

## نقش ویتامین ها و مواد تکمیلی در بیماری های قلبی

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

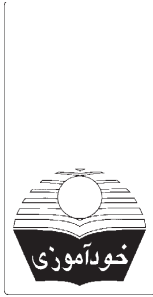
### ■ مقدمه

در حالی که ویتامین ها و مواد تکمیلی به طور روزافزونی در بین مردم مصرف می شود قابل توجه است که اهمیت پتانسیل این مواد تکمیلی در رابطه با بیماری های قلبی مورد ارزیابی قرار گیرد و در موقع نسخه نویسی بیماران قلبی به خصوص آریتمی ها مد نظر قرار گیرد.

### ■ الکترولیت ها

کاهش پتاسیم خون باعث افزایش آریتمی به صورت ضربانات اکتوپیک دهلیزی، بطنی، تاکیکاردی و طولانی شدن QT به همراه سندرم

تورسد دویوانت می شود. در یک مطالعه که در طول عمل جراحی عروق کرونر به عمل آمد نشان داده شد که چنانچه میزان پتاسیم سرم خون کمتر از  $2/5$  میلی مول / لیتر باشد باعث افزایش آریتمی در جریان عمل بای پاس قلب می شود. هیپوکالمی یک عارضه شایع دیورتیک های تیازیدی و همچنین در افرادی است که لیکور مصرف می کنند. تجویز پتاسیم تکمیلی در افراد مبتلا به کمبود پتاسیم و دچار آریتمی جهت نگهداری غلظت پتاسیم به بیش از  $4$  میلی مول در لیتر توصیه شده است. آیا تجویز پتاسیم تکمیلی باعث کاهش آریتمی یا خطر مرگ



است. این درمان ممکن است در کاهش آریتمی بعد از جراحی قلب هم مفید واقع شود. اگرچه هنوز نشان نداده اند که تجویز وریدی منیزیم بعد از انفارکتوس میوکارد حاد مرگ و میر را کاهش دهد و این موضوع تحت مطالعه است (۲).

### ■ ویتامین ها

#### □ ویتامین C

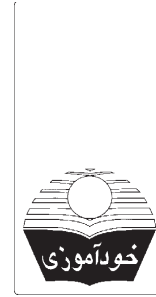
آسکوربات یک ماده آنتی اکسیدان است که در بعضی موقعیت ها که در آن استرس اکسیداتیو ممکن است آریتموژن باشد با ارزش است. فیبریلاسیون دهلیزی یک نوع آریتمی شایع است که تکرار آن می تواند به توسط تغییر ساختمانی قلب یا الکتروفیزیولوژی تسریع شود. در طول لرزش دهلیزی تغییرات زود هنگام و یا تحریک الکتریکی سریع می تواند موجب کوتاه شدن دوره تحریک ناپذیری دهلیز گردد که این امر دهلیز را به آریتمی reentry آماده می سازد و در نتیجه تحریک سریع دهلیز طولانی تر شده و منجر به حساسیت زیاد دهلیز به یک فیبریلاسیون دهلیزی دایمی می گردد. نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به لرزش دهلیزی مزمن، استرس اکسیداتیو و پراکسی نیتريت به مقدار قابل توجهی زیاد می شود. همچنین تایید شده است که ویتامین C، پتانسیل تغییرات الکتروفیزیولوژی و استرس اکسیداتیو تولید شده به توسط نظم سریع دهلیز را دارا می باشد (۳).

ناگهانی در موقع عمل جراحی یا به طور مزمن در بیماران با پتاسیم خون طبیعی می شود هنوز به خوبی مطالعه نشده است (۱).

### ■ منیزیم

کاهش منیزیم خون هم مانند هیپوکالمی موجب افزایش خطر آریتمی پس از اعمال جراحی قلب یا در بیماران مبتلا به نارسایی قلب می گردد. دیورتیک های لوپ و تیازیدها می توانند باعث کاهش منیزیم خون هم گردند. مفید بودن منیزیم تکمیلی در درمان سندرم تورسد دپوانت ناشی از طولانی شدن انتروال QT به خوبی ثابت شده است. در این مورد اغلب درمان با ۱-۲ گرم سولفات منیزیم از راه وریدی انجام می گیرد.

گزارش شده است که منیزیم آستانه فیبریلاسیون بطنی را بالا برده و دوره تحریک ناپذیری گره سینوسی و زمان هدایت گره دهلیزی بطنی را طولانی می کند. اگرچه گزارشات متعددی وجود دارد که منیزیم تکمیلی موجب کاهش آریتمی بعد از جراحی قلب، انفارکتوس و نارسایی احتقانی قلب می گردد، از طرفی در مطالعات دیگر این موارد مایوس کننده بوده است. همچنین در بررسی های دیگر هم پیشنهاد شده است که چنانچه منیزیم از راه وریدی هر چه زودتر تجویز شود مفید خواهد بود. به طور خلاصه تجویز منیزیم وریدی در درمان سندرم تورسد دپوانت به اثبات رسیده



## □ ویتامین E

ویتامین E نیز یک آنتی‌اکسیدان است که دارای پتانسیل آهسته کردن پیشرفت آترواسکلروز می‌باشد. با وجود امیدواری‌هایی در مدل‌های تجربی و مطالعات جدید که این ماده یک اثر محافظتی در توسعه بیماری عروق کورونر قلب و مرگ ناشی از آن را دارد ولی در بررسی‌های با درجات وسیع با تجویز ویتامین E تکمیلی نتایج ناامیدکننده بوده است.

در آزمایشات بالینی که روی ۱۱۳۲۴ بیمار که به تازگی دچار انفارکتوس میوکارد شده بودند انجام گرفت و به این بیماران روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین E صنایعی و یک گرم اسیدهای چرب غیراشباع امگا - ۳ و یا پلاسبو به مدت ۲/۵ سال داده شد، معلوم شد بیماران که تنها اسیدهای چرب امگا - ۳ را دریافت کرده بودند. به طور کلی مشخصاً خطر مرگ و میر و انفارکتوس میوکارد کشنده و سکتة مغزی در آن‌ها کاهش یافته بود، ولی آن‌هایی که ویتامین E تنها مصرف کرده بودند میزان مرگ و میر قلبی - عروقی آن‌ها ۲۰ درصد و مرگ ناگهانی ۳۵ درصد تقلیل یافته بود. در یک آزمایش دیگر که توسط گروه محققان ارزیابی داروها در روی بیماری‌های قلبی - عروقی انجام گرفت نشان دادند که در ۹۴۵ بیمار که مبتلا به بیماری عروقی یا دیابت به اضافه یک عامل خطر در عروق کورونر بودند تجویز روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین E و ۱۰ میلی‌گرم Ramipril یا پلاسبو به مدت

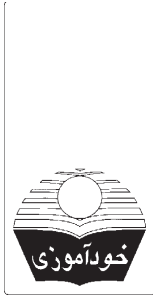
۴/۵ سال، ویتامین E اثرات مشخصی در ابتلا به انفارکتوس میوکارد و یا سکتة مغزی و یا مرگ ناشی از بیماری‌های عروقی آن‌ها نداشت. در آزمایش بالینی دیگری در روی ۴۴۹۵ بیمار که به یک یا چند فاکتور خطرناک عروق کورونر دچار بودند تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم آسپیرین و ۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین E و یا پلاسبو در روز، نشان داده شد که ویتامین E تأثیری در نهایت مرگ و میر آن‌ها نداشت و در مورد تأثیر ویتامین E در جلوگیری از آریتمی آزمایشات بالینی کوچکی با ویتامین E و سلنیوم در بیماران با نارسایی قلب و آریتمی بطنی ناشی از انفارکتوس میوکارد انجام گرفت، نتایج نشان داد هیچ تفاوتی در روی آریتمی بطنی در طولانی مدت دیده نمی‌شود.

به طور خلاصه به نظر نمی‌رسد ویتامین E موجب کاهش مرگ و میر بیماری‌های قلبی - عروقی گردد. به استثنای کاهش در مرگ ناگهانی آن‌ها که توسط عده‌ای از محققان تایید شده است ولی سایر یافته‌ها نشان می‌دهد ویتامین E اثر مفیدی روی آریتمی قلبی ندارد و اخیراً مقادیر زیاد آن را نیز مفید نمی‌دانند (۴).

مواد تکمیلی که معروف است روی آریتمی‌ها تأثیر مفید دارند

### ۱- کوآنزیم Q۱۰

کوآنزیم Q۱۰ را در درمان نارسایی قلب، بیماری میتوکندریال، افزایش فشار خون، آئزین صدری و آریتمی به کار برده‌اند. این ماده



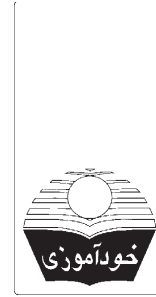
اسیدهای چرب با زنجیره طویل دارد. این ماده در انتقال اسیدهای چرب با زنجیره طویل فعال شده به داخل میتوکندری یعنی جایی که بتاکسیداسیون اتفاق می افتد نقش دارد. در ایسکمی وقتی که اکسیداسیون اسید چرب محدود شود، اسیدهای چرب با زنجیره طویل که برای سلول ها سمی هستند می توانند تجمع پیدا کنند. ال - کارنیتین یا پروپیونیل ال - کارنیتین ممکن است اکسیداسیون چربی را در ایسکمی تازه اتفاق افتاده یا رپرفوزیون بهبود بخشیده و در نتیجه تجمع توکسیک این اسیدهای چرب را کاهش دهد. کارنیتین همچنین در متابولیسم آمینواسیدهای با زنجیره جانبی، تثبیت غشاهای سلولی و انهدام رادیکال های آزاد دخالت دارد.

کارنیتین و مشتقات آن ممکن است ایسکمی ناشی از آریتمی یا آریتمی های مربوط به سایر موارد مانند تجمع اسیل کارنیتین با زنجیره طویل سمی را کاهش دهند و ال کارنیتین، پروپیونیل ال - کارنیتین در طول ایسکمی قادر به نقصان تجمع داخل سلولی متابولیت های سمی از راه بهبود اکسیداسیون اسید چرب می باشند، این عمل منجر به حفاظت کارنیتین یا مشتقات آن از غشاهای لیپیدی میوکارد ایسکمیک، آنزیم های پروتئینی و کاهش در ایسکمی یا آریتمی بطنی همراه شده با رپرفوزیون (شامل لرزش بطنی) همان طوری که در مدل های حیوانی نشان داده اند گردد.

یک آنتی اکسیدان نابود کننده رادیکال های آزاد و تثبیت کننده غشای سلولی است. کوآنزیم Q10 و مشتقاتش باعث کاهش آریتمی ناشی از رپرفوزیون در مدل های حیوانی می شوند که آن را مربوط به جلوگیری از آزاد شدن فسفولیپاز از اسیدهای چرب فسفولیپیدها می دانند. اثرات سرکوب کننده آریتمی به توسط کوآنزیم Q10 در برخی کلینیک ها مورد مطالعه قرار گرفته است. با آزمایشات راندم، دوسوکور و کنترل شده با پلاسبو در 144 بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد کوآنزیم Q10 را به مقدار 120 میلی گرم در روز به مدت 28 روز مصرف کردند. این دارو باعث کاهش آنژین صدری، بهبود ضعف عملکرد بطنی و نقصان کلی آریتمی (9/5 درصد در مقابل 25/3 درصد پلاسبو) گردید. در آزمایش دیگری کوآنزیم Q10 در 2664 بیمار با مقدار 150 - 50 میلی گرم در روز از راه خوراکی بعد از 3 ماه، علایم بالینی نارسایی قلبی درجه II و III همراه با آریتمی را در 63 درصد بیماران بهبود بخشید. در آزمایش دیگری در روی بیمارانی که ضربانات قلب آن ها توسط هولتر کنترل می شد (Holter monitoring)، کوآنزیم Q10 موجب نقصان ضربانات زودرس بطنی در افراد مبتلا به دیابت یا افزایش خون گردید ولی روی بیماری های ارگانیک قلبی این ماده تاثیری نداشت.

#### □ کارنیتین

کارنیتین وظیفه مهمی در اکسیداسیون



مکانیسم دیگری که منجر به تقلیل آریتمی ایسکمیک می‌شود ممکن است از راه افزایش متابولیسم گلوکز، افزایش پیرووات و در دنباله آن آدنوزین تری فسفات بوده که سرانجام منجر به کاهش منطقه نکروتیکی شود که ممکن است قلب را برای آریتمی بطنی مستعد می‌سازد. در انسان ال - کارنیتین با کم کردن فرکانس آریتمی بطنی در بیماران دچار آنژین صدری یا انفارکتوس میوکارد همراه بوده است. بنابراین کارنیتین ممکن است ثابت شود که یک درمان اطمینان‌بخشی برای ایسکمی یا آریتمی‌های ناشی از رپر فوژین است (۵).

تجویز کارنیتین تکمیلی برای سایر آریتمی‌ها نیز مورد مطالعه قرار گرفته است.

گزارش شده است کارنیتین و فور آریتمی‌های فوق بطنی و بطنی را در طول همودیالیز کم می‌کند و در بیماران دچار افزایش فشار خون که دچار اکستراسیستول بطنی بودند با تجویز روزانه ۲ گرم ال - کارنیتین از راه خوراکی این عارضه کاهش یافته است.

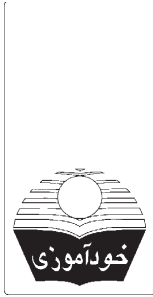
ال - کارنیتین تکمیلی ممکن است در برخی نقایص ژنتیک مربوط به متالیسم اسیدهای چربی به خصوص در عیوب مربوط به انتقال اسیدهای چرب با زنجیره طویل به داخل غشا میتوکندریال یا سایر نقایصی که در آن متابولیت‌های بینابینی اسیدهای چرب مانند اسیل کارنیتین با زنجیره طویل که آریتموژن است اثر مفیدی داشته باشد. و این که آیا

کارنیتین تکمیلی باعث بهبود آریتمی در این سندرم می‌گردد بایستی بعداً روشن شود.

#### □ اسیدهای چرب امگا-۳ و روغن ماهی

نشان داده‌اند که روغن ماهی و اسیدهای چرب امگا - ۳ اثرات مفیدی در جلوگیری از بیماری عروق کرونر قلب، مرگ و میر و آریتمی بطنی دارند. با وجودی که به نظر می‌رسد اسیدهای چرب امگا - ۶ اثر آریتموژنیک داشته باشند ولی ظاهراً اسیدهای چرب امگا - ۳ اثرات ضد آریتمی دارند. اسیدهای چرب امگا - ۶ به خصوص اسید لینولئیک می‌توانند امتداد یافته و غیراشباع گشته و به آراشیدونیک اسید تبدیل شوند و سپس از طریق سیکلواکسیژناز اکسیژنه شده و به دو سری پروستاگلاندین‌ها و ترمبوکسان مبدل شوند که آریتموژنیک هستند به استثنای پروستاگلندین. برعکس هیچ کدام از فرآورده‌های سیکلواکسیژناز سری‌های امگا - ۳ شامل ایکوزاپنتانوئیک اسید آریتموژنیک نمی‌باشند و در حقیقت به نظر می‌رسد که اسیدهای چرب امگا - ۳ حفاظت‌کننده هستند.

در مدل‌های حیوانی، اثرات آریتموژنیک اسیدهای چرب اشباع شده با زنجیره طویل و اثرات آنتی آریتمیک اسیدهای چرب امگا - ۳ نشان داده شده است. روغن ماهی تون تکمیلی، لرزش بطنی ایجاد شده در طول انسداد عروق کرونر و رپر فوژین را در موش صحرایی کاهش داده است. در آزمایش دیگری خاطرنشان ساختند که روغن ماهی و فور استمرار لرزش بطنی را

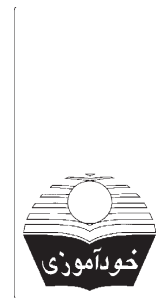


شد ۱- گروهی که ۳۰ درصد چربی ورودی بدن را از کل انرژی حاصله کم کردند و نسبت چربی های غیراشباع را افزایش دادند. ۲- مصرف روغن ماهی را حداقل به ۱/۵ گرم کپسول روغن ماهی افزایش دادند. ۳- در گروهی که از مواد فیبری حبوبات به مقدار ۱۸ گرم در روز استفاده می کردند. پس از ۲ سال پیگیری معلوم شد که در گروهی که از روغن ماهی بهره گرفته بودند ۲۹ درصد مرگ و میر کمتر از دیگر گروه ها بود و در مطالعه دیگری روی ۱۱,۳۲۴ بیماری که ۳ ماه بعد از انفارکتوس میوکارد زنده مانده بودند تحت رژیم دارویی روزانه ویتامین E (۳۰۰ میلی گرم) و روغن امگا-۳ یک گرم قرار دادند معلوم شد که در بیمارانی که تحت رژیم امگا-۳ بودند مرگ و میر آن ها ۲۰ درصد و مرگ ناگهانی آن ها ۴۵ درصد کاهش یافته است. در میان گزارشات ادعا شده است که مصرف ماهی حداقل یک بار در هفته در حد آستانه است (۶). خطر بروز مرگ ناگهانی برای افرادی که هفته ای یک بار ماهی مصرف کنند کمتر از کسانی است هر ماه یک بار از ماهی تغذیه می کنند این موضوع در مورد مصرف روغن امگا-۳ نیز صادق است. میزان خونی اسیدهای چرب امگا-۲ با زنجیره طویل که در روغن ماهی یافت می شود یک رابطه معکوس با خطر مرگ ناگهانی در مردان دارد که ظاهراً سالم هستند که این امر به توسط پزشکان گزارش شده است. گزارش های متعدد دیگری نیز مورد فوق را تایید می کند.

کم می کند و در مدل های حیوانی دیگر از تاثیر اسید چرب امگا-۳ در جلوگیری مرگ ناگهانی پس از انفارکتوس و فیبریلاسیون بطنی ناشی از ایسکمی خبر دادند.

به نظر می رسد این تاثیر حفاظتی امگا-۳ ناشی از تثبیت غشایی به همراه کاهش قابلیت تحریک غشایی به توسط کاهش جریان های کانال های Ca نوع L-type و کانال های سدیم وابسته به ولتاژ می باشد. این اثرات منجر به حفاظت ناحیه ایسکمیک قلب شده که در آن پتانسیل استراحت غشاء به طور نسبی دپولاریزه شده و آستانه تحریک را مسدود می کند. اثرات امگا-۳ روی کلسیم داخل سلولی ممکن است شامل نقصان ورود کلسیم به داخل سلول، افزایش کلسیم داخل سلولی و بروز جرقه آریتمی مربوط به بعد از دپولاریزاسیون باشد.

مطالعات متعددی از اثرات مفید امگا-۳ روی مرگ و میر، مرگ ناگهانی و آریتمی قلبی خبر داده اند. در یک بررسی گذشته نگر، رندم، دوسوکور و با پلاسبو کنترل شده در ۷۹ بیماری که دچار کمپلکس های بطنی زودرس (PVC) بودند بدون این که بیماری ساختمانی قلب داشته باشند به مدت ۱۶ هفته آزمایش بالینی را با تجویز روغن ماهی در مقابل پلاسبو، روغن تخمه آفتاب گردان انجام دادند و نشان دادند که روغن ماهی در ۴۴ درصد بیماران در مقابل ۱۵ درصد پلاسبو حدود بیش از ۷۰ درصد از PVC بیماران کاست. در گزارش دیگری که در ۳ گروه انجام



#### منابع

1. Chung MK; Supplements, vitamins and arrhythmia. *Cardiology in Rev.* 2004; 12: 73-84.
2. Ziegelstein RC, Hilbe JM, French WJ, et al; Magnesium use in treatment of acute myocardial infarction in the USA. *Ame J Cardiol* 2001; 87: 7-10.
3. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, et al. Ascorbate attenuate atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling. *Cir Res.* 2001; 76: 1131-36.
4. Collaborative group of primary prevention project. Low dose aspirine and vitamine E in people at cardiovascular risk, a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89-95.
5. Lango R, Smolenski RT, et al. Influence of L-carnitine on myocardial metabolism and function of ischemic heart. *Cardiovas Res.* 2001; 51: 21-29.
6. Albert CM, Campos H. et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1113-18.

یک اثر مفید اصلی از مصرف روغن ماهی و چربی امگا-۳ ممکن است مربوط به کاهش خطر آریتمی کشنده باشد.

این یافته‌ها موجب برانگیختن این ایده می‌شود که با آزمایشات بالینی استاندارد بین روغن ماهی و پلاسبو مقایسه به عمل آید تا وفور آریتمی‌های بطنی و شوک‌های عودکننده در بیماران دچار بیماری‌های قلبی که در معرض خطر مرگ‌های ناگهانی هستند مورد توجه بیشتر قرار گیرد.

در ضمن لازم است توجه داشت ادعا می‌شود مواد گیاهی متعددی از قبیل گراتاگوس، ژینکوبیلوبا، سیر و آنژلیکا دارای فعالیت حفاظتی در مقابل آریتمی ناشی از ایسکمی یا رپرفوزیون می‌باشند و یا برخی از آن‌ها اثر آنتی‌اکسیدان دارند و این مطالعات در روی مدل‌های حیوانی گزارش شده است ولی در انسان احتیاج به آزمایشات بالینی بیشتری دارد.

