

ارتباط بین مصرف ویتامین E و بروز بیماری‌های قلبی-عروقی

مهدی بساکی*

مقاله مروری

مقدمه: بیماری‌های قلبی-عروقی عامل حدود یک سوم از مرگ و میر جهانی هستند. بنابراین، راهبردهای جدید برای پیشگیری و درمان حوادث قلبی-عروقی بسیار مورد توجه است. ویتامین E برای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی قابل توجهی که دارد شناخته شده است. فواید ویتامین E در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی مورد بررسی قرار گرفته است و ارتباط بین غلظت‌های پایین‌تر ویتامین E با افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی مؤید این دیدگاه است. با این حال، کارآزمایی‌های بالینی در انسان نتایج متناقض و نامیدکننده‌ای در مورد کاهش حوادث قلبی-عروقی با مصرف مکمل‌های ویتامین E نشان می‌دهند. مرور مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که علاوه بر مقدار، مدت زمان مصرف، نوع ایزوفرم ویتامین E و منبع طبیعی یا سنتتیک آن، عواملی مانند پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی و وضعیت بالینی افراد مصرف کننده نیز بر اثرات مکمل ویتامین E بر حوادث قلبی-عروقی مؤثر هستند.

نتیجه‌گیری: مصرف مکمل ویتامین E در بیماران دارای سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی و افرادی که تحت مراقبت‌های پیشگیرانه از بیماری‌های قلبی-عروقی و یا مستعد خونریزی هستند باید با نظارت پزشکی انجام شود. با توجه به اینکه غلظت‌های پایین آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند آلفا توکوفرول می‌تواند منجر به حساسیت بیشتر به بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو و التهاب در جمعیت شود، بررسی یا تفسیر مجدد مکانیسم‌های اثر ویتامین E در فرآیند قلبی-عروقی برای درک بهتر رابطه ویتامین E و بیماری‌های قلبی-عروقی ضروری است. همچنین اجرای سیاست‌ها و برنامه‌های بهداشت عمومی با هدف ترویج مصرف منابع طبیعی ویتامین E و چربی‌های سالم لازم است.

واژه‌های کلیدی: ویتامین E، آلفا-توکوفرول، آنتی‌اکسیدان، بیماری‌های قلبی-عروقی، حوادث قلبی-عروقی

ارجاع: بساکی مهدی. ارتباط بین مصرف ویتامین E و بروز بیماری‌های قلبی-عروقی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۱): ۹۲-۸۵.

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۸۰۹۸۴۷۸۳، پست الکترونیکی: m.basaki@tabrizu.ac.ir، صندوق پستی: ۵۱۶۶۶۱۶۴۷۱

سیکلو اکسیژناز-۲ و نیتریک اکساید سنتاز توسط استرس اکسیداتیو نیز در تشدید التهاب دخیل هستند. از سوی دیگر، التهاب می تواند واکنش های استرس اکسیداتیو را افزایش دهد. جذب سلول های ایمنی به محل آسیب دیده و انفجار تنفسی (Respiratory burst) در آن ها منجر به افزایش تولید و انتشار ROS می شود (۳). امروزه بسیاری از مردم دنیا به صورت مرتب یک یا چند مکمل غذایی مصرف می کنند. معمولاً مهم ترین علت مصرف مکمل ها جبران کمبودهای غذایی و بهبود سلامت است. با افزایش بروز بیماری های قلبی-عروقی در دهه های اخیر، مردم بیشتر بر مدیریت سلامت قلب خود تمرکز کرده اند. تغییر رژیم غذایی و شیوه زندگی، علاوه بر مداخلات دارویی برای کسانی که قبلاً به بیماری های قلبی-عروقی مبتلا شده اند یا در معرض خطر ابتلا به آن ها هستند، به طور فزاینده ای به عنوان ابزاری برای پیشگیری و به تاخیر انداختن روند بیماری شناخته می شوند (۶). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و التهاب در بروز بیماری های قلبی-عروقی مصرف مکمل های دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی برای پیشگیری و کنترل این بیماری ها مورد توجه قرار گرفته است. ویتامین E یک آنتی اکسیدان بسیار قوی است و خواص ضد التهابی بالایی از خود نشان می دهد. بنابراین، ویتامین E به عنوان یک نامزد امیدوارکننده در پیشگیری از بیماری های قلبی-عروقی پیشنهاد شده است (۷). برخی مشاهدات نشان داده اند که سطح سرمی آلفا توکوفرول با خطر بیماری قلبی-عروقی در انسان ارتباط معکوس دارد. مطالعات با مدل های حیوانی نشان داده است که توکوفرول ها و توکوتری انول ها ممکن است از طریق کاهش تری گلیسیرید و LDL-کلسترول سرم عوامل خطر بیماری های قلبی-عروقی را کاهش دهند. از سوی دیگر نتایج بسیاری از کارآزمایی های بالینی بیانگر بی تأثیر بودن مصرف مکمل ویتامین E در کاهش حوادث قلبی-عروقی و مرگ و میر است (۸). ویتامین E در بین عموم مردم به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی و حتی اکسیر جوانی شناخته می شود. اما آیا مصرف مکمل ویتامین E کاملاً بی ضرر بوده و برای پیشگیری از بیماری های قلبی-عروقی و بهبود سلامت

بیماری های قلبی-عروقی (CVD) یکی از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان هستند. این بیماری ها شامل بیماری های مربوط به خود قلب و عروق خونی مانند آترواسکلروزیس، بیماری عروق کرونر قلب، بیماری شریان های محیطی و بیماری های قلبی و غیره است. معمولاً عوامل خطری شامل الگوهای غذایی ناسالم، کم تحرکی، چاقی، مصرف الکل، سیگار کشیدن و وراثت در ایجاد این بیماری ها دخیل هستند (۱). استرس اکسیداتیو و التهاب نقش مهمی در پیشرفت بیماری های قلبی عروقی مختلف مانند اترواسکلروز، نارسایی قلبی، آریتمی قلبی و آسیب ایسکمی-خونرسانی مجدد دارند. به طور خاص، مراحل پیشرفته اترواسکلروز با درجه بالایی از التهاب، تولید سطوح بالایی از گونه های فعال اکسیژن (ROS) و استرس اکسیداتیو همراه است (۲). استرس اکسیداتیو به عنوان شروع کننده التهاب و همچنین پیامد پاسخ های التهابی در نظر گرفته می شود. التهاب نیز با استرس اکسیداتیو تنظیم می شود (۳). عدم تعادل بین اکسیدان ها و آنتی اکسیدان ها استرس اکسیداتیو را افزایش می دهد و باعث اکسیداسیون لیوپروتئین با چگالی کم (LDL) می شود. اکسیداسیون LDL بیشتر به اندوتلیوم عروق آسیب می رساند. همچنین LDL اکسیده توسط مونوسیت ها/ماکروفاژها بلعیده می شوند که در نتیجه به سلول های کف تبدیل می شوند و روند التهابی را تشدید می کنند (۴). استرس اکسیداتیو با فعال سازی کمپلکس التهابی منجر به آزادسازی سایتوکین های پیش التهابی مانند IL-1 و IL-18 توسط لکوسیت ها می شود و پاسخ التهابی را تشدید می کند. افزایش تولید ROS توسط سلول های اندوتلیال هم در نتیجه برهم کنش مستقیم و هم از طریق عوامل رونویسی مانند NF-kB و پروتئین فعال کننده ۱ (AP-1) به فعال شدن مولکول های چسبنده سلولی واقع در سطح سلول کمک می کند. فعال شدن مولکول های چسبنده سلولی باعث افزایش لکوسیت ها در محل التهاب می شود (۵). علاوه بر این، استرس اکسیداتیو می تواند تمایز سلول های کمکی T را با تغییر در مسیرهای سیگنال دهی تعدیل کند. القای

مفید است؟ هدف مرور حاضر جمع‌بندی داده‌های موافق و مخالف موجود در مورد اثربخشی مکمل ویتامین E در بیماری‌های قلبی-عروقی است.

روش بررسی

با استفاده از کلمات کلیدی بیماری‌های قلبی-عروقی، حوادث قلبی-عروقی، آترواسکلروز، انفارکتوس، ویتامین E، آلفا-توکوفرول، مکمل ویتامینی و آنتی‌اکسیدان یک جستجوی گسترده در پایگاه‌های اطلاعاتی مهم از جمله PubMed، google scholar و Web of Science انجام شد. بازه زمانی خاصی برای جمع‌آوری اطلاعات در نظر گرفته نشد. پس از بررسی عناوین و چکیده‌های مقالات جستجو شده، مقالات تکراری، غیر مرتبط با موضوع، غیرانگلیسی و مقالاتی که امکان دسترسی به متن کامل آن‌ها وجود نداشت از مطالعه حذف شدند. در نهایت ارتباط مصرف ویتامین E با بیماری‌های قلبی-عروقی با استفاده از مقالات جدیدتر، با ارجاع بیشتر و از مجلات معتبرتر مرور شد.

ویتامین E: ویتامین E یک نام عمومی برای همه توکوفرول‌ها و توکوتری‌انول‌ها است که از نظر کیفی فعالیت بیولوژیکی شبیه آلفا-توکوفرول دارند. ویتامین E از یک حلقه کرومانول و یک زنجیره جانبی فیتیل ۱۶ کربنی تشکیل شده است. توکوفرول‌ها دارای یک زنجیره جانبی اشباع هستند، در حالی که توکوتری‌انول‌ها دارای پیوندهای دوگانه غیراشباع در زنجیره جانبی هستند (۹). با توجه به تعداد و محل گروه‌های متیل روی حلقه، توکوفرول‌ها و توکوتری‌انول‌ها به چهار ایزومر مختلف α ، β ، γ و δ تقسیم می‌شوند (۱۰) (شکل ۱). ویتامرها ویتامین E متابولیت‌های آگزیزی هستند که در محیط‌های آبی مانند محیط روده، پلاسما و سیتوزول نامحلول هستند. ویتامین E همراه با لیپیدهای موجود در رژیم غذایی و دستگاه گوارش هضم و با واسطه میسل‌ها جذب شده، و توسط شیلومیکرون‌ها وارد گردش عمومی بدن می‌شود و در کبد و بافت‌های غیرکبدی توزیع می‌شود (۱۱). ترکیبات ویتامین E پس از وارد شدن به کبد به لیپوپروتئین‌ها وارد می‌شوند و از طریق جریان خون به اندام‌ها و بافت‌ها منتقل می‌شوند (۱۲).

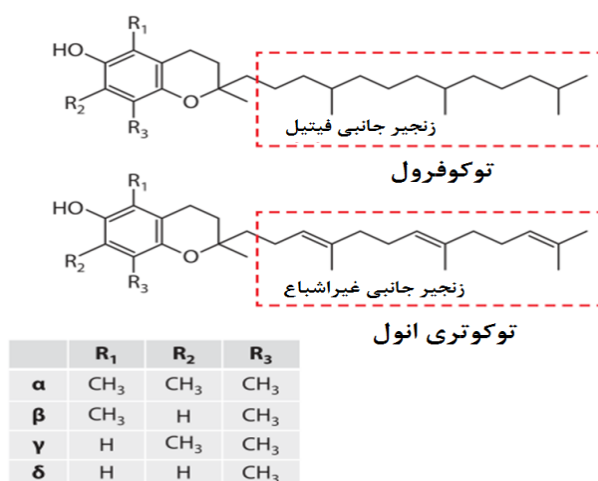
روغن‌های گیاهی از جمله روغن آفتابگردان، زیتون، کنجد و آجیل غنی از ویتامین E هستند و بهترین منابع غذایی طبیعی ویتامین E به‌شمار می‌روند (۱۳). ویتامین E، به عنوان یکی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های محلول در چربی، از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع چندانگانه در فسفولیپیدهای غشای سلولی و لیپوپروتئین‌های پلاسما جلوگیری می‌کند (۱۴). علاوه بر این، ویتامین E با تنظیم چندین مسیر پیام درون سلولی و بیان چندین ژن و محصولات پروتئینی آن‌ها بر فرآیندهای مختلفی از جمله التهاب تأثیر می‌گذارد (۱۰). آنتی‌اکسیدان‌ها، چه آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زا مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز، و چه آنتی‌اکسیدان‌های مشتق از مواد غذایی مانند ویتامین C و E، برای از بین بردن رادیکال‌های آزاد و سایر رادیکال‌های سمی مورد نیاز هستند. بیمارانی که از بیماری‌های التهابی رنج می‌برند، به دلیل دریافت ناکافی از رژیم غذایی یا افزایش نیاز به آنتی‌اکسیدان‌ها، اغلب با کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها مواجه می‌شوند (۲).

مکانیسم‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی ویتامین E:

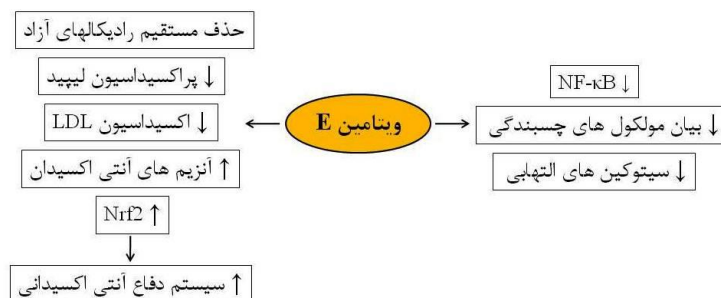
التهاب در پاتوژنز بیماری‌های قلب-عروقی دخیل است. ویتامین E التهاب مزمن را کاهش می‌دهد (شکل ۲). این امر به‌صورت بالینی با کاهش سطوح پروتئین واکنش‌گر C در گردش خون نشان داده شده است. ویتامین E از فعال شدن فاکتورهای رونویسی مرتبط با التهاب مانند NF- κ B جلوگیری می‌کند و تولید واسطه‌های التهابی مانند اینترلوکین ۱- β را کاهش می‌دهد (۱۵). هم‌چنین آلفا-توکوفرول آنزیم PKC را مهار می‌کند، بیان مولکول‌های چسبندگی سلولی (مانند CAM-1، ICAM-1، E-selectin) را سرکوب می‌کند و چسبندگی مونوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال را کاهش می‌دهد (۵). آلفا-توکوفرول آنزیم سیکلوآکسیژناز ۱ را مهار می‌کند و ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی (مانند IL-1 β ، IL-6، IL-8، TNF α ، IFN γ) را کاهش می‌دهد (۱۶). ویتامین E از تکثیر سلول‌های ماهیچه صاف آئورت جلوگیری می‌کند. به این ترتیب ویتامین E از تبدیل رگ‌های چربی در دیواره رگ‌ها به ضایعات عروقی پیشرفته جلوگیری می‌کند. ویتامین E با القای ژن‌های

گلوکاتیون پراکسیداز (GPx) به حفظ عملکرد طبیعی میتوکندری کمک می‌کند (۱۹). بر خلاف آنتی‌اکسیدانهای آبدوست مانند ویتامین C، محل اصلی تجمع ویتامین E در غشاهای سلولی است که هدف اصلی رادیکال‌های آزاد هستند. ویتامین E مستقیماً رادیکال‌های سوپراکسید و پراکسیل را حذف می‌کند و از غشای سلولی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی محافظت می‌کند (۵). به دلیل محتوای بالای کلسترول و اسیدهای چرب غیراشباع، LDL مستعد پراکسیداسیون توسط رادیکال‌های آزاد است. ویتامین E آنتی اکسیدان اصلی در LDL ها است و از آن‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند. در نتیجه از پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی جلوگیری می‌کند (۷).

دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب (مانند PPARg) بر متابولیسم لیپیدها و سطوح تری‌گلیسیرید مؤثر است (۱۷). ویتامین E با تنظیم فعالیت آنزیم هیدروکسی متیل گلوکاریل-کوآ ردوکتاز (۱۶) تولید کلسترول را کاهش می‌دهد و با کاهش بیان گیرنده‌های پاک‌کننده مانند CD36 روی سطح ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های عضلات صاف دیواره رگ‌ها (۱) از تشکیل سلول‌های کفی جلوگیری می‌کند و خطر آترواسکلروز را کاهش می‌دهد. در همین راستا سطوح پایین آلفا توکوفرول با شروع آترواسکلروز مرتبط است (۱۸). مکانیسم‌های مختلفی برای اثرات آنتی‌اکسیدانی ویتامین E بیان شده است (شکل ۲). ویتامین E سیستم آنتی‌اکسیدانی (Nrf2) را القا می‌کند. ویتامین E هم‌چنین با تنظیم فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و



شکل ۱. ساختار ویتامین E



شکل ۲. مکانیسم‌های ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی ویتامین E

ویتامین E و بیماری‌های قلبی-عروقی: غلظت‌های پایین آلفا توکوفرول به افزایش بروز بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط داده شده است و به نظر می‌رسد افزایش مصرف ویتامین E در برابر بیماری‌های قلبی-عروقی محافظت می‌کند. مطالعات مشاهده‌ای ارتباط بین مصرف بیشتر ویتامین E را با خطر کمتر حوادث قلبی-عروقی نشان می‌دهند (۱). تجویز روزانه ۸۰۰ واحد ویتامین E به ۱۹۶ بیمار با سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی و سپس پیگیری آن‌ها به مدت ۵۱۹ روز نشان داد که مصرف ویتامین E حوادث مختلف قلبی-عروقی و انفارکتوس میوکارد را کاهش می‌دهد (۲۰). اندازه‌گیری ویتامین E در ۱۰۱۲ بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی غیر درجه‌ای و پیگیری آنها برای میانگین ۲۷ ماه نشان داد که نسبت پایین تر ویتامین E به کلسترول سرم با افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی مانند مرگ قلبی-عروقی و سکته کشنده و غیرکشنده یا انفارکتوس میوکارد مرتبط است (۲۱). ارزیابی دریافت پایه ویتامین E از رژیم غذایی با استفاده از پرسشنامه در ۸۷۵ شرکت‌کننده چینی و آن‌ها پیگیری به مدت میانگین ۲۲ سال نشان داد که میزان دریافت ویتامین E از رژیم غذایی با پیامدهای نامطلوب قلبی-عروقی مانند مرگ‌های قلبی-عروقی، انفارکتوس میوکارد و سکته مغزی رابطه معکوس دارد (۲۲). نتایج یک مطالعه بالینی کوهورت با ۳۹۲۹۳ شرکت‌کننده در آمریکا پیشنهاد می‌کنند که خطر انواع مختلف بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر در افرادی که ویتامین E بیشتری مصرف می‌کنند کمتر است. این ارتباطات پس از تعدیل عوامل مخدوش‌کننده مختلف مانند سن، جنس، نژاد، درآمد، تحصیلات، وضعیت تاهل، سیگار کشیدن، مصرف الکل و فعالیت بدنی همچنان برقرار بود. البته سن و جنسیت نیز بر میزان تأثیر ویتامین E بر بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر مؤثر بودند. این یافته‌ها مزایای بالقوه رژیم‌های غذایی غنی از ویتامین E را در ارتقای سلامت قلب و عروق و کاهش مرگ و میر نشان می‌دهد (۸). کارآزمایی بالینی دیگری نشان داد که مکمل ویتامین E خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد. اما این ارتباط

تنها در صورتی که این بیماران ژنوتیپ خاصی (پلی‌مورفیسم در ژن کدکننده هاپتوگلوبین) داشتند دیده شد (۲۳). علی‌رغم یافته‌های آزمایشگاهی و مطالعات مشاهده‌ای، چندین کارآزمایی بالینی در جمعیت‌های مختلف اثر مفید مکمل ویتامین E را در برابر بیماری‌های قلبی-عروقی نشان نداده‌اند. حتی متآنالیزها نشان می‌دهد که مکمل ویتامین E ممکن است مرگ و میر کل، از جمله مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش دهد (۱). برخی داده‌های بالینی اثرات محافظتی ویتامین E بر اتروژنز را کاملاً تأیید نکرده‌اند. مطالعه "پیشگیری از آترواسکلروز با ویتامین E" (۲۴) گزارش داد که مکمل ویتامین E باعث کاهش اکسیداسیون LDL در افراد سالم با خطر کم ابتلا به بیماری قلبی-عروقی می‌شود، اما هیچ تأثیر قابل توجهی بر پیشرفت آترواسکلروز ندارد. بر اساس نتایج کارآزمایی بالینی "ویتامین E آترواسکلروز ملبورن" (۲۵) مکمل ویتامین E در سیگاری‌های مزمن نتوانست پیشرفت آترواسکلروز کاروتید را کاهش دهد. همچنین در کارآزمایی‌های بالینی دیگر (۲۶، ۲۷) نیز تفاوتی در پیشرفت آترواسکلروز بین بیمارانی که مکمل ویتامین E و یا یک دارونما مصرف می‌کردند مشاهده نشد. به‌طور کلی، اثرات پیشگیرانه ویتامین E به تنهایی یا در ترکیب با ویتامین C که در مدل‌های پیش بالینی آترواسکلروز دیده می‌شود، در کارآزمایی‌های بالینی تأیید نشده است. بنابراین به نظر نمی‌رسد مصرف طولانی‌مدت ویتامین E باعث کاهش اتروژنز در انسان شود. بررسی نتایج چندین کارآزمایی بالینی درباره تأثیر مکمل‌های آلفا توکوفرول بر بروز انفارکتوس میوکارد، آنژین و بیماری عروق کرونری، رابطه مثبتی بین دریافت آلفا توکوفرول و افزایش خطر انفارکتوس میوکارد، آنژین یا بیماری عروق کرونری نشان نمی‌دهد (۲۸). هم‌چنین بررسی نتایج شش کارآزمایی بالینی درباره اثرات مصرف حدود ۸۰۰-۳۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E به مدت شش ماه تا نه سال بر بروز سکته نشان داد که در مقایسه با افرادی که مکمل ویتامین E مصرف نکرده بودند، مصرف ویتامین E به تنهایی بروز سکته ایسکمیک را کاهش نداد (۲۹). مطالعات پیش بالینی و مشاهده‌ای نتایج امیدوارکننده‌ای از اثرات

آنتی اکسیدان‌ها در بهبود بیماری پرفشاری خون نشان داده‌اند اما این نتایج از برخی کارآزمایی‌های بالینی به‌دست نیامده است (۳۰). نتایج استفاده از ویتامین E و سایر آنت اکسیدان‌ها در درمان فشار خون بالا، به خصوص در بیماران مبتلا به پرفشاری شدید خون، ضد و نقیض است (۲). باید توجه کرد که پرفشاری خون یک وضعیت پیچیده است و بیماران مبتلا به آن از افراد جوان و لاغر گرفته تا افراد چاق و مسن را شامل می‌شوند. نقش ویتامین E و همچنین سایر آنتی اکسیدان‌ها ممکن است در هر یک از این بیماران متفاوت باشد و بنابراین در آزمایش‌های بالینی باید گروه‌های بیمار مشخصی انتخاب شوند. علاوه بر این، مدت و دوز مصرف ویتامین E در مطالعات مختلف متفاوت است (۳۰). همچنین، ممکن است استرس اکسیداتیو علت پرفشاری خون نبوده، بلکه از پیامدهای آن باشد (۳۱). بر اساس شواهد واضح افزایش LDL یک عامل خطر قوی برای بیماری‌های قلبی-عروقی است. از این رو محوری ترین رویکرد برای کاهش تعداد حوادث قلبی-عروقی کاهش LDL در گردش است. استاتین‌ها گروهی از داروها هستند که سنتز کلسترول را مهار می‌کنند و بیشتر برای کاهش کلسترول خون استفاده می‌شوند. استفاده از استاتین‌ها برای کاهش چربی خون موجب کاهش ویتامین E در گردش نمی‌شود، اما ویتامین E بر فراهمی زیستی استاتین‌ها تأثیر می‌گذارد و کارایی درمانی آن‌ها را کاهش می‌دهد زیرا آنزیم‌های کبدی مشترکی در متابولیسم ویتامین E و استاتین‌ها نقش دارند. همچنین، افزودن مکمل ویتامین E به رژیم درمانی بیمارانی که داروهای کاهنده چربی خون دریافت می‌کنند موجب کاهش بیشتر خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در آن‌ها نشده است (۲). ترومبوز تشکیل لخته خون در رگ‌های خونی وریدی و شریانی است که منجر به انسداد جزئی یا کامل رگ می‌شود. استفاده منظم از ویتامین E برای کاهش خطر ترومبوز پیشنهاد شده است (۳۲،۳۳). تعامل ویتامین E و ویتامین K ممکن است بر بروز ترومبوز تأثیر بگذارد. مسیرهای متابولیک ویتامین E و K با هم همپوشانی دارند و ویتامین E و ویتامین K هردو به گیرنده پیرگنان X (PXR) متصل می‌شوند. همچنین سطح شکل فعال

ویتامین K با مصرف مقادیر بالای ویتامین E کاهش می‌یابد (۲). یافته‌ها نشان می‌دهد که هر چه سطح سرمی ویتامین E بیشتر باشد خطر خونریزی بیشتر خواهد بود. این امر می‌تواند به متابولیسم رقابتی ویتامین E و K و اثر آنتاگونیستی دوزهای بالای ویتامین E بر ویتامین K مربوط باشد (۳۴). مصرف خوراکی مقادیر بالای ویتامین E می‌تواند نقص انعقاد خون را در افراد مبتلا به کمبود ویتامین K ناشی از سوءجذب یا به دلیل درمان با داروهای ضد انعقاد افزایش دهد (۲۸). تعداد مطالعاتی که بر تأثیر مکمل ویتامین E بر خطر ترومبوآمبولی متمرکز شده‌اند کم است. مطالعات بیشتری برای یافتن ارتباط دقیق بین کاهش خطر ترومبوآمبولی وریدی و مصرف مکمل ویتامین E مورد نیاز است. شایع‌ترین علت سکتة مغزی هموراژیک، از جمله خونریزی داخل مغزی (ICH) و خونریزی زیر عنکبوتیه (SAH)، فشار خون بالا است. سیگار کشیدن، مصرف متوسط یا زیاد الکل و داروهای ضد پلاکت و ضد انعقاد از دیگر عوامل خطر مهم برای سکتة مغزی هموراژیک هستند. نتایج مقالاتی که کارآزمایی‌های بالینی در مورد تأثیر مکمل آلفا توکوفرول بر بروز سکتة مغزی هموراژیک را گزارش کرده بودند (۳۵-۴۲) مورد بررسی قرار گرفت. در این کارآزمایی‌ها حجم نمونه از ۱۰۰ تا ۳۹۸۷۶ شرکت‌کننده و مدت زمان پیگیری از ۲ تا ۱۰ سال متغیر بود. دوز مکمل آلفا توکوفرول از ۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در روز متغیر بود. برخی از کارآزمایی‌ها از α -توکوفرول سنتتیک و برخی از آلفا-توکوفرول طبیعی استفاده کرده بودند. تقریباً همه کارآزمایی‌ها افرادی را که داروهای ضد انعقاد مصرف می‌کردند از مطالعه حذف کرده بودند. در اغلب این مطالعات مصرف مکمل آلفا توکوفرول هیچ اثر قابل توجهی در کاهش انفارکتوس، مرگ و میر قلبی-عروقی یا مرگ و کلی نداشت و حتی باعث افزایش بروز سکتة مغزی هموراژیک شد. بنابراین مصرف هر گونه مکمل آلفا توکوفرول در بیمارانی که تحت مراقبت‌های پیشگیرانه از بیماری‌های قلبی-عروقی یا تحت درمان با داروهای ضد پلاکت هستند، باید تحت نظارت پزشکی باشد (۲۸). نارسایی احتقانی قلب (CHF) یک سندرم بالینی پیچیده با علل مختلف است که از هرگونه اختلال

ساختاری یا عملکردی پر شدن بطن یا بیرون ریختن خون ناشی می‌شود. بیماری ایسکمیک قلب علت اصلی CHF است. چندین کارآزمایی بالینی اثر مکمل آلفا توکوفرول را بر خطر CHF یا مرگ و میر ناشی از CHF بررسی کردند. حجم نمونه در این کارآزمایی‌ها از ۱۴۳۴ تا ۳۹۸۱۵ شرکت‌کننده، مدت زمان پیگیری از ۱/۵ تا ۱۰ سال و دوز مکمل آلفا توکوفرول بین ۴۰۰-۶۰۰ واحد در روز متغیر بود. در برخی از مطالعات، مکمل آلفا توکوفرول خطر ابتلا به CHF را در بخش زیادی از شرکت‌کنندگان (۱۰۰٪-۵۰٪) که قبلاً انفارکتوس میوکارد را تجربه کرده بودند، افزایش داد (۴۳،۴۴). شواهد موجود از برخی کارآزمایی‌های بالینی حاکی از افزایش خطر CHF در هنگام مصرف مکمل آلفا توکوفرول به دنبال انفارکتوس میوکارد است. افراد در معرض خطر بالای CHF (به عنوان مثال پس از انفارکتوس میوکارد) تحت مراقبت پزشکی هستند و مصرف هر گونه مکمل آلفا توکوفرول در آن‌ها باید تحت نظارت پزشکی باشد (۲۸). ویتامین E تکثیر سلول‌های عضله صاف دیواره آئورت را کاهش می‌دهد. با این وجود، بررسی جمعیتی با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نشان داد که غلظت‌های بالاتر آلفا توکوفرول با افزایش ضخامت دیواره کاروتید مرتبط است (۴۵). به دنبال خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، ویتامین E اکسید شده و به رادیکال توکوفروکسیل تبدیل می‌شود. تحت شرایط اکسیداتیو خفیف، رادیکال توکوفروکسیل توسط آنتی‌اکسیدان‌های کمکی، به ویژه ویتامین C، بازسازی می‌شود. در غلظت‌های بالای ویتامین E و کمبود آنتی‌اکسیدان‌های کمکی، ویتامین E خواص پرواکسیدانی داشته و شرایط به نفع استرس اکسیداتیو پیش می‌رود (۲،۴۶،۴۷). بنابراین ویتامین E تحت شرایط مختلف ممکن است اثرات آنتی‌اکسیدانی یا پرواکسیدانی نشان دهد (۴۸).

بحث

شواهد موجود استفاده منظم از مکمل‌های ویتامین E را برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی توصیه نمی‌کند. اگرچه بسیاری از مطالعات بالینی نشان داده‌اند که مصرف غذاهای غنی از ویتامین مانند سبزیجات و میوه‌ها می‌تواند بروز

بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر را کاهش دهد، اما تنها شواهد محدودی برای حمایت از مزایای مکمل‌های ویتامین و مواد معدنی در پیشگیری از سرطان یا بیماری‌های قلبی-عروقی وجود دارد (۶،۴۹). پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی که بر سطوح آلفا-توکوفرول در گردش خون تأثیر می‌گذارند (از جمله ژن‌هایی که در انتقال ویتامین E و متابولیسم آنتی‌اکسیدانی دخیل هستند) نیز ممکن است بر پاسخگویی به ویتامین E تأثیر بگذارند. از آنجایی‌که در اکثر مطالعات مداخله‌ای از نمک استات آلفا-توکوفرول استفاده شده است، ممکن است ویتامین‌های غیر آلفا، به‌ویژه گاما توکوفرول و توکوتری انول‌ها، موثرتر باشند. برخی محققان بهبودهایی سلامت قلب و عروق به دنبال مصرف ویتامین E، چه در مطالعات انسان و چه در حیوانات، را به توکوتری انول‌ها نسبت می‌دهند (۵۰). توکوتری انول‌ها دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عالی هستند، التهاب را تعدیل می‌کنند و نشانگرهای زیستی بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش می‌دهند (۵۱). توکوتری انول‌ها با بیان ژن‌های دخیل در هموستاز لیپید، سطح تری‌گلیسیرید خون را کاهش می‌دهند (۵۲). زمانی‌که توکوتری انول‌ها به‌صورت داخل وریدی تجویز می‌شوند از ترومبوز حاد پلاکتی و تجمع پلاکتی جلوگیری می‌کنند (۵۳). بنابراین برای پرداختن به ارتباط بین ویتامین E و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، همه ایزومرهای ویتامین E موجود در منابع غذایی طبیعی باید در نظر گرفته شوند (۱). اثرات ویتامین E بر بیماری‌های قلبی-عروقی ممکن است در گروه‌های سنی و جنس‌های مختلف متفاوت باشد. اثرات مفید ویتامین E در کاهش مشکلات قلبی-عروقی ممکن است در دوزهای بالای ویتامین E دیگر رابطه خطی با مشکلات قلبی-عروقی نداشته باشد. این امر می‌تواند برخی از تناقضات در تحقیقات قبلی، به‌ویژه مطالعات متمرکز بر مکمل‌های با دوز بالای ویتامین E را توضیح دهد. همچنین مصرف غذاهای غنی از ویتامین E در مقایسه با مکمل ویتامین E ممکن است دریافتی متعادل‌تر و متناسب‌تر با فیزیولوژی را فراهم کنند (۸). ویتامین E به عنوان یک ویتامین محلول در چربی می‌تواند در بافت‌های چربی ذخیره شود و در صورت مصرف مداوم دوزهای

و پیامدهای قلبی-عروقی ممکن است به دلیل تفاوت در عادات غذایی، منابع غذایی، و ویژگی‌های بالینی شرکت‌کنندگان در مطالعات و همچنین تفاوت در روش تعدیل عوامل مخدوش‌کننده در مطالعه باشد. بنابراین یافته‌های این مطالعات باید با احتیاط و دوباره تفسیر شوند. در مجموع با وجود اینکه برخی از یافته‌ها مزایای بالقوه ویتامین E را در ارتقای سلامت قلب و عروق و کاهش مرگ و میر نشان می‌دهد، ضرورت مصرف مکمل ویتامین E همچنان بحث برانگیز است و نیاز به بررسی بیشتر دارد. مصرف مکمل ویتامین E در بیماران دارای سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی و افرادی که تحت مراقبت‌های پیشگیرانه از بیماری‌های قلبی-عروقی و یا مستعد خونریزی هستند باید با نظارت پزشکی انجام شود. همچنین ترویج فرهنگ مصرف منابع طبیعی ویتامین E و چربی‌های سالم برای بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش حساسیت جمعیت نسبت به بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو و التهاب لازم است.

حامی مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

بالا، خطر مسمومیت با آن افزایش می‌یابد. دوزهای بالای ویتامین E ممکن است مزایای سلامتی مورد انتظار آن را به همراه نداشته و در برخی موارد مضر باشند. یکی از نگرانی‌های اصلی مرتبط با مصرف بیش از حد ویتامین E تداخل آن با لخته شدن خون است. ویتامین E خواص ضد پلاکتی دارد و می‌تواند خطر خونریزی را افزایش دهد، به خصوص زمانی که با داروهای رقیق‌کننده خون همراه شود (۱۶). بنابراین مصرف هرگونه مکمل ویتامین E (آلفا-توکوفرول) در افرادی که داروهای ضد انعقاد یا ضد پلاکتی (مانند آسپرین) دریافت می‌کنند، بیماری که تحت مراقبت‌های پیشگیرانه از بیماری‌های قلبی-عروقی قرار دارند یا بیماران مبتلا به سندرم سوء جذب ویتامین K باید تحت نظارت پزشکی انجام شود (۲۸).

نتیجه‌گیری

اگرچه برخی از مزایای مکمل ویتامین E در محافظت قلبی-عروقی به ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و ظرفیت آن در بهبود پروفایل لیپیدی نسبت داده می‌شود، مطالعات در مقیاس بزرگ آن را تایید نکرده‌اند. تناقض‌های مشاهده شده در یافته‌های اپیدمیولوژیک در مورد رابطه بین دریافت ویتامین E

References:

- 1-da Silva AGCL, da Silva Ribeiro KD, de Araújo GEA, da Silva Oliveira L, de Oliveira Lyra C. **Vitamin E and Cardiovascular Diseases: An Interest to Public Health?** Nutr Res Rev 2024; 37(1): 131-40.
- 2-Ziegler M, Wallert M, Lorkowski S, Peter K. **Cardiovascular and Metabolic Protection by Vitamin E: A Matter of Treatment Strategy?** Antioxidants 2020; 9(10): 935.
- 3-Wang W, Kang PM. **Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases.** Antioxidants 2020; 9(12): 1292.
- 4-Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, Aldasoro M, Victor VM, Mauricio MD. **Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation.** Oxid Med Cell Longev 2019; 2019(1): 8563845.
- 5-Blagov AV, Summerhill VI, Sukhorukov VN, Zhigmitova EB, Postnov AY, Orekhov AN. **Potential Use of Antioxidants for the Treatment of Chronic Inflammatory Diseases.** Front Pharmacol 2024; 15: 1378335.

- 6-Tu Z, Yang J, Fan C. *The Role of Different Nutrients in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases*. Front Immunol 2024; 15: 1393378.
- 7-Sozen E, Demirel T, Ozer NK. *Vitamin E: Regulatory Role in the Cardiovascular System*. IUBMB life 2019; 71(4): 507-15.
- 8-Zeng Q, Liao M, Li Y, She F, Zhang P. *Association between Dietary Vitamin E Intake and Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular, and All-Cause Mortality: A Prospective Cohort Study Using NHANES 2003-2018 Data*. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev 2024; 24: 200340.
- 9-Abraham A, Kattoor AJ, Saldeen T, Mehta JL. *Vitamin E and Its Anticancer Effects*. Crit Rev Food Sci Nutr 2019; 59(17): 2831-8.
- 10-Zingg JM. *Vitamin E: Regulatory Role On Signal Transduction*. IUBMB life 2019; 71(4): 456-78.
- 11-Mohd Zaffarin AS, Ng S-F, Ng MH, Hassan H, Alias E. *Pharmacology and Pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to Enhance Bioavailability*. Int J Nanomedicine 2020; 15: 9961-74.
- 12-Miyazawa T, Burdeos GC, Itaya M, Nakagawa K, Miyazawa T. *Vitamin E: Regulatory Redox Interactions*. IUBMB life 2019; 71(4): 430-41.
- 13-Wu Q, Luo Y, Lu H, Xie T, Hu Z, Chu Z, et al. *The Potential Role of Vitamin E and the Mechanism in the Prevention and Treatment of Inflammatory Bowel Disease*. Foods 2024; 13(6): 898.
- 14-Brigelius-Flohé R. *Vitamin E: The Shrew Waiting to Be Tamed*. Free Radical Biology and Medicine 2009; 46(5): 543-54.
- 15-Garg A, Lee JC-Y. *Vitamin E: Where are We Now in Vascular Diseases?* Life 2022; 12(2): 310.
- 16-Trugilho L, Alvarenga L, Cardozo LF, Barboza I, Leite Jr M, Fouque D, et al. *Vitamin E and Conflicting Understandings in Noncommunicable Diseases: Is it Worth Supplementing?* Clin Nutr ESPEN 2023.
- 17-Kumar M, Deshmukh P, Bhatt A, Sinha AH, Chawla P. *Vitamin E Supplementation and Cardiovascular Health: A Comprehensive Review*. Cureus 2023; 15(11): e48142.
- 18-Miranda CTdOF, Duarte VHR, Cruz MSdM, Duarte MKRN, de Araújo JNG, Santos AMQSD, et al. *Association of Serum Alpha-Tocopherol and Retinol with the Extent of Coronary Lesions in Coronary Artery Disease*. J Nutr Metab 2018; 2018: 6104169.
- 19-Rychter AM, Hryhorowicz S, Słomski R, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. *Antioxidant Effects of Vitamin E and Risk of Cardiovascular Disease in Women with Obesity—A Narrative Review*. Clin Nutr 2022; 41(7): 1557-65.
- 20-Boaz M, Smetana S, Weinstein T, Matas Z, Gafter U, Iaina A, et al. *Secondary Prevention with Antioxidants of Cardiovascular Disease in Endstage Renal Disease (SPACE): Randomised Placebo-Controlled Trial*. Lancet 2000; 356(9237): 1213-8.
- 21-Cangemi R, Pignatelli P, Carnevale R, Corazza GR, Pastori D, Farcomeni A, et al. *Cholesterol-Adjusted Vitamin E Serum Levels are Associated with Cardiovascular Events in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation*. Int J Cardiol 2013; 168(4): 3241-7.
- 22-Lee CH, Chan RS, Wan HY, Woo YC, Cheung CY, Fong CH, et al. *Dietary Intake of Anti-Oxidant*

- Vitamins A, C, and E Is Inversely Associated with Adverse Cardiovascular Outcomes in Chinese—A 22-Years Population-Based Prospective Study.* Nutrients 2018; 10(11): 1664.
- 23-Milman U, Blum S, Shapira C, Aronson D, Miller-Lotan R, Anbinder Y, et al. *Vitamin E Supplementation Reduces Cardiovascular Events in a Subgroup of Middle-Aged Individuals with Both Type 2 Diabetes Mellitus and the Haptoglobin 2-2 Genotype: A Prospective Double-Blinded Clinical Trial.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 28(2): 341-7.
- 24-Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Mahrer PR, Sevanian A, Liu C-r, et al. *Alpha-Tocopherol Supplementation in Healthy Individuals Reduces Low-Density Lipoprotein Oxidation but Not Atherosclerosis: The Vitamin E Atherosclerosis Prevention Study (VEAPS).* Circulation 2002; 106(12): 1453-9.
- 25-Magliano D, McNeil J, Branley P, Shiel L, Demos L, Wolfe R, et al. *The Melbourne Atherosclerosis Vitamin E Trial (MAVET): A Study of High Dose Vitamin E in Smokers.* Eur J Prev Cardiol 2006; 13(3): 341-7.
- 26-Devaraj S, Tang R, Adams-Huet B, Harris A, Seenivasan T, De Lemos JA, et al. *Effect of High-Dose A-Tocopherol Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress and Inflammation and Carotid Atherosclerosis in Patients with Coronary Artery Disease.* Am J Clin Nutr 2007; 86(5): 1392-8.
- 27-Salonen RM, Nyyssönen K, Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Voutilainen S, Rissanen TH, et al. *Six-Year Effect of Combined Vitamin C and E Supplementation on Atherosclerotic Progression: The Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study.* Circulation 2003; 107(7): 947-53.
- 28-Bohn T, Pentieva K, Martínez V. *Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level for Vitamin E.* EFSA Journal 2024; 22(8): e8953.
- 29-Maggio E, Bocchini VP, Carnevale R, Pignatelli P, Violi F, Loffredo L. *Vitamin E Supplementation (Alone or with Other Antioxidants) and Stroke: A Meta-Analysis.* Nutr Rev. 2024; 82(8): 1069-78.
- 30-Sorriento D, De Luca N, Trimarco B, Iaccarino G. *The Antioxidant Therapy: New Insights in the Treatment of Hypertension.* Front physiol 2018; 9: 258.
- 31-Mihalj M, Tadzic R, Vcev A, Rucevic S, Drenjancevic I. *Blood Pressure Reduction Is Associated with the Changes in Oxidative Stress and Endothelial Activation in Hypertension, Regardless of Antihypertensive Therapy.* Kidney Blood Press Res 2016; 41(6): 721-35.
- 32-Glynn RJ, Ridker PM, Goldhaber SZ, Zee RY, Buring JE. *Effects of Random Allocation to Vitamin E Supplementation on the Occurrence of Venous Thromboembolism: Report from the Women's Health Study.* Circulation 2007; 116(13): 1497-503.
- 33-Vučković BA, Van Rein N, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Lijfering WM. *Vitamin Supplementation on the Risk of Venous Thrombosis: Results from the MEGA Case-Control Study.* Am J Clin Nutr 2015; 101(3): 606-12.
- 34-Pastori D, Carnevale R, Cangemi R, Saliola M, Nocella C, Bartimoccia S, et al. *Vitamin E Serum*

- Levels and Bleeding Risk in Patients Receiving Oral Anticoagulant Therapy: A Retrospective Cohort Study.** J Am Heart Assoc 2013; 2(6): e000364.
- 35-Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, Huttunen JK, Albanes D, Taylor PR, et al. **Controlled Trial of A-Tocopherol and B-Carotene Supplements on Stroke Incidence and Mortality in Male Smokers.** Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20(1): 230-5.
- 36-Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P. **Vitamin E Supplementation and Cardiovascular Events in High-Risk Patients.** N Engl J Med 2000; 342(25): 1917-8.
- 37-Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Taylor PR, Heinonen OP. **Vitamin E and Beta Carotene Supplementation in High Risk for Stroke: A Subgroup Analysis of the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study.** Arch Neurol 2000; 57(10): 1503-9.
- 38-Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. **Vitamins E and C in the Prevention of Cardiovascular Disease in Men: The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial.** JAMA 2008; 300(18): 2123-33.
- 39-Lee I-M, Cook NR, Gaziano JM, Gordon D, Ridker PM, Manson JE, et al. **Vitamin E in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: The Women's Health Study: A Randomized Controlled Trial.** JAMA 2005; 294(1): 56-65.
- 40-Cook NR, Albert CM, Gaziano JM, Zaharris E, MacFadyen J, Danielson E, et al. **A Randomized Factorial Trial of Vitamins C and E and Beta Carotene in the Secondary Prevention of Cardiovascular Events in Women: Results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study.** Archives of Internal Medicine 2007; 167(15): 1610-8.
- 41-Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. **Effect of Selenium and Vitamin E on Risk of Prostate Cancer and Other Cancers: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT).** JAMA 2009; 301(1): 39-51.
- 42-Steiner M, Glantz M, Lekos A. **Vitamin E Plus Aspirin Compared with Aspirin Alone in Patients with Transient Ischemic Attacks.** Am J Clin Nutr 1995; 62(6 Suppl): 1381S-84S.
- 43-Lonn E, Bosch J, Yusuf S, Sheridan P, Pogue J, Arnold J, et al. **Effects of Long-Term Vitamin E Supplementation on Cardiovascular Events and Cancer: A Randomized Controlled Trial.** JAMA 2005; 293(11): 1338-47.
- 44-Marchioli R, Levantesi G, Macchia A, Marfisi RM, Nicolosi GL, Tavazzi L, et al. **Vitamin E Increases the Risk of Developing Heart Failure after Myocardial Infarction: Results from the GISSI-Prevenzione Trial.** J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2006; 7(5): 347-50.
- 45-Schwenger KJ, Arendt BM, Smieja M, Ma DW, Smail F, Allard JP. **Relationships between Atherosclerosis and Plasma Antioxidant Micronutrients or Red Blood Cell Polyunsaturated Fatty Acids in People Living with HIV.** Nutrients 2019; 11(6): 1292.
- 46-Kontush A, Finckh B, Karten B, Kohlschütter A, Beisiegel U. **Antioxidant and Prooxidant Activity of Alpha-Tocopherol in Human Plasma and Low Density Lipoprotein.** J Lipid Res 1996; 37(7): 1436-48.

- 47-Eggersdorfer M, Schmidt K, Péter S, Richards J, Winklhofer-Roob B, Hahn A, et al. **Vitamin E: Not Only A Single Stereoisomer.** Free Radical Biology and Medicine 2024; 215: 106-11.
- 48-Ojo OO, Leake DS. **Vitamins E and C Do Not Effectively Inhibit Low Density Lipoprotein Oxidation by Ferritin At Lysosomal Ph.** Free Radic Res 2021; 55(5): 525-34.
- 49-Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. **2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement from the American Heart Association.** Circulation 2021; 144(23): e472-e87.
- 50-Shibata A, Kobayashi T, Asai A, Eitsuka T, Oikawa S, Miyazawa T, et al. **High Purity Tocotrienols Attenuate Atherosclerotic Lesion Formation in Apoe-KO Mice.** J Nutr Biochem 2017; 48: 44-50.
- 51-Ramanathan N, Tan E, Loh LJ, Soh BS, Yap WN. **Tocotrienol Is a Cardioprotective Agent Against Ageing-Associated Cardiovascular Disease and Its Associated Morbidities.** Nutr Metab (Lond) 2018; 15: 6.
- 52-Zaiden N, WN Y, Ong S, VH T, XW Z, Nesaretnam K, et al. **Gamma Delta Tocotrienols Reduce Hepatic Triglyceride Synthesis and VLDL Secretion.** Atheroscler Thromb 2010; 17(10): 1019-32.
- 53-Qureshi AA, Karpen CW, Qureshi N, Papasian CJ, Morrison DC, Folts JD. **Tocotrienols-Induced Inhibition of Platelet Thrombus Formation and Platelet Aggregation in Stenosed Canine Coronary Arteries.** Lipids Health Dis 2011; 10: 1-13.

Relationship between Vitamin E Intake and Incident Cardiovascular Diseases

Mehdi Basaki¹¹

Review Article

Introduction: Cardiovascular diseases are responsible for about one-third of deaths worldwide. Consequently, innovative strategies for the development and treatment of cardiovascular diseases are of great interest. Vitamin E is known for its unique and remarkable anti-oxidant and anti-inflammatory properties. The advantages of vitamin E in cardiovascular diseases have been investigated and the relationship between lower vitamin E levels and increased cardiovascular events supports this view. However, clinical trials reveal inconsistent and disappointing results in reducing cardiovascular events with vitamin E supplementation. The analysis of studies shows that in addition to the amount, duration of consumption, the type of vitamin E isoform, and its natural or synthetic source, factors such as genetic polymorphisms and the clinical status of users also affect the impact of vitamin E supplementation on cardiovascular events.

Conclusion: Patients with cardiovascular diseases, as well as those receiving preventive care for cardiovascular events or at risk of bleeding, should take Vitamin E only under medical supervision. Considering that low concentrations of antioxidants such as alpha-tocopherol can lead to greater susceptibility to diseases related to oxidative stress and inflammation in the population, reviewing or reinterpreting the mechanisms of vitamin E effects in the cardiovascular process is essential for a better understanding of the relationship between Vitamin E and cardiovascular diseases. It is equally important to establish public health initiatives and strategies to encourage the intake of natural vitamin E sources and healthy fats.

Keywords: vitamin E, α -tocopherol, antioxidant, cardiovascular diseases, cardiovascular events.

Citation: Basaki M. Relationship between Vitamin E Intake and Incident Cardiovascular Diseases. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2025; 33(1): 8580-92.

¹¹Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz Tabriz, Iran

*Corresponding author: Tel: 09380984783, email: m.basaki@tabrizu.ac.ir