

## به نام خدا

### بررسی نقش فسفولیپیدها در رژیم درمانی و شاخص های متابولیسم لیپیدها در بیماران مبتلا به بیماری فشار خون

دکتر سمیرا عشقی نیا\*\* ( بورسیه وزارت بهداشت از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گرگان در مسکو)  
پروفیسور میکانیل گجویچ گاپاروف (معاون علمی - آموزشی انستیتو تغذیه آکادمی علوم پزشکی روسیه و رئیس گروه تغذیه بالینی آکادمی تخصصی پزشکی روسیه)

محل کار: پلی کلینیک تغذیه درمانی آکادمی تخصصی پزشکی روسیه - مسکو - شوسه کاشیرسکویه شماره ۲۱ - تلفن: ۱۱۳۱۷۱۴  
انستیتو تغذیه آکادمی علوم پزشکی روسیه - مسکو - بزرگراه اوستینینسکی شماره ۲/۱۴ تلفن: ۲۹۸۱۴۸۸

e-mail : [samira\\_esh@yahoo.com](mailto:samira_esh@yahoo.com)

: [papparov@ion.ru](mailto:papparov@ion.ru)

**خلاصه:** هدف از این تحقیق، بررسی رژیم درمانی همراه با افزودن فسفو لیپید در بیماران فشارخونی (مرحله اول و دوم) و تاثیر آن بر وضعیت کلینیکی بیماری، شاخص های بیوشیمیایی لیپیدها در سرم خون، پروسه اکسیداسیون چربیها و بررسی تغییرات اسیدهای چرب در غشای گلبولهای سرخ بود. مشاهده شد که با افزودن میزان ۲ گرم لسیتین (فسفاتیدیل کولین) در رژیم بیماران پس از طی مدت چهار هفته، شکایات بیماران، میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، وزن و شاخص توده بدن، برخی از شاخص های چربی در خون و همچنین واکنش اکسیداسیون لیپیدها کاهش یافت.

کلمات کلیدی: فسفولیپید - فشار خون - متابولیسم لیپیدها

The estimation of efficiency complex dietary therapy with inclusion of phospholipids at patients with essential hypertension I and II stage has been evaluated. It was carried out (spent), that inclusion of 2 grams of lecithin in a diet for 4 weeks rendered positive influence on the clinical presentation of disease, systolic and diastolic blood pressure, weight and body mass index, lipid peroxidation process and some biochemical indexes of lipid metabolism.

**مقدمه:** افزایش فشار خون شریانی لز شایعترین بیماریهای سیستم قلبی - عروقی میباشد. طبق بررسی انجام شده در امریکا از سال ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۱ شیوع این بیماری در جمعیت این کشور به طور متوسط ۲۴٪ تخمین زده شد (Beers ۱۹۹۹). این بیماری یکی از عوامل خطر (ریسک فاکتورهای) اصلی در پیشرفت بیماریهای ایسکمیک قلبی از جمله حملات و سکتته های قلبی، حملات و سکتته های مغزی و سایر بیماریهای ناشی از تصلب شریانی (آتروسکلروز) (Britareva 2002 - Titov 1998 - Харакюз 2002) و نیز نارسایی قلبی (۲۰۰۲ Упницький) میباشد.

بیماری افزایش فشار خون در اغلب موارد همراه با اختلالات متابولیسم از جمله افزایش تری گلیسرید (هیپرتری گلیسریدمی)، افزایش انسولین (هیپرانسولینمیا) و افزایش ذخیره چربی در سلولهای بافت چربی یا چاقی می باشد (Titov 1998). گر چه در زمانهای گذشته از عوامل دارویی به عنوان اولین اقدام درمانی موثر در درمان این بیماران استفاده میشد ولی در سالهای اخیر توجه بیشتری به روشهای غیر دارویی برای نائل شدن به هدف کاهش فشار خون در این دسته از بیماران معطوف شده است (۱۹۹۴ Ніфантьев). در درمان این بیماران به موازات داروهای کاهشده فشار خون، رژیم درمانی دارای نقش بسیار مهمی میباشد (۲۰۰۲ Тутельян). فاکتورهای تغذیه ای نه تنها بر مکانیزمهای تنظیم کننده در مراکز فوقانی عصبی و سیستم سمپاتو آدرنرژیک که نقش اصلی در ایجاد این بیماری دارند موثرند بلکه بر تشکیلات ساختاری - عملی (استراکچرال - فانکشنال) غشاهای سلولی، واکنشهای اکسیداسیون چربیها و سیستم آنتی اکسیدانت در بدن نیز تاثیر دارند (۱۹۹۷ - Самсонов - ۱۹۹۵ Самсонов). تجربیات کلینیکی گواه بر اینند که در جریان بیماری فشار خون اختلالاتی در متابولیسم چربیها به ویژه در زمینه افزایش وزن بدن در این افراد مشاهده میشود. در ارتباط با این مسئله در رژیم درمانی این بیماران از اسیدهای چرب چندغیر اشباع (PUFA) که دارای خواص کاهشده فشارخون (هیپوتنسیو)، کاهشده چربیهای خون (هیپولیپیدمیک) و ضد ایجاد اتروسکلروز (آنتی اتروژنیک) میباشد، استفاده میگردد (۱۹۹۲ Медведева ۲۰۰۲ Schaefer ۱۹۹۴ Ніфантьев). مشخص شده است که مواد حاصل از متابولیسم اسیدهای چرب چند غیر اشباع خانواده امگا ۳ و امگا ۶ از جمله آراشیدونیک اسید و ایکوزاپنتا نوئیک اسید به عنوان پیش ساز مواد فعال بیولوژیک در بدن مثل پروستاگلاندین ها، ترومبوکسان ها و غیره عمل کرده و انواع پروستاگلاندین ها باعث اثر بر تون (انقباض و انبساط) عروق خونی و در نتیجه تنظیم فشارخون شریانی میشوند (۲۰۰۰ Погожева).

با دریافت این اسیدهای چرب از طریق مواد غذایی ، در محتوای اسیدهای چرب موجود در لیپیدهای بافتی از جمله فسفولیپیدهای موجود در غشاء سلولی تغییراتی رخ میدهد که منجر به تغییر در میکروویسکوزیته غشاء و در نتیجه عملکرد (فانکشن) آن میشود (Pогожева ۲۰۰۰) .

هدف تحقیق ما بررسی تاثیر رژیم غذایی به همراه افزودن فسفولیپیدهای ضروری (فسفاتیدیل کولین) به آن در درمان بیماران مبتلا به فشار خون در (در مرحله ۱ و ۲ بیماری) با هدف اصلاح اختلالات متابولیسم چربی و بررسی تغییرات اسیدهای چرب موجود در غشاء سلولهای قرمز خون با این درمان بود.

**مواد و روش کار:** بیماران مورد بررسی شامل ۱۸ زن در محدوده سنی ۲۴ تا ۷۰ سال (با میانگین سنی  $50.7 \pm 3$  سال) بودند که با تشخیص فشار خون اولیه در مرحله ۱ و ۲ بیماری، در زمینه چاقی، در بخش بیماریهای قلب و عروق کلینیک تغذیه آکادمی علوم پزشکی روسیه بستری شده بودند. این بیماران به مدت ۴ هفته بستری، رژیم درمانی کم نمک ضد آترواسکلروز با محدودیت کالری دریافت کردند. محتوای شیمیایی این رژیم شامل ۸۱ گرم پروتئین، ۷۳ گرم چربی و ۱۶۳ گرم کربوهیدرات با انرژی ۱۶۰۰ کیلو کالری در روز بود. در زمینه این رژیم به آنها مکمل غذایی فعال بیولوژیکی از نوع فسفا تیدی با نام لسیتین (فسفاتیدیل کولین) به میزان ۲ گرم در روز تجویز شد. در این بیماران قبل از شروع درمان و بعد از پایان دوره رژیم درمانی در بخش، بررسیهای بیوشیمیایی خون در نمونه خون گرفته شده از ورید مدیان در حالت ناشتا، انجام شد. این بررسیها شامل میزان کلسترول تام، لیپوپروتئین با وزن حجمی بسیار کم (VLDL)، لیپوپروتئین با وزن حجمی کم (LDL)، لیپوپروتئین با وزن حجمی زیاد (HDL)، آپوپروتئین A1 (apoA1) و آپوپروتئین B (apoB)، میزان تری گلیسرید، گلوکز و نسبت آتروژنیک لیپیدهای سرم بود. همچنین شاخص های ضد انعقادی خون از جمله سطح فیبری نوژن، میزان فعالیت پروترومبین و زمان فیبرینولیز اندازه گیری شد. الکتروکاردیو گرافی و اکوکاردیوگرافی در دو مرحله قبل و بعد از درمان انجام شد. میزان فشار خون و وزن، روزانه کنترل و ثبت گردید. یکی دیگر از موارد مورد مطالعه در تحقیق ما، بررسی واکنش اکسیداسیون چربی ها (با اندازه گیری سطح تری باربیتورات اسید که متابولیت فعال مالونیل دی آلدئید میباشد) و وضعیت اسیدهای چرب غشاء اریتروسیتها قبل و بعد از رژیم درمانی بود. کلیه داده ها با استفاده از روش آماری T-student و با کمک نرم افزار کامپیوتری EXEL مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج و بحث:** پس از پایان درمان تمام بیماران اظهار داشتند که احساس بهتری نسبت به قبل دارند. شکایاتی از جمله سردرد، سرگیجه، وزوز گوش و سایر علائم کاهش داشت. کاهش میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). فشار خون سیستولیک به میزان ۱۲/۵٪ و فشار خون دیاستولیک به میزان ۱۳/۵٪ در مقایسه با قبل از درمان کاهش داشتند. وزن و شاخص توده بدن (BMI) نیز پس از رژیم درمانی کاهش معنی داری ( $P < 0.05$ ) داشت. در الکتروکاردیوگرافی های انجام شده قبل و بعد از درمان تغییری مشاهده نشد. در گزارش اکوکاردیوگرافی پس از درمان در ۵۰٪ بیماران بهبود عملکرد سیستولیک مشاهده شد و کسر جهشی (ejection fraction) تا ۲۳٪ در مقایسه با اکوی قبل از درمان افزایش داشت.

در بررسیهای بیوشیمیایی انجام شده بر سرم خون بیماران میزان کلسترول تام ۶٪، کلسترول LDL ۵٫۸٪، کلسترول VLDL ۶٪، ضریب آتروژنیک ۷٫۵٪ نسبت به قبل از شروع درمان کاهش داشتند (جدول شماره ۱). بررسی اندکس پروترومبین تغییری نداشت ولی تغییرات مثبتی در جهت کاهش میزان فیبری نوژن و فعالیت فیبرینولیتیک به میزان ۷٪ مشاهده شد (جدول شماره ۲).

نتایج به دست آمده از بررسی مواد حاصل از پراکسیداسیون چربیها در سلولهای قرمز خون حاکی از کاهش معنا داری ( $p < 0.05$ ) به میزان ۱۵٪ بود (جدول شماره ۳) ولی در همین زمان در محتوای اسیدهای چرب غشاء این سلولها تغییری معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۴)، که این عدم تغییر را میتوان ناشی از کم بودن میزان فسفولیپید تجویز شده و همچنین بیشتر بودن طول عمر اریتروسیتها در مقایسه با طول دوره درمان دانست.

از این تحقیق میتوان چنین نتیجه گرفت که افزودن فسفاتیدیل کولین (لسیتین) به میزان ۲ گرم در روز به رژیم کم نمک با محدودیت کالری در بیماران مبتلا به فشار خون توام با چاقی، باعث بهبود شکایات بیمار، کاهش وزن و شاخص توده بدن (BMI)، کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، بهبود وضعیت عملکرد قلب (شاخص های اکوکاردیو گرافی) و همچنین کاهش پروسه پراکسیداسیون چربی در سلولها می گردد. ولی برای بروز تاثیر مثبت هر چه بیشتر این فسفولیپید بر متابولیسم چربیها و تغییر در محتوای اسیدهای چرب موجود در غشاء گلبولهای سرخ نیاز به افزایش میزان دریافت روزانه آن از طریق غذا در برنامه رژیم درمانی بیماران مبتلا به افزایش فشار خون می باشد.

جدول شماره ۱، تغییرات شاخص های بالینی و بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به فشارخون، تحت تاثیر رژیم درمانی با افزودن لسیترین

نام شاخص (واحد اندازه گیری)	قبل از درملن	پس از درمان
وزن بدن (کیلوگرم)	105,8 ± 5,04	98,53 ± 4,73
BMI یا نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	40,58 ± 1,88	37,82 ± 1,78
فشار خون سیستولیک (میلیمتر جیوه)	138 ± 2,50	120,72 ± 2,41
فشار خون دیاستولیک (میلیمتر جیوه)	90,44 ± 1,79	78,33 ± 2,05
کلسترول تام (میلی مول در لیتر)	5,8 ± 0,21	5,43 ± 0,17
HDL (میلی مول در لیتر)	1,39 ± 0,07	1,36 ± 0,06
LDL (میلی مول در لیتر)	3,76 ± 0,17	3,44 ± 0,16
VLDL (میلی مول در لیتر)	0,67 ± 0,08	0,62 ± 0,07
تری گلیسرید (میلی مول در لیتر)	1,74 ± 0,18	1,74 ± 0,20
آپولیپوپروتئین A1 (گرم در لیتر)	1,40 ± 0,06	1,37 ± 0,05
آپولیپوپروتئین B (گرم در لیتر)	1,30 ± 0,08	1,24 ± 0,07
ضریب آتروژنیک	3,36 ± 0,25	3,1 ± 0,19
گلوکز (میلی مول در لیتر)	6,27 ± 0,28	6,02 ± 0,17

جدول شماره ۲، تغییرات شاخص های سیستم انعقادی خون در بیماران مبتلا به فشارخون، تحت تاثیر رژیم درمانی با افزودن لسیترین

شاخص (واحد اندازه گیری)	قبل از درملن	پس از درمان
فیبرینوژن ( میلیگرم %)	399,38 ± 19,81	371,33 ± 28,49
زمان فیبرینولیز (دقیقه)	227,77 ± 9,85	210,55 ± 8,19
شاخص پروترومبین (%)	100,5 ± 1,53	100,88 ± 2,22

**جدول شماره ۳ ، تغییرات متابولیت واکنش‌های پراکسیداسیون چربی در سلولها در بیماران مبتلا به فشارخون، تحت تاثیر رژیم درمانی با افزودن لسیتین**

شاخص (واحداندازه گیری)	قبل از درملن	پس از درمان
تری باریتوریک اسید (نانو مول در لیتر)	5,73±0,17	4,85±0,23

**جدول شماره ۴ ، تغییرات محتوای اسیدهای چرب غشاء گلبولهای سرخ در بیماران مبتلا به فشارخون، تحت تاثیر رژیم درمانی با افزودن لسیتین**

نوع اسید چرب (%)	قبل از درمان	بعد از درمان
12:0	1,51 ± 0,19	1,53 ± 0,15
14:0	3,61 ± 0,27	4,04 ± 0,59
14:1	0,59 ± 0,06	0,50 ± 0,06
15:0	0,89 ± 0,06	0,79 ± 0,06
16:0	19,09 ± 1,64	20,73 ± 1,78
16:1	2,99 ± 0,3	2,88 ± 0,25
17:0+17:1	1,68 ± 0,07	1,55 ± 0,06
18:0	12,23 ± 0,33	11,39 ± 0,36
18:1	14,7 ± 0,35	14,85 ± 0,33
18:2	10,21 ± 0,27	10,03 ± 0,23
18:3	0,32 ± 0,03	0,38 ± 0,03
20:0	0,51 ± 0,07	0,46 ± 0,06
20:1	1,11 ± 0,17	1,08 ± 0,21
20:2	0,56 ± 0,07	0,49 ± 0,04
20:3	1,57 ± 0,20	1,38 ± 0,20
20:4	12,02 ± 0,82	11,8 ± 0,94
20:5	3,26 ± 0,71	2,93 ± 0,77
22:1	2,36 ± 0,37	2,17 ± 0,33
22:4	1,76 ± 0,31	1,57 ± 0,25
22:5	1,82 ± 0,19	2,03 ± 0,19
22:6	6,56 ± 0,61	6,86 ± 0,77
24:0	0,16 ± 0,01	0,17 ± 0,01
24:1	0,65 ± 0,04	0,66 ± 0,04
PUFA*(omega3)	11,96 ± 0,78	12,21 ± 0,79
PUFA(total)	37,89 ± 1,63	38,39 ± 1,85

\* Poly Unsaturated Fatty Acids

جدول شماره ۵ : نمونه برنامه غذایی روزانه در رژیم مورد استفاده در درمان بیماران قلبی - عروقی

Наименование блюд	Выход	Белки,г	Жиры,г	Углеводы,г
1 ЗАВТРАК	وزن	پروتئین	چربی	کربوهیدرات
1.Пудин творожный запеченный со сметаной پودینگ توارگ با خامه ترش	150/10	24,1	9,46	17,3
2.Салат из свеклы и ябллок со сметаной سالادلبو و سیب همراه با خامه ترش	150/20	2,32	6,29	14,1
3.Кофейный напиток с молоком چای یا قهوه با شیر	130/50	2,63	2,07	7,4
<b>2 ЗАВТРАК</b>	<b>نیمروز</b>			
1.Яблоко свежее میوه سیب	100	0,4	0,4	9,8
<b>ОБЕД</b>	<b>نهار</b>			
1.Суп перловый вегет.,1/2 пор. سوپ جو با سبزیجات	250	2,05	3,87	14,6
2.Биточки мясные паровые в белом соусе گوشت بخارپز شده با سس سفید	110/60	20,5	8,76	14,5
3.Картофель отварной с р/м سیب زمینی آب پز با روغن مایع	200/10	4,2	10,2	40,7
4.Компот из сух/фр., б/сах. کمپوت میوه بدون شکر	180	0,64	--	12,7
<b>ПОЛДНИК</b>	<b>عصرانه</b>			
1.Отвар шиповника چای	200	--	--	--
2.Курага размоченная برگه زردآلو	90	2,6	--	27,5
<b>УЖИН</b>	<b>شام</b>			
1.Рыба отварная с р/м. ماهی آب پز با روغن مایع	100/5	15,5	6,15	0,7
2.Рагу из овощей с р/м. راگو سبزیجات با روغن مایع	250	6,1	13,6	31,8
3.Чай с молоком چای با شیر	130/50	1,6	1,6	2,39
<b>НА НОЧЬ</b>	<b>قبل از خواب</b>			
1.Кефир с р/м. کفیر (دوغ بدون نمک)	180/10	5,22	13,2	7,38

**منابع :** ( به ترتیب الفبا به زبان روسی )

1. Бритарева В.В., Афанасьева О.Н., Добровольский А.Б. и др. Липопротеид (а) и ишемическая болезнь сердца у больных гипертонической болезнью //Кардиология 2002; №5, с. 4-8.
2. Медведева И.В., Показатели липидного обмена у больных гипертонической болезнью при нагрузке растительным жиром. Вопросы питания 1992 ; № 5, с.10-12.
3. Нифантьев О.Е. Методические рекомендации «Дифференцированное применение диетической терапии при гипертонической болезни». МЗ РФ, Тюмень 1994; 22 с..
4. Погожева А.В. // Сердечно-сосудистые заболевания , диета и ПНЖК омега-3. Москва , Наука, 2000, 320 с
5. Паранич А.В., Лад С.Н., Фролова Н.А., Снегурская И.А. О патогенетическом значении нарушений состояния антиокислительного гомеостаза у больных гипертонической болезнью //Вопросы медицинской химии 2000; том 46, №:6, с.591-595.
6. Самсонов М.А., Васильев А.В., Покровская Г.Р.и др.Изучение клинико-метаболических эффектов биологически активной добавки к пище – фосфолипидов – у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.// Вопросы питания 1997 ; № 3, с.35-38.
7. Самсонов М.А., Медведева И.В., Покровская Г.Р., Матаев С.И. // Питание в патогенезе, лечении и профилактике гипертонической болезни, .Екатеринбург, Средне-Уральское книжное издательство,1995 ; 238 с.
8. Титов В.Н. Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной гипертонии // Вопросы медицинской химии 1998; том 44,№4, с 317-326.
9. Тутельян В.А., Самсонов М.А. // Справочник по диетологии. Москва , Наука, 2002 ; 542 с.
10. Упницкий А.А., Дмитриева И.Б., Белоусов Ю.Б. Сердечная недостаточность при артериальной гипертонии //Журнал Сердечная Недостаточность 2002; том 3 №2, с.:92-94.
11. Харакоз О.С., Канорский С.Г., Шелчкова И.С. и др. Артериальная гипертония- основной фактор риска инсульта // Кардиология 2002; №10, с. 31-34.
12. Beers Mark H., Berkow Robert. The Merk Manual . 17 th ed. Merk Research Laboratories.1999. 2833 p.
13. Schaefer E. J. Lipoproteins, nutrition, and heart disease// A. J Clinical Nutrition 2002 ; vol 75, p.191-212