

## رابطه فیتواسترولهای دریافتی با لیپیدهای سرم بیماران دیابتی نوع ۲

اکرم کوشکی (PhD)<sup>۱\*</sup>، فروغ اعظم طالبان (PhD)<sup>۲</sup>

۱- گروه علوم پایه دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

۲- گروه علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دریافت: ۸۷/۱۱/۱۹، اصلاح: ۸۸/۲/۲۳، پذیرش: ۸۸/۴/۲۴

### خلاصه

**سابقه و هدف:** در دیابت نوع ۲، شیوع هیپرکلسترولی حدود ۳۴-۲۸٪ و هیپرتری گلیسریدی ۱۴-۵٪ می باشد. باتوجه به اثر کاهنده فیتواسترونها روی کلسترول و LDL-C سرم، این مطالعه به منظور بررسی تاثیر فیتواسترونها روی لیپید پروفایل سرم بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که به کلینیک دیابت نوع ۲ شهرستان سبزوار مراجعه کردند، انجام شد. بعد از کسب رضایت نامه کتبی از افراد با روش چهره به چهره توسط پرسشگر مجرب پرسشنامه مربوطه تکمیل گردید. وزن و قد طبق دستورالعمل های استاندارد اندازه گیری شد. داده های لازم در مورد زمینه دریافت غذایی با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک طی سه روز متوالی و بسامد خوراک بدست آمد. سپس مقدار فیتواسترونها موجود در مواد غذایی محاسبه شد و بیماران براساس فیتواسترونها دریافتی به دو گروه زیر ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و بالای ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر تقسیم شدند. قندخون، کلسترول تام و تری گلیسرید و HDL-C سرم به روش کالریمتری آنزیماتیک و LDL-C سرم در هر دو گروه اندازه گیری و با هم مقایسه شدند.

**یافته ها:** در این مطالعه میانگین BMI بیماران مورد بررسی،  $26.3 \pm 1.7$  کیلوگرم بر متر مربع بود. میانگین کلسترول تام در گروه یک  $263.08 \pm 108.52$  و در گروه دو  $223.02 \pm 77.65$  میلی گرم در دسی لیتر بود ( $p=0.016$ ) و میانگین LDL-C نیز در گروه یک  $168.60 \pm 104.78$  و در گروه دو  $139.21 \pm 71.10$  میلی گرم در دسی لیتر بود ( $p=0.014$ ). LDL-C و HDL-C سرم بیماران نیز به ترتیب،  $151.14 \pm 86.67$  و  $48.58 \pm 6.28$  میلی گرم در دسی لیتر بود. میانگین دریافت فیتواسترونها این بیماران  $376.09 \pm 134.43$  میلی گرم در روز بود. دریافت فیتواسترونها در مقادیر بیش از ۲۰۰ میلی گرم در روز با کلسترول تام و LDL-C سرم بیماران دیابتی نوع ۲ ارتباط معکوس معنی دار داشت.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که دریافت فیتواسترونها بیش از ۲۰۰ میلی گرم در روز موجب کاهش کلسترول تام و LDL-C بیماران دیابتی میشود.

### واژه های کلیدی: فیتواسترونها، لیپیدهای سرم، دیابت نوع ۲.

### مقدمه

گلیسریدی ۱۴-۵٪ می باشد. همچنین HDL پایین نیز در آنها، شایع است. این افراد بطور تبیین، دارای ذرات LDL-C کوچک و فشرده هستند که آتروژنز را حتی در مقادیر کم LDL-C سرمی، افزایش می دهد (۳). فیتواسترونها یا استروئیدهای گیاهی، تری ترپنهای هستند که از اجزای ساختاری غشاهای سلول گیاهی بوده و عملکردی شبیه کلسترول در غشای سلولهای حیوانی دارند. بیشتر فیتواسترونها شبیه کلسترول بوده اما یک گروه متیل یا اتیل روی کربن شماره ۲۴ دارند و محتوی ۲۸-۲۹ اتم کربن و یک یا دو باند دوگانه می باشند. باید دانست بیش از ۱۰۰ نوع فیتواسترونها در طبیعت وجود دارد. اصلی ترین فیتواسترونها

دیابت یکی از شایع ترین بیماریهای متابولیکی است که بر اساس برآورد سازمان بهداشت جهانی بیش از ۶۰ میلیون نفر دیابتی در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند. بر اساس پیش بینی کارشناسان این سازمان، شیوع دیابت نوع ۲ در ایران در سال ۲۰۲۵ حدود ۸/۶ درصد، برابر با ۵۲۱۵۰۰۰ نفر خواهد بود (۱). اهمیت این بیماری علاوه بر شیوع بالا، در بروز عوارض و مشکلات متعددی برای فرد بیمار از قبیل بیماریهای قلبی- عروقی، رتینوپاتی، نفروپاتی، آمپوته و قطع عضو می باشد (۲). دیس لیپیدمیا در ۴۴-۱۱٪ بزرگسالان مبتلا به دیابت دیده می شود. در دیابت نوع ۲، شیوع هیپرکلسترولی حدود ۳۴-۲۸٪ و هیپرتری

\* مسئول مقاله:

آدرس: سبزوار، جنب پلیس راه، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، حوزه معاونت آموزشی، تلفن: ۰۵۷۱-۲۶۴۴۶۳

e-mail: kooshki.nutr@gmail.com

(۱۰ و ۱۱) و بیماران براساس میزان دریافتی فیتواسترول زیر ۲۰۰ میلی گرم در روز و بالای آن به دو گروه تقسیم شدند. از هر فرد پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، بین ساعت ۷-۹ صبح در حالت نشسته مطابق با دستورالعمل های استاندارد نمونه خون جمع آوری و سانتریفوژ گردید. قندخون، کلسترول تام و تری گلیسرید و HDL-C سرم به روش کالریمتری آنزیماتیک و LDL-C سرم از طریق فرمول (LDL=T-C-HDL-TG/5) انجام شد. آزمونها با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون انجام شد. داده ها با استفاده از آزمونهای آمار توصیفی و همبستگی آنالیز کوواریانس تجزیه و تحلیل و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

از ۲۰۰ بیمار دیابتی شرکت کننده در این مطالعه ۱۴۸ زن (۷۴٪) و ۵۲ مرد (۲۶٪) با میانگین سنی  $53.77 \pm 11.70$  سال و میانگین BMI  $26.34 \pm 1.71$  کیلوگرم بر مترمربع بودند. میانگین غلظت قندخون، تری گلیسرید، کلسترول، LDL-C و HDL-C سرم بیماران به ترتیب  $238.0 \pm 85.21$ ،  $228.59 \pm 122.43$ ،  $245.02 \pm 91.96$ ،  $151.14 \pm 86.67$  و  $48.58 \pm 6.28$  میلی گرم در دسی لیتر بود. میانگین دریافت فیتواسترول توتال بیماران  $376.09 \pm 134.43$  میلی گرم در دسی لیتر بود (جدول ۱). نتایج حاصل از آزمون همبستگی نسبی، دریافت فیتواسترول توتال با کلسترول تام، و LDL-C سرم ارتباط معکوس معنی دار داشت. همچنین کامپستانول با کلسترول تام سرم و استریگماسترول، با کلسترول تام و LDL-C سرم ارتباط معکوس معنی داری نشان داد (جدول ۲). نتایج حاصل از آنالیز کواریانس نشان داد که غلظت کلسترول تام سرم و LDL-C سرم در بیمارانی که روزانه بیش از ۲۰۰ میلیگرم فیتواسترول دریافت می کنند، بطور معنی داری پایین تر از افرادی است که دریافت کمتر از آن داشتند (جدول ۳). میانگین قند خون در گروه ۱ و ۲ به ترتیب  $160.74 \pm 23.7$  و  $145.28 \pm 24.4$  میلیگرم در دسی لیتر بود که تفاوت معنی دار نبود.

### جدول ۱. میانگین و انحراف معیار دریافت انواع فیتواسترولها

فیتواسترولها	Mean±SD
کامپسترول	$27.54 \pm 14.60$
کامپستانول	$20.50 \pm 9.23$
استریگماسترول	$26.17 \pm 11.02$
بتاسیتواسترول	$62.84 \pm 24.05$
بتاسیتواستانول	$25.13 \pm 41.31$
فیتواسترول توتال	$376.09 \pm 134.43$

### جدول ۲. ضرایب همبستگی میان دریافت فیتواسترول توتال و انواع فیتواسترولها با شاخصهای قندخون و لیپید های سرم بیماران دیابتی نوع ۲

شاخص های خونی	کامپسترول	کامپستانول	استریگماسترول	بتاسیتواسترول	بتاسیتواستانول	فیتواسترول توتال
قندخون	-0.005	0.101	0.140	0.114	-0.060	0.07
تری گلیسرید سرم	0.190	-0.08	-0.19	-0.102	-0.24	-0.39
کلسترول تام سرم	-0.025	0.178*	-0.161*	-0.069	-0.47	-0.164*
HDL-C سرم	0.059	0.076	0.33	-0.38	0.42	0.88
LDL-C سرم	-0.079	-0.1669	-0.164*	-0.41	-0.48	-0.167*

$p < 0.05^*$

گیاهی، بتاسیتواسترول، کامپسترول، استریگماسترول و فرم اشباع شده آنها، بتاسیتواستانول، کامپستانول هستند که در همه غذاهای با منشا گیاهی موجودند و جزء ترکیبات بیوفعال این غذاها محسوب می شوند (۴). در اکثر غذاهای گیاهی در بین تمامی فیتواسترولها، بتا سیتواسترول فراوانترین آنهاست و میزان فیتواسترولها در مواد غذایی از ۹/۴ میلی گرم در ۱۰۰ گرم تا ۲۸۰/۳ میلی گرم در ۱۰۰ گرم متغیر است (۵). توانایی فیتواسترولها در کنترل پلازما در افراد هیپرکلسترولمیک اولین بار در سال ۱۹۸۳ توضیح داده شد و بررسی مطالعات انجام شده نشان داد که مصرف استرهای فیتواسترولها منجر به کاهش LDL-C به میزان ۲۰-۱۰٪ بدون تغییر در HDL-C میشوند و کلسترول تام را بطور متوسط ۱۵-۵٪ و آپولیپوپروتئین B را ۶٪ و نسبت کلسترول تام به HDL-C را ۱۰-۹٪ کاهش میدهند (۸-۶ و ۴). با توجه به تاثیر فیتواسترولها روی شاخصهای لیپید پروفایل سرم و شیوع بالای اختلالات لیپیدی در بیماران دیابتی و نیز بدلیل اینکه مطالعات انجام شده تا سال ۲۰۰۸ اثر فیتواسترولهای دریافتی را بر روی افراد هیپرکلسترولمیک مورد بررسی قرار دادند و تاکنون چنین مطالعه ای بر روی بیماران دیابتی انجام نشده است، این مطالعه بمنظور بررسی رابطه فیتواسترولهای دریافتی با لیپیدهای سرم بیماران دیابتی نوع ۲ در شهرستان سبزوار انجام گردید.

### مواد و روشها

این مطالعه تحلیلی مقطعی برروی ۲۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که به کلینیک دیابت شهرستان سبزوار مراجعه کردند، انجام شد. افرادی که تمایل به همکاری داشتند و حداقل دو سال از تشخیص ابتلا به دیابت آنها گذشته بود، وارد مطالعه شدند و افرادی که مبتلا به بیماریهای عفونی و هپاتیت بوده و مصرف داروهای استروئیدی و غیراستروئیدی، گروه استاتین ها، اسیدنیوتیک و استروژنها را داشتند، وارد مطالعه نشدند. بعد از کسب رضایت نامه کتبی از افراد واجد شرایط با روش چهره به چهره توسط پرسشگر مجرب پرسشنامه مربوطه تکمیل گردید. وزن و قد با حداقل پوشش و بدون کفش، با استفاده از ترازوی دیجیتالی و مترنوری طبق دستورالعمل های استاندارد اندازه گیری و به ترتیب با دقت ۱۰۰ گرم و ۱ سانتیمتر ثبت شدند. داده های لازم در مورد زمینه دریافت غذایی با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک طی سه روز متوالی و بسامد خوراک بدست آمد. جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق تر مقادیر خورده شده از ظروف و پیمانه های خانگی استفاده شد. مقادیر ذکر شده غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس های خانگی به گرم تبدیل شدند (۹). سپس مقدار فیتواسترولهای مواد غذایی با استفاده از جداول محتوی فیتواسترولها در موادغذایی، محاسبه شد



### جدول ۳. میانگین غلظت لیپیدهای سرم بیماران دیابتی نوع ۲ در سطوح مختلف فیتواسترول توتال

شاخص ها	گروه ۱ < ۲۰۰ mg/d	گروه ۲ ≥ ۲۰۰ mg/d	pvalue
تری گلیسرید سرم	۲۸۸/۶۲ ± ۱۰۲/۳۳	۲۳۹/۹۴ ± ۱۳۵/۰۶	P=۰/۹۵۱
کلسترول تام سرم	۲۶۳/۰۸ ± ۱۰۸/۵۲	۲۲۳/۰۲ ± ۷۷/۶۵	P=۰/۰۱۶
LDL-C سرم	۱۶۸/۶۰ ± ۱۰۴/۷۸	۱۳۹/۲۱ ± ۷۱/۱۰	P=۰/۰۱۴
HDL-C سرم	۴۸/۷۵ ± ۶/۴	۴۸/۵۳ ± ۶/۲۴	P=۰/۸۶۹

گروه ۱: دریافت فیتواسترول کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در روز

گروه ۲: دریافت بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در روز

### بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه حاکی از وجود ارتباط معکوس معنی دار بین میزان فیتواسترول دریافتی و شاخص های کلسترول سرم و LDL-C سرم در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد. مطالعات بالینی متعدد انجام شده روی انسان نشان داد که تجویز فیتواسترولها جذب کلسترول را کاهش می دهد بویژه زمانی که در مدت طولانی (بیشتر از ۳ هفته) مصرف شوند، بطور متوسط میزان کلسترول سرم را ۱۵-۵٪ و LDL-C را ۲۰-۱۰٪ کاهش می دهند (۱۴-۱۲). نتایج تحقیق Seki و همکارانش نیز یافته های این مطالعه را تایید می کند. آنها دریافتند که مصرف روزانه ۴۵۰ میلی گرم فیتواسترول موجود در یک نوع روغن گیاهی بمدت ۱۲ هفته میزان کلسترول تام را ۱۰/۳٪ و LDL-C را حدود ۱۵٪ و VLDL-C را حدود ۲۲/۵٪ کاهش می دهد اما روی تری گلیسرید سرم و HDL-C اثر ندارد (۱۵). در این مطالعه تأثیر فیتواسترولهای دریافتی بر کاهش کلسترول سرم و LDL-C سرم در دوزهای بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم معنی دار بود. Shin و همکارانش که افراد را به چهار گروه تقسیم کردند و به گروه اول، دوم، سوم

بترتیب ۲۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰ میلی گرم فیتواسترول و به گروه چهارم پلاسبو دادند. ۲۳/۳٪ کاهش در جذب کلسترول در دوز ۳۰۰ میلی گرم و ۳۲٪ در دوز ۵۰۰ میلی گرم مشاهده کردند (۱۶). محققان دیگر نیز کاهش در LDL-C سرم را وابسته به دوز می دانند (۱۷ و ۱۸).

فیتواسترولها با قرار گرفتن در داخل میسلها، برداشت کلسترول غذایی و اسیدهای صفراوی را از لوله گوارش مهار نموده و کلسترول تام و LDL-C سرم را کاهش می دهند و زمانیکه فیتواسترولها بصورت استرهای گلیکوزیده مصرف شوند خاصیت کاهش دهندگی جذب کلسترول آنها بیشتر (۳۰-۴۰٪) می شود (۲۱-۱۹). برخی از محققین معتقدند که فیتواسترولها از طریق کاهش لیپید پروفایل مضر خون سبب کاهش ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی - عروقی شده و مرگ و میر ناشی از این بیماریها را کاهش می دهند (۲۳ و ۲۲). از آنجایی که در بیماری دیابت متابولیسم چربیها مختل شده و بیماریهای قلبی - عروقی مهمترین عامل مرگ و میر بیماران دیابتی محسوب میشوند، بنظر می رسد مصرف غذاهای حاوی فیتوکمیکال ها برای این بیماران مفید باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که دریافت فیتواسترولهای غذایی در مقادیر بیش از ۲۰۰ میلی گرم در دوز ارتباط معکوس معنی داری با شاخص های کلسترول سرم و LDL-C سرم در بیماران دریافتی نوع ۲ دارد. لذا بر لزوم مصرف منابع غذایی سرشار از فیتواسترولها (روغنهای گیاهی، میوه ها، و سبزیجات و فرآورده های غنی شده با این مواد مثل انواع مارگارینها و دسرها و ...) در رژیم غذایی این بیماران جهت کنترل بهتر شاخص های لیپید پروفایل سرم آنها تأکید می شود.

### تقدیر و تشکر

از همکاری صمیمانه آقای دکتر ابدی مشاور آمار و دکتر باقرپور مسئول کلینیک دیابت سبزوار و همکاران محترم شان و نیز بیماران شرکت کننده در این تحقیق، تشکر و قدردانی می گردد.

## Relationship of the Phytosterols Intake and Serum Lipids in Patients with Diabetes Type II

A. Kooshki (PhD)<sup>1\*</sup>, F.A. Taleban (PhD)<sup>2</sup>

1. Basic Science Department, Sabzevar University of Medical Science, Sabzevar, Iran

2. Human Nutrition Science in Iranian Nutrition Sciences and Food Technology University, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Feb 7<sup>th</sup> 2009, Revised: May 13<sup>th</sup> 2009, Accepted: Jul 15<sup>th</sup> 2009.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** In diabetes type II, the prevalence of the hypercholesterol is about 28-34% and hypertriglyceridemia is 5-14%. With regard to the reducing effect of the phytosterols on cholesterol and HDL-C of the serum, this study has been conducted to examine relation of phytosterols intake on serum lipids in type II diabetic patients.

**METHODS:** This cross section study was performed on 200 patients with the Diabetes Type II who referred to the clinic of Diabetes type II in Sabzevar town. After taking written consent from the subjects, questionnaires were completed by an experienced interviewer privately and face to face. The weight as well as their height was measured according to the standardized criteria. Using 24 hour reminder, the essential data on receiving food and feeding frequency was obtained through three consecutive days. Then, the phytosterol content of the food was calculated. Plasma glucose, total cholesterol and triglyceride and HDL-C of the serum was determined and formulated through enzymatic calorimetry and LDL-C and then compared.

**FINDINGS:** In this study, mean of BMI of patients were  $26.3 \pm 1.7$  Kg. per sq.m. The average of total cholesterol in group 1 was  $263.08 \pm 108.52$  and in group 2 was  $223.02 \pm 77.65$  mg. per deciliter ( $p=0.016$ ). The average of LDL-C in group 1 was  $168.60 \pm 104.78$  and in group 2 was  $139.21 \pm 71.10$  mg. per deciliter ( $p=0.014$ ). LDL-C and HDL-C of the patients' serum was  $151.14 \pm 86.67$  and  $48.58 \pm 6.28$  mg. per deciliter, respectively. The average dose of the phytosterols in these patients was  $376.09 \pm 134.43$  mg. per day. Phytosterol intake in doses of more than 200 mg. per day with total cholesterol and LDL-C of the diabetic patients type II has a significant inverse correlation.

**CONCLUSION:** The concluding results in this study demonstrate that phytosterol intake in doses of more than 200 mg. per day due to a decrease in total cholesterol and LDL-C of the diabetic patients type II.

**KEY WORDS:** *Phytosterol, Serum lipids, Diabetes Type II.*

\*Corresponding Author;

Address: Vice Chancellery of Education, Sabzevar University of Medical Science, Sabzevar, Iran

Tel: +98 571 2644063

E-mail: Kooshki.nutr@gmail.com

## References

1. Hjelm K, Mufunda E, Kemp J. Preparing nurses to face the pandemic of diabetes mellitus: a literature review. *J Adv Nurs* 2003; 41(5): 424-434.
2. Thomas B. *Manual of dietetics practice*, 3rd ed, Berlin, Blackwell Publishing 2001; pp: 444-5.
3. Mahan K, Escott Stump S. *Krause's food, nutrition and diet therapy*, 11th ed, Philadelphia, Saunders Co 2004; pp: 827-9.
4. Moreau RA, Whitaker BD, Hicks KB. Phytosterols, phytostanols and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis and health-promoting uses. *Prog Lipid Res* 2002; 41(6):457-500.
5. Han J, He M, Zhou S, Wang G. Analysis of phytosterol contents in food plant material and Chinese traditional medicines. *Wei Sheng Yan Jiu* 2009; 38(2): 188-91.
6. De Jong ND, Pijpers L, Bleeker JK, Ocke MC. Potential intake of phytosterols/stanols: results of a simulation study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(6): 907-19.
7. Richelle M, Enslen M, Hager C, et al. Both free and esterified plant sterols reduced cholesterol absorption and the bioavailability of  $\beta$ -Carotene and  $\alpha$ -tocopherol in normocholesterolemic humans. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1): 171-7.
8. Chen SC, Judd JT, Kramer M, Meijer GW, Clevidence BA, Baer DJ. Phytosterol intake and dietary fat reduction are independent and additive in their ability to reduce plasma LDL cholesterol. *Lipids* 2009; 44(3): 273- 81.
9. Ghafarpour M, Hoshyard A, Kianfar H. Guideline of domestic scales, coefficient conversation and edible percent of food. *Tehran, Agriculture Science* 1999; pp: 1-20. [in Persian]
10. Normen L, Bryngelsson S, Johnsson M, et al. The Phytosterol content of some cereal foods commonly consumed in Sweden and in the Netherlands. *J Food Compos Anal* 2002; 15(6): 693-704.
11. Normen L, Johnson M, Adersson H, Dutta P. Phytosterols in vegetable and fruits commonly consumed in Sweden. *Eur J Nutr* 1999; 38(2): 84-9.
12. Andersson SW, Skinner J, Ellegard L, et al. Intake of dietary plant sterol in inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: a cross- sectional study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(10): 1378-85.
13. Colga HA, Flovd S, Noone EJ, Gibney MJ, Roche HM. Increased intake of fruit and vegetable and a low fat diet, with and without low-fat plant sterol-enriched spread consumption: effects on plasma lipoprotein and carotenoid metabolism. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17(6): 561-9.
14. Jones PJ, Ntanos FY, Raeini-Sarjaz M, Vanstone CA. Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(6): 1144-50.
15. Seki S, Hidaka I, Kojima K, et al. Effects on phytosterol ester-enriched vegetable oil on plasma lipoprotein in healthy men. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003; 12(3): 282-91.
16. Shin MJ, Lee JH, Jang Y, et al. Micellar phytosterols effectively reduced cholesterol absorption at low doses. *Ann Nutr Metab* 2005; 49(5): 346-51.
17. Hendriks HFJ, Weststrate JA, Van Vliet T, Meijer GW. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:319-27.
18. Hallikainen MA, Sarkkinen WS, Uusitupa MIJ. Effects of low-fat stanol ester enriched margarines on concentration of serum carotenoids in subjects with elevated serum cholesterol concentration. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(12): 966-9.
19. Plat J, Kerckhoffs D, Mensink R. Therapeutic potential of plant sterols and stanols. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11(6): 571-6.
20. Kritchesky D, Chen SC. Phytosterols-health benefits and potential concerns: a review. *Nutr Res* 2005; 25(5): 413-28.

21. Lin X, Ma L, Racette SB, Anderson Spearie CL, Ostlund RE Jr. Phytosterol glycosides reduce cholesterol absorption in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 296(4): 931-5.
22. Weingartner O, Bohm M, Laufs U. Plant sterols as dietary supplements for the prevention of cardiovascular diseases. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133(22): 1201-4.
23. Woyengo TA, Ramprasath VR, Jones PJ. Anticancer effects of Phytosterols. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63(7): 813-20.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.