مکمل‌های غذایی مورد استفاده در بیماران قلبی ـ عروقی

ترجمه: اکرم کوشکی
دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

شهرت و فواید قابل درک مکمل‌های طبیعی در بیماری‌های قلبی ـ عروقی، نیاز به درک بیشتر و بهتر مکانیسم عمل آن‌ها، اثرات نامطلوب دوز و تداخلات بالقوه این فرآورده‌ها را روشن نموده است. این مقاله سالم بودن مکمل‌های ویژه‌ای که بیماران اغلب برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی ـ عروقی (CVD) از آن استفاده می‌کنند را مورد بررسی قرار می‌دهد.

■ ویتامین E

ویتامین E، یک ویتامین محلول در چربی است که به ۸ شکل شناخته شده به‌صورت توکوفرول‌ها و توکوتری انول‌ها وجود دارد. ایزومرهای d آن‌ها اساساً در غذاها پیدا می‌شوند و ایزومرهای dl، بیشتر در مکمل‌ها هستند.فرم آلفا از نظر بیولوژیکی، فعال‌ترین است و به خاطر فعالیت آنتی اکسیدانی اش استفاده می‌شود که از تشکیل رادیکال‌های آزاد ممانعت می‌کند. تئوری اکسیداتیو به این اشاره دارد که آترواسکلروز به‌وسیله فعالیت آنتی‌اکسیدانی ویتامین E کاهش می‌یابد زیرا بین LDL اکسید شده و آتروژنز ارتباط وجود دارد.

مطالعات گذشته نگر متعددی، توانایی ویتامین E برای کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی ـ عروقی یا انفارکتوس میوکارد (MI)را مورد بررسی قرار داده‌اند. بیشتر این مطالعات بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۱

انجام شده و نتیجه گرفتند که مکمل های ویتامین E دارای فایده کم یا بدون فایده برای بیماری های قلبی ـ عروقی هستند. مطالعه HOPE «Heart Outcomes Prevention Evaluation» استفاده از ویتامین E را در کاهش خطر CHD و آترواسکلروز در ۹۲۷۹ بیمار بررسی کرد. بیماران ۵۵ سال یا بیشتر داشتند و برای حملات قلبی دارای ریسک بالایی بودند، به دلیل این که آن ها CVD یا دیابت (و حداقل یک ریسک فاکتور دیگر برای CVD) نیز داشتند. یافته ها هیچ گونه اثری روی نتیجه بیماری های قلبی ـ عروقی علی رغم مصرف روزانه یک دوز ۴۰۰IU ویتامین E به مدت ۶ ـ ۴ سال نشان نداد. در یک مطالعه جدیدتر، ویتامین E داده شده با سیمواستاتین + نیاسین (simvastatin + niacine)، شواهدی از یک تداخل بین این دو ماده را نشان داد. ویتامین E و سایر آنتی اکسیدان ها اثرات مطلوب simvastatin + niacine درمانی را در افزایش کلسترول HDL با اثر بر آپولیپوپروتئین A_1 که به منولیپیدها باند می شود، کم می کند.

بر اساس دریافت های مربع غذایی ۲۰۰۱، دریافت روزانه توصیه شده برای ویتامین E، ۱۵mg است (۳۳IU ویتامین E طبیعی یا ۲۲IU ویتامین E سنتتیک). دریافت توصیه شده و بالاترین حد مجاز برای سایر ویتامین ها در جدول شماره ۱، آمده است. بالاترین حد توصیه شده برای ویتامین E، روز/۱۰۰۰mg است که معادل ۱۱۰۰IU ویتامین E سنتتیک یا ۱۵۰۰IU ویتامین E طبیعی است. مکمل ویتامین E به میزان ۴۰۰IU ـ ۲۰۰ در روز ممکن است برای بیمارانی که از رژیم های کم چرب استفاده نموده و قادر به تامین مقادیر کافی ویتامین E از منابع غذایی نیستند، مناسب باشد. یک رژیم کم چربی، بایستی چربی اشباع و ترانس اش، ۱۰ درصد یا کمتر از کل کالری دریافتی باشد، اسیدهای چرب غیر اشباع پلی، ۱۰ درصد یا کمتر از کل کالری دریافتی و اسیدهای چرب غیراشباع مونو ۱۵ ـ ۱۰ درصد کل کالری

جدول ۱ ـ دریافت های مربع غذایی ویتامین ها

ویتامین	مقادیر روزانه برای مردان	مقادیر روزانه برای زنان	بالاترین حد
ویتامین A	۹۰۰ mcg	۷۰۰ mcg	۳۰۰۰ mcg
ویتامین C	۹۰ mg	۷۵ mg	۲۰۰۰ mg
ویتامین E	۱۵ mg	۱۵ mg	۱۰۰۰ mg
ویتامین B_6	۱/۳ mg	۱/۳ mg	۱۰۰ mg
ویتامین B_{12}	۲/۴ mcg	۲/۴ mcg	تعیین نشده
فولات	۴۰۰ mcg	۴۰۰ mcg	۱۰۰۰ mg

دریافتی را باید تشکیل دهند و بیشتر از ۳۰۰ mg کلسترول در روز نداشته باشند (جدول شماره ۲، منابع غذایی که حاوی ویتامین‌ها یا مکمل‌ها هستند را نشان می‌دهد). اثرات زیانبار ضدانعقادها (تشدید اثر آن‌ها) با دوزهای بیش از بالاترین حد ویتامین E، ظاهر می‌شود. فاکتورهای مخدوش کننده گزارش شده این است که توکوفرول مخلوط دریافت شده از رژیم غذایی نسبت به مکمل‌های آن، باعث افزایش تجمع پلاکتی می‌گردد و در یک حالت دیگر گزارش شده که مکمل توکوفرول همراه با آسپیرین باعث افزایش خونریزی می‌گردد. اثرات احتمالی آن در افزایش خونریزی، در حالات فردی و مطالعات کنترل نشده باید مورد توجه قرار گیرد.

تداخلات ویتامین E با ضدانعقادهای خوراکی ممکن است خطر خونریزی را افزایش دهد. همچنین زمانی که همراه با مهارکننده‌های HMG–COA ردوکتاز (استاتین‌ها) و همچنین نیاسین، تجویز می‌شود احتیاط لازم است چون ویتامین E دارای اثرات کاهشی بر روی میزان HDL است.

در حال حاضر علی‌رغم مطالعه HOPE به نظر می‌رسد که Vit E در مقابل CVD اثر حفاظتی داشته باشد و ممکن است زمانی که در ترکیب با داروهای پایین آورنده لیپید مصرف می‌شود، اثرات نامطلوبی ایجاد کند. اطلاعات مورد نیاز بیماران برای مکمل‌ها در جدول ۳، لیست شده است.

■ ویتامین C

ویتامین C یا اسید اسکوربیک، یک آنتی‌اکسیدان محلول در آب است که تصور می‌شود فشار خون و کلسترول را کاهش و همچنین عملکرد آندوتلیال عروقی را بهبود بخشد. مشکل بیماران قلبی ـ عروقی با آنژین ناپایدار و تاریخچه MI، به‌نظر می‌رسد با کاهش سطح ویتامین C پلاسما مرتبط باشد. (میزان نرمال اسید اسکوربیک پلاسما، ۱/۴ mg/dl ـ ۰/۲ است. مکانیسم عمل ویتامین C برای اثرات قلبی ـ عروقی، پیشگیری از تجمع LDL برای اکسید شدن توسط رادیکال‌های آزاد موجود در محیط آبی می‌باشد. اثرات تجویز ویتامین C به میزان وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته است که بهبودی‌هایی در بیماران با میزان پایین ویتامین C سرم نشان داده شده اما عموماً، جمعیت‌های بزرگ کاهشی در بیماری عروق کرونر متعاقب استفاده از مکمل یاری نشان نمی‌دهند. ویتامین C همراه با ویتامین E، بتاکاروتن و سلنیوم با Simvastatin + Niacin، تداخل مخربی دارند.

حد بالای ویتامین C روزانه ۲۰۰۰ mg است. اثرات مضرش شامل اسهال و اتساع شکمی است زمانی که در حد چندین گرم در یک بار خورده می‌شود. اثرات نامطلوب کلیوی را نشان می‌دهد و نیز جذب بیش از حد آهن با دوزهای بالا ویتامین C (۱g <) گزارش شده است.

تداخلات مهم معدودی با ویتامین C وجود دارد. در تعدادی تداخلات بالینی مشخص، افزایش جذب آهن با ویتامین C (سولفات فرو، ۵۰ ـ ۲۰ درصد) افزایش سرعت حذف ویتامین C با نیکوتین و کاهش فواید مهارکننده‌های HMG–COA ردوکتاز زمانی که با نیاسین

پی‌در پی ۱۹۰/۸۲۸

جدول ۲ ـ منابع غذایی توصیه شده *AHA و FDA برای دریافت ویتامین‌ها و مکمل‌ها

ویتامین / مکمل	منابع غذایی
ویتامین E	روغن‌های گیاهی، میوه‌ها، سبزیجات، غلات، چربی‌های حیوانی، تخم‌مرغ، مغزهای گیاهی، گوشت، ماکیان
ویتامین C	سبزیجات تازه، گوجه‌فرنگی، میوه‌های اسیدی (مرکبات)، فلفل سبز یا قرمز، خربزه، کلم بروکلی، توت‌فرنگی
لیکوپن	هندوانه، گریپ‌فورت، زردآلو
اسید فولیک	غلات کامل، فرآورده‌های غلات غنی‌شده، سبزیجات برگ سبز تیره، لوبیاها، مخمر، آب پرتقال، موز، مارچوبه، آووکادو
ویتامین B_6	گوشت، ماکیان، حبوبات / سویا، موز، فرآورده‌های حیوانی مثل ماهی، مغزها، سیب‌زمینی، غلات کامل
ویتامین B_{12}	فرآورده‌های حیوانی، گوشت، ماکیان، شیر، ماهی، تخم‌مرغ
کاروتنوییدها	هویج، کدو، هلو، زردآلو
کوآنزیم Q_{10}	گوشت گاو، ماکیان، کلم بروکلی
اسیدهای چرب ω_3	روغن کانولا، روغن سویا، روغن زیتون، روغن بذر کتان، گردو

* انجمن قلب امریکا

مصرف می‌شود، وجود دارد. اخیراً شواهدی هرچند ناکافی در مورد ویتامین C که به‌عنوان یک جز ضروری در پیشگیری و درمان CVD تلقی می‌شود، منتشر شده است.

■ بتاکاروتن

به‌نظر نمی‌رسد بتاکاروتن‌ها در کاهش خطر بیماری کرونر قلب مفید باشند. دلیل منطقی برای استفاده، کاهش خطر CVD و مرگ و میر بر اساس خواص آنتی‌اکسیدانی و تبدیل شدنش به ویتامین A می‌باشد. بتاکاروتن در مخاط روده به ویتامین A تبدیل می‌شود اما همه بتاکاروتن به ویتامین A تبدیل نمی‌شود.

مطالعات بالینی تصادفی متعدد در حجم بزرگ، نشان دادند که بتاکاروتن هیچ اثری روی وقوع CVD ندارند. در این بررسی‌ها اثر مفید یا مضر مشخصی از بتاکاروتن روی MI، سکته مغزی، مرگ یا سکته غیرکشنده و کلاً مرگ‌های ناشی از علل قلبی ـ عروقی در طی ۱۲ سال درمان، دیده نشد. در حقیقت بعضی از این مطالعات، افزایش خطر برای CVD و آنژین را نشان دادند.

انجمن قلب آمریکا (AHA) دریافت غذایی بتاکاروتن به جای استفاده از مکمل را توصیه کرده است. این ماده مغذی اثرات مضر خیلی کمی دارد. شایع‌ترین حالت، هیپرکاروتنمیاست که به‌صورت پوست زرد یا نارنجی مشخص می‌شود. بتاکاروتن نیز با مهارکننده‌های HMG–COA ردوکتاز زمانی که با نیاسین مصرف شود تداخل دارد. Simvastatin با نیاسین به اضافه ۱۲/۵mg بتاکاروتن دو بار در روز می‌تواند منجر به افزایش کمتری در میزان HDL شود (۱۵ درصد کاهش) زمانی که با ترکیب Simvastatin و نیاسین به تنهایی، مقایسه شود.

■ لیکوپن

لیکوپن یک رنگدانه قرمز در تعدادی از میوه‌ها و سبزیجات است که یک کاروتنوئید بوده و مشابه بتاکاروتن و ویتامین A است اما فعالیت ویتامین A را ندارد. این ماده به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی‌اش برای کاهش خطر CVD و مرگ زودرس استفاده می‌شود. به هر حال تحقیقات کمی در مورد لیکوپن و رابطه‌اش با CVD وجود دارد. در بررسی ۵۲۰ فرد داوطلب، Rissanen و همکارانش به این نتیجه رسیدند که غلظت پایین لیکوپن پلاسما با آترواسکلروز زودرس مرتبط است و با افزایش ضخامت دیواره عروق کاروتید مشخص می‌شود. اثرات مضر گزارش شده‌ای، وجود ندارد. درباره تداخل دارویی با لیکوپن، هنوز گزارشی منتشر نشده است. دوزهای ۳۰mg آن برای پیشگیری از سرطان پروستات استفاده می‌شود اما هیچ دوزی برای اثرات پیشگیری یا حفاظت در برابر CVD شناخته نشده است. شواهد کافی برای فوایدش در CVD وجود ندارد.

■ ویتامین‌های B

عمده‌ترین ویتامین‌های B شامل اسید فولیک (فولات)، B_{12} (سیانوکوبالامین) و B_6 (پیریدوکسین) است و به‌عنوان یک سوبسترا برای آنزیم‌های دخیل در متابولیسم هموسیستئین عمل می‌کند. سطوح پایین اسید فولیک، B_6 و B_{12} با میزان بالای هموسیستئین مرتبط است میزان هموسیستئین افزایش یافته (>۱۵μmol/L) یک ریسک فاکتور برای CVD است و بیمارانی با، میزان بالای آن، دو برابر افزایش در بیماری کرونر نشان داده‌اند.

بسیاری مطالعات، ارتباط مقادیر بالای هموسیستئین را با افزایش خطر CVD نشان داده‌اند. تعدادی از مطالعات اپیدمیولوژیک، ارتباط میزان‌های پایین فولات و افزایش خطر بیماری CVD و آترواسکلروز را نشان می‌دهند. یک meta–analysis، کاهش میزان هموسیستئین را تا ۲۵ درصد در اثر تجویز فولات نشان داد و ۷ درصد دیگر هم به وسیله B_{12} کاهش یافت اما افزودن ویتامین B_6، هموسیستئین را بیشتر کاهش نداد. یک مطالعه در فنلاند رابطه معکوس معنی‌داری را میان دریافت بالای فولات و وقوع حوادث حاد کرونری در مردان نشان داد. در یک مطالعه اروپایی، میزان هموسیستئین پلاسما برای بررسی ارتباطات داخلی بین ویتامین‌های B، مورد ارزیابی قرار گرفت. مقادیر پایین‌تر فولات و ویتامین B_6، با افزایش خطر

پی‌در پی ۱۹۰/ ۸۳۰

آترواسکلروز مرتبط بود. گزارشات نشان داد ۱mg اسید فولیک در ترکیب با ویتامین B_{12} و B_6 ممکن است میزان هموسیستئین را پایین بیاورند و سرعت استنوز بعد از آنژیوپلاستی را کاهش دهند اما این نتایج دلگرم کننده نیستند و ممکن است استنوز مجدد آنژیوپلاستی و جایگزاری Stent افزایش یابد.

تداخلات دارویی متعددی با مکمل های اسید فولیک وجود دارد. داروهای زیر با متابولیسم اسید فولیک تداخل دارند: متوترکسات، پری متامین، تریامترن، تری متوپریم، سولفاسالازین، کلشی سین، فنی توئین، فنوباربیتال، کاربامازپین و روی. یک تداخل مثبت با دریافت غذایی غنی از فولات، کاهش سمیت متوترکسات است. اثرات مضر گزارش شده با مصرف فولات، B_6 و B_{12} اندک است اما اثرات عمومی ناخواسته آن ها، ناراحتی های گوارشی، خواب آلودگی و بثورات جلدی است. غلظت های بالاتر ویتامین های B در محصولاتی که غلظت اسید فولیک بیشتر از ۱mg است، در دسترس قرار دارند. همه مطالعات ارتباطی بین ویتامین های B و کاهش خطر بیماری کرونری قلب پیدا نکردند اما بسیاری از آن ها، شواهد معنی داری در ارتباط بین این دو یافته اند.

■ سیر

سیر این باور را به وجود آورده که پایین آورنده کلسترول است. فعالیت پلاکتی را مهار می کند، فشار خون را کاهش می دهد، و با مهار آترواسکلروز جریان خون کرونری را بهبود می بخشد. حبه های سیر محتوی یک ماده شناخته شده به نام آلئین است که زمانی که سیر خرد می شود، در تماس با آنزیم آمیناز به آلیسین تبدیل می شود. آلیسین ماده فعال سیر است که به وسیله گرما، pH اسیدی و عصاره های آلی غیرفعال می شود.

مکانیسم عمل سیر هنوز ناشناخته مانده است. در بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی، سیر ممکن است کلسترول تام را با عمل مهاری روی HMG–COA ردوکتاز کاهش دهد، به هر حال، مطالعات بیشتری برای حمایت از نقش سیر در کاهش CVD و MI غیرکشنده ضروری هستند.

متا ـ آنالیزهای متعددی نشان داده اند که فرآورده های حاوی سیر، کاهش آماری مشخصی در کلسترول تام، (محدوده ۲۱ ـ ۵ درصد) و تری گلیسرید (۲۴ ـ ۱۰ درصد)، ایفا می کنند. یک مطالعه دوسوکور روی افراد غیربیمار، نشان داد که دوز روز/۹۰۰mg پودر سیر کاهش معنی داری را در TC و VLDL در مقایسه با پلاسبو سبب می شود. سایر مطالعات دوسوکور هیچ گونه اثری روی TC، TG یا LDL نشان نداده اند. سیر همچنین فعالیت ضدپلاکتی دارد اما تعداد کمی از مطالعات این اثرات را مورد ارزیابی قرار داده اند. یک مطالعه اثر سیر تازه را روی تولید ترومبوکسان در مدت ۲۶ هفته بررسی کرد و نشان داد که ۸۰ درصد کاهش در میزان ترومبوکسان وجود دارد. تعداد کمی از مطالعات اثرات ضعیف و نتایج مخدوش کننده ای را نشان داده اند.

به دلیل اثرات ضدپلاکتی سیر، عارضه جدی آن، خونریزی است. سایر عوارض آزاردهنده آن شامل علایم گوارشی و بوی سیر است. بیماران

حساس به سولفور نیز باید در مصرف سیر احتیاط کنند چون آلیسین یک ترکیب حاوی گوگرد است. تداخل با سیر ناشی از القا بالقوه آنزیم «CYP3A4» است که متابولیسم بسیاری از داروها از جمله سیکلوسپورین، مهارکننده‌های ترانس کریپتاز معکوس، کنتراسپتیوهای خوراکی و Saquinavir را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

■ اسیدهای چرب ω_3

اسیدهای چرب ω_3–PUFA، بعد از شیوع پایین بیماری‌های کرونری قلب در اسکیموهای جمعیت گرینلند، بااهمیت شدند. منابع غذایی اسیدهای چرب ω_3 از دو اسید چرب PUFA با زنجیره بلند تامین می‌شوند: EPA (ایکوزا پنتا انوئیک اسید) و DHA (دیکوزا هگزا انوئیک اسید). منابع گیاهی اسیدهای چرب ω_3، ALA (آلفا لینولینک اسید) است. PUFA به‌نظر می‌رسد به دلیل اثرات ضدالتهابی و ضدلخته‌ای‌اش حفاظت کننده در برابر بیماری‌های قلبی باشد.

مطالعه بالینی رژیم و انفارکتوس مجدد، کاهش در مرگ و میر را در بیش از ۲۰۰۰ مردمی که ماهی ماکرل را به میزان ۴۰۰ gr ـ ۲۰۰ (۵۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم در روز، اسیدهای چرب ω_3 تامین می‌کند) دو بار در هفته به مدت دو سال یا روزانه ۱۵۰۰ mg روغن ماهی مصرف می‌کردند، نشان داد. در یک مطالعه پیشگیری ثانویه در هند، بیش از ۳۰۰ مرد روغن ماهی (روز/gr ۱)، روغن خردل (روز/g ۲/۹) یا پلاسبو به مدت ۱۲ ماه به‌طور تصادفی دریافت کردند. میزان مرگ‌های قلبی و MIهای غیرکشنده در گروه مصرف کننده روغن ماهی، ۲۴/۵ درصد، در گروه خردل ۲۷ درصد و در گروه پلاسبو ۳۴/۷ درصد بود (P<0.01). در آمریکا نتایج یک مطالعه خطر کاهش یافته مرگ‌های ناگهانی را به میزان ۵۲ درصد (P=0.03). در بیشتر از ۲۰,۰۰۰ داوطلبی که یک وعده ماهی در هفته برای مدت بیش از ۱۱ سال می‌خوردند، نشان داد. گزارش دیگری از یک مطالعه بالینی تصادفی کنترل شده در سطح پیشگیری ثانویه، کاهش در حوادث قلبی ـ عروقی از قبیل مرگ، و MI غیرکشنده را با مکمل ω_3–PUFA اثبات نمود. مطالعه بالینی بزرگ دیگری (GISSI)، کفایت اسیدهای چرب ω_3 و ویتامین E (۳۰۰ mg) برای پیشگیری ثانویه از CHD را مورد بررسی قرار داد. بعد از ۵ ـ ۳ سال، نتایج استفاده از اسیدهای چرب ω_3 (۸۵۰ mg ethy ester EPA/DHA)، ۱۵ درصد کاهش در مرگ، MI غیرکشنده (P<0.02) همراه با مجموعاً ۲۰ درصد کاهش در مرگ و میر (P=0.01) و ۴۵ درصد کاهش در مرگ ناگهانی (P<0.001) را نشان داد.

اسیدهای چرب ω_3 غذایی، برای کاهش خطر حوادث ایسکمیک گزارش شده‌اند. در مطالعه کوهورت سلامت پرستاران زمانی که حداقل یک اونس ماهی (در هفته) می‌خوردند، وقوع حوادث ایسکمیک تا ۲۷ درصد در آن‌ها کاهش یافت. به هر حال پیگیری سلامت داوطلبان نشان داد در مردانی که یک تا سه بار در ماه ماهی می‌خورند، خطر حوادث ایسکمیک تا ۴۳ درصد کاهش یافته است.

مکمل روغن اسیدهای چرب ω_3 (روز/g ۴ ـ ۱) برای کاهش میزان TG تا ۳۰ ـ ۲۱ درصد گزارش شده است. دوزهای ۴ gr ـ ۲ از EPA/DHA ممکن

است در هیپرتری‌گلیسریدمی (>۷۵۰gm/dl) موثر باشند اما دوزهای بیشتر از ۳ گرم EPA/DHA می‌تواند منجر به خونریزی گردد و بایستی تحت نظارت پزشکی دریافت شود.

جدول ۳ ـ اطلاعات مورد نیاز بیماران

- یک رژیم سالم و متعادل را حفظ کنید برای این کار از راهنمایی‌های هرم غذایی پیروی کند.
- برای همه بزرگسالان، مولتی‌ویتامین یک انتخاب خوب روزانه است. اگر فرد بیشتر از ۵۰ سال داشت، vit B_{12} مهم است زیرا کاهش جذب ویتامین B_{12} با افزایش سن وجود دارد. ویتامین D نیز برای افرادی که به مقدار کافی در معرض نور خورشید نیستند، ضروری است. افراد در سنین ۱۹ تا ۵۰ سال به ۲۰۰IU در روز، افراد در ۵۱ تا ۷۰ سال، ۴۰۰IU و افراد بالای ۷۰ سال، ۶۰۰IU در روز ویتامین D نیاز دارند.
- توجه داشته باشید که غذایی را انتخاب کنید که مقادیر زیادی ویتامین‌های B_6، B_2 و B_{12} داشته باشد.
- دریافت اسیدهای چرب غیراشباعی (PUFA) از غذاها یا مکمل‌ها را افزایش دهید و توصیه‌های زیر را عملی کنید:
  ۱ـ دریافت ۲ وعده در هفته از ماهی هالیبوت، سالمون یا تن به مقدار ۳/۵ اونس،
  ۲ـ دریافت ۵۰۰mg از اسیدهای چرب امگا ـ ۳ (ω_3)، سه بار در روز،
  ۳ـ دریافت روغن کبد ماهی که به میزان ۲۰ml/روز،
- از مصرف مکمل‌های بتاکاروتن اجتناب کنید. دریافت آنتی‌اکسیدان‌ها بایستی از منابع غذایی باشد.
- زنان یائسه، افرادی که روی رژیم کم‌کالری هستند و گیاهخواران به کلسیم بیشتری به همراه مولتی‌ویتامین نیاز دارند. زنان در سنین ۵۰ ـ ۳۱ سال، به ۱۰۰۰mg در روز کلسیم نیاز دارند و آن‌هایی که بیشتر از ۵۰ سال دارند به ۱۲۰۰mg کلسیم روزانه نیاز خواهند داشت. مقدار کلسیم در یک قرص مولتی‌ویتامین، به دلیل اندازه قرص، محدود است.

میزان کاهش فشار خون با استفاده از EPA/DHA، حداقل است. دوزهای EPA/DHA از ۵ ـ ۳ گرم برای کاهش فشار خون مورد نیازند که نشان‌دهنده محدود بودن نقششان در کنترل فشار خون است.

ω_3–PUFA برای اثرات ضدآریتمی مورد تحقیق قرار گرفته است. Lematire و همکارانش دریافت غذایی روغن ماهی و خطر بیماری‌های ایسکمیک قلبی و MI غیرکشنده را در یک مطالعه مورد ـ شاهدی روی ۱۹ بزرگسال ۶۵ ساله یا بیشتر، مطالعه کردند. نمونه‌های خون ω_3–PUFA آنالیز گردید و خطر کمتر بیماری‌های قلبی با مقادیر بالاتر EPA/DHA سرم گزارش شد که احتمالاً به دلیل اثرات ضدآریتمی ω_3–PUFA می‌باشد. یک مطالعه در سال ۲۰۰۲ نشان داد که کاهش خطر مرگ‌های ناگهانی با ω_3–PUFA ارتباط دارد.

راهنمای غذایی AHA، وعده غذای ۳/۵ ـ ۳ اونسی ماهی در هفته را توصیه کرد. اسیدهای چرب ω_3، EPA/DHA، در ماهی‌های آب سرد مثال سالمون، هالیبوت، ساردین و تن یافت می‌شوند. ماهی‌های معینی با متیل جیوه و یا سموم دیگر مثل پلی‌کربنات بنفنیل (PCB)، دیوکسین، توکسافن و dieldrin آلوده هستند و بایستی از خوردنشان، اجتناب شود. نمونه‌های وحشی معینی از سالمون اقیانوسی، آلودگی کمتری دارند مثل Chum، کوهو، Chinook، Pink و Sockeye. مکمل‌های روغن ماهی شامل روغن کبد کد، ندرکتان و مکمل‌های خوراکی می‌باشند. مکمل‌های خوراکی سه تا چهار بار در روز برای تامین مقدار EPA و DHA مورد نیاز روزانه، توصیه شده‌اند. بیشتر کپسول‌ها

حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم اسیدهای چرب ω_3 در ۱gr روغن هستند. مقدار روغن ماهی کد توصیه شده در هر روز، ۲۰mg است. دوزهای روغن ماهی از ۵/۴ـ۲ گرم در روز EPA و DHA هستند و در بیشتر مطالعات به خوبی تحمل شده‌اند. شایع‌ترین عوارض جانبی آن‌ها، ناراحتی‌های دستگاه گوارش و تهوع است.

اسیدهای چرب ω_3 به نظر می‌رسد سالم هستند و نشان داده شده که خطر مرگ زودرس را کاهش می‌دهند. شواهد، اسیدهای چرب ω_3 را در پیشگیری از CHD به عنوان یک ماده ضدترومبوز و پایین‌آورنده تری‌گلیسرید بالا، حمایت می‌کند.

■ Red Yeast Rice (برنج مخمر قرمز)

برنج مخمر قرمز چینی (Monascus Purpureus) خواص پایین‌آورندگی متوسط چربی را دارد. این ماده، حاوی استرول‌ها، ایزوفلاون‌ها، گلیکوزیدها و اسیدهای چرب غیراشباع (MUFA) است. برنج مخمر قرمز، محصول برنج تخمیر شده با مخمر M.Purpureus است که محتوی Lovastatin و ترکیبات دیگر مهارکننده HMG–COA ردوکتاز می‌باشد. در یک کارآزمایی بالینی چند مرکزی بر روی ۴۴۶ بیمار، اثرات روز/gr ۱/۲ از Cholestin 3 روی میزان لیپید سرم مورد ارزیابی قرار گرفت. در زمان مطالعه مکمل غذایی محتوی ۶۰۰ میلی‌گرم مخمر قرمز در هر کپسول بود. میزان‌های TC، TG، LDL و HDL در هفته‌های چهارم و هشتم با گروه کنترل مقایسه گردید. در هفته هشتم، TC به طور مشخصی تا ۳۴/۱ درصد کاهش یافت (در مقابل ۱۲/۸ درصد)، LDL، ۳۰/۹ درصد کاهش یافت (در مقال ۸/۳ درصد) و HDL به طور معنی‌داری تا ۱۹/۹ درصد افزایش یافت (در مقابل ۸/۴). اثرات اصلی زیانبار آن، سوزش سر دل، نفخ و گیجی بود. تغییر مشخصی در آلانین آمینوترانسفراز دیده نشد اما افزایش ضعیفی در کراتین کیناز دیده شد. Cholestin 3 و پلاسبو روی ۸۳ فرد در یک مطالعه دوسوکور ۱۲ هفته‌ای مقایسه شد. بعد از ۱۲ هفته، TC، TG و LDL به طور مشخصی نسبت به زمان پایه کاهش یافت اما HDL به طور قابل ملاحظه‌ای در مقایسه با زمان پایه با گروه پلاسبو، تغییر نکرد. برنج مخمر قرمز تا وزن ۰/۴ درصد کل مهارکننده‌های HMG–COA ردوکتاز استاندارد می‌شود. Mevinolin جز فعال در ۵ میلی‌گرم ۳ Cholestin، معادل ۴۰mg ـ۲۰، Lovastatin است. در سال ۲۰۰۱، FDA، Cholestin 3 را به خاطر مشابهت ساختمان شیمیایی که در Mevacor وجود دارد، از بازار جمع کرد. یک محصول جدید Policosanol 3 Cholestin است که از نیشکر گرفته می‌شود و به مقدار ۱۰mg ـ ۵ دو بار در روز برای کاهش TC، LDL و افزایش HDL استفاده می‌شود. Policosanol به نظر می‌رسد که سنتز کلسترول کبدی را مهار می‌کند.

عوارض مضر برنج مخمر قرمز، گاستریت، ناراحتی شکم، افزایش آنزیم‌های کبدی، میوپاتی، رابدومیولیز، بثورات جلدی و سر درد است. تداخلات دارویی برنج مخمر قرمز به علت مهار CYP3A4 است که میزان اثر ضدقارچ‌های

آزولی، آنتی بیوتیک های ماکرولیدی، سیکلوسپورین، دیلتیازم، وراپامیل، آمیوداروون و مهارکننده های پروتئاز را افزایش می دهد. از مصرف جمفیبروزیل، استاتین ها و نیاسین بایستی اجتناب شود چون ترکیب آن ها، خطر میوپاتی را به دلیل داشتن جز Lovastatin، ممکن است افزایش دهد.

مطالعات نشان دادند برنج مخمر قرمز، اثرات پایین آورندگی کلسترول مشابه مهارکننده های HMG–COA ردوکتاز را دارد. به دلیل اثرات زیانبارش (افزایش آنزیم های کبدی، میوپاتی و بقیه عوارض) لازم است که در مطالعات طولانی مورد بررسی قرار گیرد. به دلیل کمبود شواهد کافی و سالم بودن آن، بیماران قلبی نبایستی برنج مخمر قرمز را به جای یا در ترکیب با سایر استاتین های تجویزی مصرف کنند.

■ کوآنزیم Q_{10}

کوآنزیم Q_{10} جزو گروه یوبی‌کینون‌ها است و یک پرووِیتامین آندوژن است که از نظر ساختمانی شبیه ویتامین K است. نقش مهم کوآنزیم Q_{10} این است که به‌عنوان حامل الکترون محلول در چربی در زنجیره انتقال الکترون شرکت دارد که منجر به سنتز آدنوزین ۵ تری‌فسفات می‌گردد. همچنین یک آنتی‌اکسیدان است و خواص پایدار کنندگی غشا را دارد و اساساً در قلب، کبد، پانکراس و کلیه‌ها وجود دارد. این ماده اغلب برای حالات پزشکی زیادی استفاده می‌شود از جمله نارسایی احتقانی قلب، هیپرتانسیون و کاردیوتوکسیسیتی doxorubicin. دو مطالعه بزرگ اثر کوآنزیم Q_{10} را در انجمن قلب نیویورک (NYHA) در نارسایی احتقانی قلب کلاس ۲ و ۳ (CHF) مورد تحقیق قرار دادند. Baggio و همکاران دریافتند که کوآنزیم Q_{10} در روز ۱۵۰mg ـ ۵۰ منجر به بهبودی مشخصی (ادم، سیانوز، خس‌خس سینه و دیس‌پنه) در ۹۰ درصد بیماران CHF کلاس ۲ شد. Lamperticon و Comis، ۱۷۱۵ بیماری که روزانه ۵۰mg کوآنزیم Q_{10} را همراه با دارو درمانی مرسوم برای نارسایی احتقانی قلب، به مدت ۴ هفته دریافت می‌کردند را مورد پیگیری قرار داد. نتایج بهبود دیس‌پنه در حالت استراحت، دیس‌پنه در حالت فعالیت، افزایش طپش قلب، علایم و نشانه‌های نارسایی قلبی را نشان داد. یک مطالعه به وسیله Morisco و همکارانش بستری شدن کمتری را با Q_{10} (روز/ ۲mg/kg برای یک‌سال) در ۶۴۱ بیمار (روی دارو درمانی مرسوم نارسایی احتقانی قلب) را نشان داد. اما محققان دیگر سودمندی استفاده از کوآنزیم Q_{10} در نارسایی احتقانی قلب را تایید نکردند. نقش این ماده در هیپرتانسیون مشخص نیست. در تعدادی از مطالعات، کاهش علایمی در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک پیدا شد. تحقیقات دیگری، کاهش در فشار خون دیاستولیک را نشان داد. دوز توصیه شده برای Q_{10}، ۶۰ ـ ۳۰ میلی‌گرم در روز برای پیشگیری از کمبود است اما بیشترین دوزهای رایج، روزانه ۱۰۰mg است که در مقادیر تقسیم شده داده می‌شود. ناراحتی‌های دستگاه گوارش مثل تهوع، دردهای شکمی، اسهال، سرکوب اشتها و سوزش سر دل، بهترین عوارض جانبی آن می‌باشند. یک تداخل مهم بین استاتین‌ها و کوآنزیم Q_{10} به‌وجود می‌آید چون کوآنزیم Q_{10} به‌عنوان یک فرآورده جانبی در مسیر کلسترول است، مقادیر کاهش یافته کوآنزیم Q_{10} ممکن است

در طی تجویز هم‌زمان با داروهای استاتینی دیده شود اما لازم به دادن مکمل نیست. تداخل دیگر با داروهای ضدپلاکتی و ضدانعقادی است که به سبب شباهت‌های ساختمانی با کوآنزیم Q_{10} و ویتامین K به‌وجود می‌آید. در تجویز توام کوآنزیم Q_{10} و داروهای ضدپلاکت / ضدانعقاد به دلیل کاهش اثرات داروهای ضدانعقاد / ضدپلاکت بایستی احتیاط شود.

کوآنزیم Q_{10} اثرات مطلوبی در مطالعات CHF نشان داده است اما نتایج مثبت کمتری در آنژین و هیپرتانسیون دارد. کوآنزیم Q_{10} می‌تواند در درمان بیماری‌های قلبی ـ عروقی استفاده شود اما نه به‌صورت تک درمانی.

■ بذر کتان

دریافت غذایی بذر کتان برای بهبود پروفایل چربی بیماران با CVD استفاده می‌شود. بذر کتان یکی از غنی‌ترین منابع ALA (آلفا لینولنیک اسید) است که می‌تواند به اسیدهای چرب ω_3–PUFA بلند زنجیر تبدیل شود. روغن «Linseed» مشتق از بذر کتان، به‌عنوان یک نرم کننده، مسهل و برای درمان سرماخوردگی و بعضی عفونت‌های مجاری ادراری استفاده می‌شود. منابع خوب دیگر ALA، روغن کانولا و روغن سویاست.

مطالعات، فواید بذر کتان را برای کاهش ریسک فاکتورهای آتروژنیک در بیماران، مورد بررسی قرار داده‌اند. پیشگیری اولیه با دریافت مقادیر بالای ALA برای شش سال، کاهش MI را تا ۵۹ درصد نشان داد. در یک مطالعه پیشگیری اولیه (مطالعه سلامت پرستاران)، دریافت غذایی ALA برای ۶ سال، خطر بیماری‌های ایسکمیک قلبی را در زنان تا ۶۵ درصد کاهش داد. در مطالعات پیشگیری اولیه روزانه از ۲gr ـ ۱/۲، ALA غذایی استفاده شد. پیشگیری ثانویه MI در مطالعه قلب Lyon با دریافت ALA غذایی همراه با رژیم مدیترانه‌ای مورد مطالعه قرار گرفت. مطالعه قلب Lyon کاهش در وقوع MI تا ۷۳ درصد و کاهش مرگ تا ۵۰ درصد را نشان داد.

مطالعات بالینی دیگر، کاهشی به این بزرگی در TC، LDL و TG همانند دو مطالعه قبل نشان ندادند اما کاهش کمی از ۴/۷ درصد تا ۱۴/۷ درصد در LDL و ۱۲/۸ درصد در TG نشان دادند. مصرف طولانی مدت ALA به جای DHA و EPA همان اثرات DHA / EPA را در مطالعه Placebo – Controlled Parallel بر روی ۱۵۰ بیمار، نشان نداد. بذر کتان با جذب داروهای دیگر به دلیل داشتن موسیلاژ تداخل می‌کند. این ماده خطر خونریزی به دلیل کاهش تجمع پلاکتی را افزایش می‌دهد. دریافت روغن بذر کتان ml ۲۰ ـ ۱۵ در روز یا بذر کتان به مقدار روز/gr ۲۰ ـ ۲ به‌صورت دست نخورده یا خرد شده توصیه می‌شود.

■ ریشه شیرین بیان

شیرین‌بیان (Glycyrrhiza glabra) به‌عنوان یک ماده خلط‌آور، مسهل، ضداسپاسم، ضدردرد و ضدالتهاب شناخته شده است. ترکیب فعال شیرین‌بیان، glycyrrhetinic acid است که ۱۱ ـ بتا هیدروکسی استروییید دهیدروژناز را مهار کرده، از تبدیل دزوکسی کورتیزول یا

دزوکسی‌کورتیکواسترون به گلوکورتیکوییدهای فعال ممانعت می‌کند. این اثر منجر به تشخیص غلط افزایش مینرالوکورتیکوییدها یا پسودوآلدوستردنیسم می‌شود. این ماده نبایستی در بیماران با آنومالی‌های قلبی یا کسانی که داروهای قلبی دریافت می‌کنند مصرف شود به دلیل این که می‌تواند ایجاد هیپرتانسیون، ادم و هیپوکالمی به سبب کمبود ۱۱ ـ هیدروکسیلاز کند. عوارض مضر قلبی ـ عروقی به افزایش کورتیکواستروییدهای آندوژن نسبت داده می‌شود. یک مطالعه روی ۱۰ فردی که روزانه ۱۰۰mg از ریشه شیرین‌بیان به مدت دو هفته مصرف می‌کردند، نشان داد که ریشه شیرین‌بیان علیه اکسیداسیون LDL، موثر است و اثراتش به فعالیت آنتی‌اکسیدانی جز ایزوفلاون glabridin نسبت داده می‌شود. همانند ویتامین E و C فعالیت آنتی‌اکسیدانی شیرین‌بیان هنوز تایید نشده است، بنابراین برای استفاده بیماران قلبی ـ عروقی توصیه نمی‌شود.

مدارک فراوانی از اثرات جانبی سمی مصرف بیش از حد آن وجود دارد. ادم به دلیل احتباس سدیم و آب به وجود می‌آید اثرات مضر هیپوکالمی ناشی از آن ایجاد میوپاتی هیپوکالمیک است. بیمارانی که روزانه ۴۰ ـ ۳۰ گرم، شیرین‌بیان به عنوان یک ماده شیرین‌کننده یا طعم‌دهنده استفاده می‌کنند، اختلال شدید الکترولیتی نشان می‌دهند. اثرات ضدفشار خونی اسپیرونولاکتون به وسیله شیرین‌بیان خنثی می‌شود و هیپوکالمی ناشی از شیرین‌بیان به وسیله اسپیرونولاکتون خنثی می‌شود.

مواد شیرین کننده و طعم دهنده هنوز محتوی مقادیر کوچکی از glycyrrhizin (جزء فعال) آن است. تعدادی از شیرینی‌های موجود در آمریکا محتوی anise یک طعم‌دهنده مصنوعی به جای شیرین‌بیان است و مصرفش بایستی بااحتیاط باشد. تعدادی از محصولات، ادعا می‌کنند که شیرین‌بیان deglycyrrhizinated هستند اما آن‌ها هنوز هم ۳ درصد glycyrrhizin دارند و بالقوه در بیماران قلبی ـ عروقی باعث آسیب می‌شوند.

■ Ginseng

سه نوع ginseng وجود دارد: American ginseng، Asian ginseng و Siberian ginseng که فراوان‌ترین آن‌ها، Asian ginseng است. ترکیب فعال در ginseng، گلیکوزید ساپونین تری‌ترپن هتروژنیک یا ginsenosides است. برخلاف ginseng آمریکایی و آسیایی، ginseng Siberian محتوی ginsenoside نیست اما eleutherococcus senticosus دارد. در حالی که ادعا شده است که ginseng اثرات حفاظتی قلب دارد، مطالعات بالینی معدودی برای ارزیابی این ادعا صورت گرفته است. اثرات مضر اثبات شده روی قلب به وسیله تست‌های ECG، نیز گزارش شده است. در یک مطالعه، اثرات Panax ginseng، ۲۰۰mg در روز روی پارامترهای ECG در ۳۰ بزرگسال سالم ارزیابی شد و نشان داد که این ماده فاصله QT را ۰/۰۱۵ ثانیه افزایش می‌دهد که از نظر آماری غیر معنی‌دار است. این مطالعه همچنین به کاهش فشار خون دیاستولیک از ۷۵ به ۷۰ میلی‌متر جیوه نسبت به زمان شروع مطالعه توجه داشت.

اثرات مضر وضعیت چربی‌های ناشی از Siberian ginseng شامل افزایش طپش قلب، هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی است. بنابراین باید در مبتلایان به پایین‌آورنده‌های CVD از مصرف آن اجتناب گردد. Panax ginseng ممکن است باعث بی‌خوابی شود. تداخلات دیده شده در استفاده توام با (Phenelzine (Nardil، پایین آورنده‌های خوراکی قند خون و کافئین بود. یک مطالعه منتشر شده، کاهش اثر وارفارین را در ترکیب با Panax ginseng نشان داد. به هر حال، گزارشات بعدی این تداخل را انکار کرده است. محدوده دوز روزانه عصاره استاندارد ۶۰۰mg ـ ۱۰۰ یا ۳gr ـ ۰/۵ از ریشه خشک شده است.

به دلیل اثرات مضر Siberian ginseng و کمبود مطالعات برای اثبات کفایت اثرات قلبی ـ عروقی، سه نوع ginseng نبایستی برای بیماران قلبی ـ عروقی توصیه شوند.

■ Ephedra

این فرآورده گیاهی برای بیماران قلبی ـ عروقی مضر بوده و واکنش‌های جدی زیانباری رخ می‌دهد. افدرا اخیراً از بازار جمع شده زیرا با افزایش فشار خون، آریتمی، سکته و مرگ مرتبط بوده است.

■ گلوکزآمین

گلوکزآمین هیدروکلرید به تنهایی یا در ترکیب با کندروئیتین سولفات برای تسکین دردهای مفصلی و بهبود انعطاف پذیری مفاصل استفاده می‌شود. بیماران مبتلا به CVD که قادر به دریافت NSAIDs نیستند، گلوکزآمین ـ کندروئیتین برایشان یک ماده تکمیلی قابل استفاده است. گلوکزآمین ۵۰۰mg و کندروئیتین ۴۰۰mg معمولاً به‌صورت خوراکی سه بار در روز مصرف می‌شوند.

عوارض جانبی دارو محدوده بوده. مواردی از نفخ یا کرامپ گزارش شده است. گلوکزآمین ـ کندروئیتین با وارفارین تداخل دارد.

■ نتیجه گیری

اطلاعات فارماکولوژیکی در مورد مکمل‌های غذایی به بیماران کمک می‌کند تا از اثرات زیان‌بار و بالقوه خطرناک آن‌ها و تداخلات دارویی مرتبط اجتناب کنند. بنابراین آموزش‌دهندگان بهداشتی به داروسازانی نیاز دارند تا در مورد خطرات این فرآورده‌ها در برابر فواید آن‌ها، اثرات جانبی و تداخلات دارویی مشاوره بدهند. بنابراین مهم است که اطلاعات و دانش ما در مورد داروهای گیاهی داروخانه‌ها و در مورد مکمل‌های موجود در قفسه‌های داروخانه به سطح جامعه گسترش یابد.

منبع

Carter L. Nykamp D. & Compton AL. Dietary Supplement Use In CVD Patients www. Uspharmacist. Com Feb. 2005.