مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال دوم، شماره۲، تابستان ۱۳۸۶ ، صفحات ۱ تا ۱۴

اثرات مکمل L-کارنیتین روی چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم در بیماران همودیالیزی مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی Lp(a)

اعظم شاکری[۱]، هادی طبیبی[۲] ، شهرزاد عصاره[۳]، تیرنگ نیستانی[۴]

۱- کارشناس ارشد علوم تغذیه
۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
پست الکترونیکی: h.tabibi@nnftri.ac.ir
۳- استادیار گروه نفرولوژی، بیمارستان شهید هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۴- استادیار پژوهشی(پژوهشگر) گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۴ تاریخ پذیرش: ۸۶/۳/۵

چکیده

سابقه و هدف: ناهنجاری‌های لیپیدی، به ویژه بالا بودن غلظت لیپوپروتئین (a) یا Lp(a) سرم ، یکی از علل اصلی بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران همودیالیزی است. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مکمل L-کارنیتین روی غلظت چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم بیماران همودیالیزی مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی (a) انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی روی ۳۶ بیمار (۱۳ زن و ۲۳ مرد) همودیالیزی مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی Lp(a) که غلظت Lp(a) سرم آنها بالاتر از ۳۰mg/dl بود صورت گرفت. بیماران شرکت کننده در این تحقیق به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و گروه شاهد تقسیم شدند. در این مطالعه، بیماران همودیالیزی در گروه L- کارنیتین، روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم L- کارنیتین خوراکی به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند، در حالی که بیماران گروه شاهد در طول مطالعه، مکمل L- کارنیتین دریافت نکردند. در آغاز این مطالعه و پایان هفته دوازدهم، از کلیه بیماران شرکت کننده cc ۵ خون گرفته شد و سپس غلظت کارنیتین آزاد،TG، کلسترول تام، HDL-C ، LDL-C ، apo AI ، apo B100 ، Lp(a) ، اینترلوکین-۶ (IL-6) و آلبومین سرم آنها اندازه‌گیری شد.

یافته ها: در این مطالعه، در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در پایان هفته دوازدهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه، غلظت کارنیتین آزاد سرم به طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۰۱) درحالی که غلظت TG (P<۰/۰۵)، کلسترول تام (P<۰/۰۰۱) و IL-6 (P<۰/۰۰۱) سرم به طور معنی‌داری کاهش یافت. در گروه شاهد، در طول مطالعه تغییر آماری معنی‌داری درغلظت کارنیتین آزاد، TG ، کلسترول تام و IL-6 سرم مشاهده نشد. همچنین، در این مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات HDL-C ، LDL-C ، apo AI ، apo B100 ، Lp(a) و آلبومین سرم مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می دهد که مصرف مکمل L- کارنیتین هیچ اثری بر غلظت Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی Lp(a) ندارد، امّا ممکن است در پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی در این بیماران از طریق کاهش غلظت تری گلیسرید و کلسترول تام سرم مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: L-کارنیتین، همودیالیز، هیپرلیپوپروتئینمی(Lp(a) ، چربی‌ها، آپوپروتئین ها

• مقدمه

نارسایی مزمن کلیه، نوعی بیماری است که در اثر تخریب پیش رونده و برگشت ناپذیر نفرون‌ها به وجود می‌آید و درمان آن در مراحل انتهای از طریق دیالیز یا پیوند کلیه صورت می گیرد(۲، ۱) . مهترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، بیماری‌های قلبی و عروقی است. به

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

طوری که حدود ۵۰ درصد مرگ و میر بیماران همودیالیزی به دلیل این بیماری‌هاست و شیوع بیماری‌های قلبی و عروقی در این بیماران ۳ تا ۴۵ برابر نسبت به کل جامعه است (۴، ۳). یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران همودیالیزی، ناهنجاریهای لیپیدی است که شامل هیپرتری‌گلیسریدمی، پایین بودن غلظت HDL-C و apoAI سرم، بالا بودن غلظت VLDL، IDL ، sdLDL ،ox-LDL و به ویژه Lp(a) سرم است (۸-۵). غلظت Lp(a) سرم در مقادیر بیش از ۳۰mg/dl (هیپرلیپوپروتئینمی Lp(a) یا هیپر(Lp(a))، یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی و عروقی محسوب می‌شود (۱۰، ۹) که در ۵۰ تا ۷۰ در صد بیماران همودیالیزی وجود دارد (۱۱).

در حال حاضر، در بین داروهای موجود برای تنظیم ناهنجاری‌های لیپیدی فقط اسید نیکوتینیک در مقادیر ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز یا بیشتر می‌تواند باعث بهبود تقریباً کلیه ناهنجاری‌های لیپیدی مشاهده شده در این بیماران به ویژه هیپر Lp(a) شود. امّا اسید نیکوتینیک با عوارض جانبی متعددی از قبیل احساس بر افروختگی، بثورات پوستی، خارش، تهوع، استفراغ، اسهال، دردهای شکمی، کاهش فشار خون، عدم تحمل نسبت به گلوکز، هیپراوریسمی و افزایش آنزیم‌های ترانس‌آمیناز و آلکالین فسفاتاز خون و نارسایی حاد کبدی همراه است (۱۶-۱۲). همچنین، با توجه به شیوع اختلالات گوارشی و خارش اورمیک در بیماران همودیالیزی (۱۷، ۱)، مصرف اسید نیکوتینیک توسط بیماران همودیالیزی می‌تواند باعث تشدید این اختلالات شود. به همین دلیل، آستانه تحمل اسید نیکوتینیک در این بیماران پایین‌تر از افراد سالم است و مقدار مجاز مصرف اسید نیکوتینیک در آنها ۲۵ تا ۵۰ درصد افراد سالم است(۱۸) بنابراین، داروی اسیدنیکوتینیک نیز مانند سایر داروهای تنظیم کننده چربی‌های خون در این بیماران، کارآیی لازم را برای بهبود ناهنجاریهای لیپیدی به ویژه هیپر Lp (a) ندارد.

در سالیان گذشته، مطالعات متعددی برای یافتن ترکیباتی که بتوانند ناهنجاری‌های لیپیدی مختلف، به‌ویژه هیپر Lp(a) را بهبود بخشد و عوارض جانبی کمتری داشته باشند، صورت گرفته است. برخی از این مطالعات نشان داده‌اند که مکمل L–کارنیتین قادر به کاهش TG، کلسترول تام و افزایش HDL-C سرم است (۲۶-۱۹). به علاوه، برخی تحقیقات که بعد از سال ۲۰۰۰ صورت گرفته‌اند، نشان داده اند که مکمل L–کارنیتین می‌تواند غلظت Lp(a) را در افراد هیپر Lp(a) غیرهمودیالیزی کاهش دهد (۲۸، ۲۷) درحالی که بعضی مطالعات دیگر نتوانسته‌اند اثرات L- کارنیتین را بر فراسنج‌های لیپیدی مختلف سرم نشان دهند(۳۲-۲۹).

بنابراین، با توجه به نقش ناهنجاری‌های لیپیدی، به ویژه هیپر Lp(a) در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران همودیالیزی و بررسی نشدن اثرات مکمل L–کارنیتین بر غلظت Lp(a) سرم بیماران همودیالیزی هیپر(Lp(a)، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مکمل L-کارنیتین بر چربی‌ها و آپوپروتئین های سرم در بیماران همودیالیزی مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی Lp(a) صورت گرفت.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینیِ تصادفی، روی ۳۶ بیمار همودیالیزی (۱۳ زن و ۲۳ مرد) صورت گرفت. در این مطالعه بیماران همودیالیزی نوبت صبحِ مراجعه کننده به بیمارستان‌های شهید اشرفی اصفهانی، پانزده خرداد، شهید لبافی نژاد، شهید هاشمی نژاد و شهید چمران که مبتلا به دیابت، اختلالات غده تیروئید، بیماری‌های عفونی مزمن به‌ویژه هپاتیت و بیماری‌های التهابی نبودند و BMI آنها در محدوده طبیعی (۲۵-۱۸/۵) قرار داشت و از داروهای پایین آودنده چربی‌های خون، بتابلوکرها، مکمل کارنیتین، مکمل‌های ویتامینی E و C، پروژسترون، استروژن، گلوکوکورتیکوئیدها و داروی ضد صرع اسید والپروئیک در یک ماه گذشته استفاده نکرده بودند، دعوت به همکاری شدند. لیپوپروتئین (a) یا Lp(a) سرم آنها در حالت ناشتا اندازه‌گیری شد تا بیمارانی که مبتلا به هیپر لیپوپروتئینمی(Lp(a) بودند، شناسایی شوند. پس از مشخص شدن بیمارانی که غلظت

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

لیپوپروتئین (a) سرم آنها در حالت ناشتا بالای ۳۰mg/dl بود، از آنها در صورت تمایل به شرکت در این مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ شد. این تحقیق از نظر رعایت اصول اخلاقی، مورد تأیید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور قرار گرفته بود. از ۳۶ بیمار شرکت کننده در این مطالعه، ۳۳ بیمار در هر هفته، سه نوبتِ چهار ساعته و ۳ بیمار در هر هفته دو نوبت چهار ساعته، تحت همودیالیز قرار می‌گرفتند. همودیالیز بیماران با صافی‌هایی از جنس پلی سولفان و همو‌فان انجام می‌شد و در طول این مطالعه، در نوع صافی مورد استفاده تغییری داده نشد.

بیماران شرکت کننده در این تحقیق، به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و گروه شاهد تقسیم شدند. در این مطالعه که ۱۲ هفته به طول انجامید، بیماران همودیالیزی در گروه L- کارنیتین، روزانه یک ویال محلول خوراکی L- کارنیتین دریافت می‌کردند که حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرم L- کارنیتین بود در حالی که بیماران گروه شاهد مکمل L- کارنیتین دریافت نمی‌کردند.

در آغاز مطالعه و پایان هفته دوازدهم، از کلیه بیماران شرکت کننده cc ۵ خون گرفته شد و نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند تا سرم آنها جدا شد. سپس غلظت TG، کلسترول تام، کلسترول موجود در HDL و LDL سرم به روش آنزیماتیک توسط اتوآنالایزر Hitachi 717 و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون (۳۳) ، غلظت apo AI، apo B100 و Lp(a) سرم به روش ایمیونوتوربیدیمتریک (Immunoturbidimetric) توسط اتوآنالایزر Cobas Mira و با استفاده از کیت‌های شرکت Diagnostic آلمان (۳۳)، اندازه‌گیری غلظت آلبومین سرم به روش برم‌کرزول‌گرین Bromcresol Green توسط اتوآنالایزر Selectra 2 و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون(۳۴) ، غلظت IL-6 با روش ELISA (۳۵) و با استفاده از کیت‌های شرکت Bender MedSystems و غلظت کارنیتین آزاد سرم به روش آنزیماتیک (۳۶) و با استفاده از کیت‌های شرکت Roche Applied Science اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، ضریب تغییرات درونی (Coefficient of Variation) در مورد اندازه‌گیری کلیه چربی‌ها، آپوپروتئین ها و آلبومین سرم که با اتوآنالایزر صورت گرفتند کمتر از ۳٪ بود و در مورد اندازه‌گیری کارنیتین آزاد، ox-LDL و IL-6 سرم به ترتیب ۳٪ ، ۶/۹ و ۷/۶ ٪ بود.

در شروع مطالعه و پایان هفته‌های ششم و دوازدهم، عوامل مداخله‌گر آنتروپومتریک و رژیمیِ مؤثر بر چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم شامل وزن، BMI ، کل انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب یک غیر اشباع (MUFA) و اسیدهای چرب چند غیر اشباع (PUFA) ، کلسترول، فیبر و ویتامین‌های E و C دریافتی تعیین شدند. برای تعیین عوامل رژیمی فوق در شروع و پایان هفته‌های ششم و دوازدهم مطالعه از بیماران، پرسشنامه یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک در مورد یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار می‌گرفت و یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار نمی‌گرفت از طریق مصاحبه تکمیل شد. همچنین در شروع مطالعه از کلیه بیماران خواسته شد که در مدت زمان انجام مطالعه، الگوی غذایی و فعالیت بدنی خود را تغییر ندهند. تجزیه و تحلیل یادآمدهای ۲۴ ساعته خوراک با استفاده از نرم افزار تغذیه‌ای Food Processor II انجام گرفت. در این پژوهش، پیگیری بیماران تقریباً هر پانزده روز یکبار از طریق ملاقات حضوری صورت می‌گرفت که برای همودیالیز مراجعه می‌کردند.

در این مطالعه، داده‌ها توسط نرم افزار $SPSS_{11/5}$ تجزیه و تحلیل شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی (جنسیت، استعمال سیگار و نوع صافی مورد استفاده در همودیالیز) بین دو گروه از آزمون Chi Square استفاده شد(۳۷). در مورد متغیرهای کمّی ابتدا توزیع آنها با استفاده از آزمون کولموگُرُوـ اسمیرنُوف (Kolmogorov-Smirnov) بررسی شد(۳۸) و چون توزیع کلیه این متغیرها نرمال بود، از آزمون‌های پارامتریک جهت آنالیز داده ها استفاده شد. جهت مقایسه میانگین وزن ، BMI ، انرژی و اجزای رژیم غذایی در هر

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

یک از دو گروه مورد مطالعه از آزمون آنالیز واریانس برای داده های تکراری استفاده شد. زیرا این متغیرهای مخدوش کننده کمّی در طول مطالعه سه بار اندازه‌گیری شده بودند(۳۹) و برای مقایسه میانگین آنها بین دو گروه از آزمون t test استفاده شد(۳۷). برای مقایسه میانگین سایر متغیرهای کمّی که در طول مطالعه فقط دو بار اندازه‌گیری شده بودند، در هر گروه از آزمون Paired t test و برای مقایسه میانگین آنها بین دو گروه از آزمون t test استفاده شد(۳۷).از آنجا که آلبومین سرم به عنوان یک فاکتور مخدوش کننده روی غلظت Lp(a) سرم تأثیر می‌گذارد و در این مطالعه، غلظت آلبومین سرم در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین به طور معنی‌داری تغییر پیدا کرده بود، با استفاده از آنالیز کوواریانس، ابتدا اثر تغییرات آلبومین سرم حذف شد و سپس دو گروه از نظر غلظت Lp(a) سرم مقایسه شدند(۳۹).

• یافته ها

در این مطالعه، میانگین سن بیماران و مدت زمان تحت درمان با همودیالیز به ترتیب در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین ۱۹± ۵۴/۵ و ۳±۴/۹ سال و در گروه شاهد ۲۰±۵۷ و ۷/۳±۷ سال بود و بین دو گروه از نظر میانگین سن و مدت زمان تحت درمان با همودیالیز، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت، استعمال سیگار و نوع صافی مورد استفاده در همودیالیز با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند(جدول ۱).

عوامل آنتروپومتریک و رژیمی مؤثر بر چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم در شروع مطالعه، هفته ششم و هفته دوازدهم بین گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و گروه شاهد، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند و در هر گروه نیز در طول مطالعه هیچ تغییر معنی‌داری در عوامل آنتروپومتریک و رژیمی مشاهده نشد (جدول۲).

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران همودیالیزی مورد مطالعه بر حسب ویژگیهای عمومی

ویژگی‌های عمومی بیماران		گروه کارنیتین	گروه شاهد
		فراوانی مطلق (نسبی)	فراوانی مطلق (نسبی)
- جنس	مرد	۱۲ (٪۶۷)	۱۱ (٪۶۱)
	زن	۶ (٪۳۳)	۷ (٪۳۹)
	جمع	۱۸ (٪۱۰۰)	۱۸ (٪۱۰۰)
- سیگاری بودن	سیگاری	۳ (٪۱۷)	۱ (٪۶)
	غیر سیگاری	۱۵ (٪۸۳)	۱۷ (٪۹۴)
	جمع	۱۸ (٪۱۰۰)	۱۸ (٪۱۰۰)
- نوع صافی مورد استفاده در همودیالیز	پلی سولفان	۱۰ (٪۵۶)	۱۳ (٪۷۲)
	هموفان	۸ (٪۴۴)	۵ (٪۲۸)
	جمع	۱۸ (٪۱۰۰)	۱۸ (٪۱۰۰)

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار وزن ، BMI ، انرژی و ترکیبات رژیم غذایی بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

شاخص‌ها	گروه	تعداد	زمان مطالعه		
			شروع مطالعه	هفته ششم	هفته دوازدهم
وزن (kg)	کارنیتین	۱۸	۶۵ ± ۱۶	۶۵ ± ۱۶	۶۴/۵ ± ۱۵
	شاهد	۱۸	۶۳ ± ۱۱	۶۲/۵ ± ۱۵/۵	۶۲/۵ ± ۱۰/۵
BMI (kg/m^2)	کارنیتین	۱۸	۲۳ ± ۴	۲۳ ± ۴	۲۳ ± ۴
	شاهد	۱۸	۲۳ ± ۳	۲۳ ± ۳	۲۳ ± ۳
انرژی(kcal/d)	کارنیتین	۱۸	۱۳۷۷ ± ۶۱۶	۱۳۰۲± ۴۳۲	۱۲۷۷ ± ۴۰۶
	شاهد	۱۸	۱۳۴۹ ± ۵۷۹	۱۲۲۴ ± ۳۵۶	۱۲۲۶ ± ۳۶۸
پروتئین(g/d)	کارنیتین	۱۸	۵۲ ± ۲۷/۵	۵۳ ± ۱۸	۴۸ ± ۱۹
	شاهد	۱۸	۵۰ ± ۲۰/۵	۴۸/۵ ± ۱۸	۴۶ ±۱۸
کربوهیدرات (g/d)	کارنیتین	۱۸	۱۸۲ ± ۸۶/۵	۱۶۷ ± ۶۶	۱۶۹/۵ ± ۶۵
	شاهد	۱۸	۱۸۹ ± ۱۰۱	۱۶۸ ± ۵۳	۱۶۹ ± ۵۹
فیبر(g/d)	کارنیتین	۱۸	۱۲ ± ۷	۱۱ ± ۶	۱۱/۵ ± ۶
	شاهد	۱۸	۱۴ ± ۹	۱۲ ± ۵	۱۲ ±۶
کل چربی	کارنیتین	۱۸	۵۱ ± ۲۵	۴۸ ± ۱۶	۴۵ ± ۱۶
(g/d)	شاهد	۱۸	۴۷ ± ۱۷	۴۲ ±۱۵	۴۳ ±۱۳
اسیدهای چرب اشباع(g/d)	کارنیتین	۱۸	۱۷ ± ۹	۱۷ ± ۵	۱۷ ± ۶
	شاهد	۱۸	۱۶ ± ۷	۱۵ ± ۶	۱۵/۵ ± ۶
اسیدهای چربMUFA(g/d)	کارنیتین	۱۸	۱۹ ± ۷	۱۸ ± ۶	۱۸ ± ۶
	شاهد	۱۸	۱۷ ± ۶/۵	۱۶ ± ۶	۱۶ ± ۵
اسیدهای چرب PUFA(g/d)	کارنیتین	۱۸	۱۱ ± ۷	۱۰ ± ۵	۹ ± ۳/۵
	شاهد	۱۸	۱۰ ± ۴	۸ ± ۲	۸ ± ۲
کلسترول(mg/d)	کارنیتین	۱۸	۲۰۰/۵ ± ۱۲۵	۲۴۸/۵ ± ۱۲۶	۱۶۴ ± ۸۸
	شاهد	۱۸	۱۹۷ ± ۱۲۰	۲۰۷ ±۱۲۱	۱۸۳ ± ۱۳۱
ویتامین C (mg/d)	کارنیتین	۱۸	۳۷ ± ۴۹	۴۱ ± ۳۷	۳۹ ± ۳۱
	شاهد	۱۸	۵۲ ± ۵۵	۳۶ ± ۴۲/۵	۳۳ ± ۳۸
ویتامین E(mg/d)	کارنیتین	۱۸	۴ ± ۳	۳/۵ ± ۲	۳ ± ۱
	شاهد	۱۸	۴/۵ ± ۳	۳ ± ۱	۳ ± ۱

غلظت L- کارنیتین سرم در شروع مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در بیماران گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در پایان هفته دوازدهم، غلظت L- کارنیتین به طور معنی‌داری بیشتر از زمان شروع مطالعه بود (P<۰/۰۰۱) درحالی که در گروه شاهد، غلظت L- کارنیتین در طول دوره مطالعه، هیچ تغییر معنی‌داری نسبت به زمان شروع مطالعه پیدا نکرد. میزان افزایش غلظت L- کارنیتین سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در مقایسه با گروه شاهد، از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱ ، جدول۳).

غلظت TG سرم در شروع مطالعه بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین، غلظت TG سرم در پایان هفته دوازدهم، نسبت به شروع مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۵) در حالی که در گروه شاهد، در طول دوره مطالعه هیچ تغییر معنی‌داری نسبت به زمان شروع مطالعه پیدا نکرد (جدول۳)

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

غلظت کلسترول تام سرم در شروع مطالعه بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین، غلظت کلسترول تام سرم در پایان هفته دوازدهم نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معنی‌دار ی کاهش یافت (P<۰/۰۰۱) درحالی که در گروه شاهد در طول دوره مطالعه، تغییر آماری معنی‌داری مشاهده نشد. میزان کاهش غلظت کلسترول تام سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری، معنی‌دار بود (P<۰/۰۵ ، جدول۳).

جدول۳- میانگین و انحراف معیار غلظت کارنیتین ، چربی‌ها ، آپوپروتئین ها ، IL-6 ، آلبومین سرم و میزان تغییرات آنها در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

شاخصها	گروه ها	تعداد	زمان مطالعه		میزان تغییرات
			شروع مطالعه	پایان مطالعه	
کارنیتین آزاد(µmol/L)	کارنیتین	۱۸	۲۲ ± ۸	۴۱ ± ۱۰/ ۵ [a,b]	۱۹ ± ۱۰ [b]
	شاهد	۱۸	۲۵/۵ ± ۱۰	۲۶ ± ۱۰	۰/۵ ± ۵
TG (mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۱۹۹ ± ۱۸۴	۱۵۰ ±۹۶ [c]	-۴۹ ± ۹۷
	شاهد	۱۸	۱۳۴ ± ۵۴	۱۱۸ ± ۵۷	-۱۶ ± ۴۴
کلسترول تام(mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۲۰۰ ± ۸۴	۱۶۱ ± ۶۰ [a]	-۳۹ ± ۳۴ [d]
	شاهد	۱۸	۱۶۲ ± ۴۲	۱۷۴ ± ۹۵	۱۲ ± ۹۰
LDL-C(mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۸۷ ± ۴۱	۸۳ ± ۳۸	-۴ ± ۱۴
	شاهد	۱۸	۷۵ ± ۲۰	۷۹ ± ۲۵	۳ ±۱۵
HDL-C(mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۳۵ ± ۹	۳۴ ± ۷	-۱ ± ۶
	شاهد	۱۸	۳۷ ± ۷	۳۹ ±۱۰	۲/۵ ± ۹
LDL-C/HDL-C	کارنیتین	۱۸	۲/۵۴ ± ۱	۲/۵ ± ۱	-۰/۰۴
	شاهد	۱۸	۲/۰ ± ۰/۶	۲/۱۰ ± ۰/۸	۰/۳
apoAI(mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۱۲۱ ± ۲۴	۱۳۶/۵ ± ۱۲ [c]	۱۶ ± ۲۴
	شاهد	۱۸	۱۲۰ ± ۲۱	۱۴۵ ± ۲۴ [a]	۲۵ ± ۲۳
apoB100(mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۹۶ ± ۴۳	۹۱ ± ۲۹	-۵ ± ۳۲
	شاهد	۱۸	۸۲ ± ۲۴	۸۶ ±۲۸	۴ ±۲۱
Lp(a)(mg/dl)	کارنیتین	۱۸	۷۶ ±۳۷	۷۵ ±۴۱	-۱ ± ۲۳
	شاهد	۱۸	۶۱ ± ۲۷	۵۴/۵ ±۲۸	-۶/۵ ±۱۵
IL-6(ng/L)	کارنیتین	۱۸	۹ ± ۳	۳/۵± ۲ [a]	-۵/۵ ± ۳/۶
	شاهد	۱۸	۸/۶ ± ۳	۶/۳ ± ۸/۵	-۲/۳ ± ۸/۵
آلبومین(g/dl)	کارنیتین	۱۸	۴/۲ ±۰/۴	۳/۸ ± ۰/۳ [a]	-۰/۳۷ ± ۰/۴
	شاهد	۱۸	۴ ± ۰/۵	۳/۹ ±۰/۴۵	-۰/۱۱ ± ۰/۴

تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با :

- زمان شروع مطالعه : a) P < ۰/۰۰۱ ، c) P < ۰/۰۵

- گروه شاهد : b) P < ۰/۰۰۱ ، d) P < ۰/۰۵

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

غلظت HDL-C ، LDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C درشروع و پایان مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین در طول دوره مطالعه، غلظت HDL-C ، LDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین و گروه شاهد تغییر معنی‌داری پیدا نکرد(جدول ۳).

غلظت apoAI سرم درشروع و پایان مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری نداشت. غلظت apoAI سرم در پایان هفته دوازدهم مطالعه به طور معنی‌داری نسبت به زمان شروع مطالعه در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین (P<۰/۰۵) و گروه شاهد (P<۰/۰۰۱) افزایش یافت، امّا دو گروه مورد بررسی از نظر میزان افزایش apoAI سرم تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۳).

غلظت apoB100 و Lp(a) سرم در شروع مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در طول دوره مطالعه نیز غلظت apoB100 و Lp(a) سرم در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین و گروه شاهد، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد(جدول ۳).

غلظت IL-6 سرم در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین در پایان هفته دوازدهم نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱) درحالی که در گروه شاهد، در طول دوره مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری درغلظت IL-6 سرم مشاهده نشد(جدول ۳).

غلظت آلبومین سرم در شروع مطالعه بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت کنندهٔ مکمل L– کارنیتین، غلظت آلبومین سرم در پایان هفته دوازدهم، نسبت به شروع مطالعه، به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱) درحالی که در گروه شاهد، غلظت آلبومین سرم در طول دوره مطالعه، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. با وجود اینکه در طول دوره مطالعه، غلظت آلبومین سرم در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین کاهش یافته بود، امّا دو گروه مورد بررسی از نظر میزان تغییرات غلظت آلبومین سرم، تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نشان ندادند(جدول ۳).

• بحث

در این مطالعه، میانگین غلظت کارنیتین آزاد سرم در شروع مطالعه، در هر دو گروه مورد بررسی بین ۲۲-۲۵/۵µm/l بود که کمتر از محدوده غلظت کارنیتین آزاد سرم در افراد سالم (µm/l ۶۴-۲۹) می باشد(۴۱، ۴۰). پایین بودن غلظت کارنیتین سرم در بیماران همودیالیزی به دلیل آن است که اولاً در هر بار همودیالیز، به دلیل عبور کارنیتین از غشای صافی دیالیز، غلظت آن در پلاسما تقریباً ۷۰ تا ۷۵ درصد کاهش می یابد(۴۰). ثانیاً سنتز کارنیتین در بیماران همودیالیزی به دلیل از بین رفتن بافت کلیه تا حدودی مختل می‌شود(۴۰) و این مسئله به دلیل آن است که کلیه به یکی از مکان‌های اصلی سنتز کارنیتین در بدن است(۴۲). ثالثاً میزان دریافت کارنیتین از طریق رژیم غذایی در بیماران همودیالیزی می‌تواند کمتر از میزان مورد نیاز آنها باشد زیرا منابع غذایی اصلی کارنیتین، محصولات لبنی و گوشت قرمز هستند که معمولاً مصرف آنها در بیماران همودیالیزی محدود است(۴۳، ۴۲ ،۴۰).

در مطالعه حاضر، در طول دوازده هفته، میانگین غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین از µm/l ۲۲ به µm/l ۴۱ افزایش یافت و این افزایش از نظر آماری، معنی‌دار بود(P <۰/۰۰۱). میزان افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه دریافت کننده مکمل کارنیتین µm/l ۱۹ یا به عبارت دیگر ۸۶٪ بود که در مقایسه با میزان تغییرات غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه شاهد، معنی‌دار بود(P <۰/۰۰۱ ، جدول۳). یافته‌های این مطالعه در زمینه افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم در اثر تجویز مکمل L- کارنیتین، مطابق یافته‌های مطالعات پیشین است (۴۰، ۲۳، ۲۱، ۲۰).

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران همودیالیزی، بالا رفتن غلظت TG خون یکی از ناهنجاری‌های شایع است که می‌تواند در ۲۰ تا ۷۰٪ این بیماران وجود داشته باشد (۴۴، ۱۷). بالا رفتن غلظت TG خون در این بیماران می‌تواند به دلیل کاهش فعالیت آنزیم‌های لیپوپروتئین لیپاز و لیپاز کبدی (۴۵، ۴۴، ۸، ۵)، افزایش غلظت سیتوکین‌ها سرم از جمله

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

IL-1β ، IL-6 و TNF-α (۴۶،۲۴) و کمبود کارنیتین باشد (۴۳).

بالا بودن سطح TG خون یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی است زیرا با افزایش غلظت TG خون، نوع لیپوپروتئین‌های LDL و HDL موجود در خون تغییر می‌کنند (۴۷). در این حالت، اولاً لیپوپروتئین‌های LDL موجود در خون بیشتر از نوع small dense LDL (sdLDL) می‌شوند و افزایش این نوع LDL در خون، خطر آنفارکتوس میوکارد را تا سه برابر افزایش می دهد. ثانیاً لیپوپروتئین‌های HDL موجود در خون نیز بیشتر از نوع HDL3 می‌شوند و این نوع لیپوپروتئین‌ها به سرعت کاتابولیز می‌شوند. در نتیجه، همان طور که غلظت TG در خون بالا می‌رود، سطح HDL-C در خون پایین می‌آید و پایین آمدن غلظت HDL-C درخون خطر بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می دهد (۵۰-۴۷، ۹، ۶).

در این مطالعه ۲۵٪ بیماران همودیالیزی در زمان شروع مطالعه، مبتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی بودند و TG سرم آنها در حالت ناشتا بالاتر از ۲۰۰mg/dl بود. تجویز مکمل L- کارنیتین به مدت دوازده هفته در این تحقیق، سبب کاهش قابل ملاحظه و معنی‌دار TG سرم به طور متوسط به میزان ۴۹mg/dl یا به عبارت دیگر ۲۵ درصد در بیماران گروه دریافت کنندهٔ مکمل L-کارنیتین، در مقایسه با شروع مطالعه شد($P<۰/۰۵$). در حالی که غلظت TG سرم در گروه شاهد، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد(جدول ۳). یافته‌های مطالعه حاضر در این زمینه، مشابه یافته‌های بسیاری از مطالعات پیشین است (۲۶-۱۹). امّا برخی از مطالعات نتوانسته‌اند، اثرات مکمل L - کارنیتین را در کاهش غلظت TG سرم نشان دهند(۵۲، ۵۱، ۳۲-۲۸). به نظر می رسد که برای مشاهده اثر مشهود مکمل L- کارنیتین جهت کاهش TG سرم ، اولاً مطالعه باید روی افراد هیپرتری گلیسریدمیک، به ویژه آنهایی انجام شود که هیپرتری‌گلیسریدمی همراه با غلظت پایین HDL-C دارند و ثانیاً مکمل L- کارنیتین باید در مقادیر مناسب داده شود، چون مکمل L-کارنیتین در دوزهای کم نمی تواند تأثیری بر غلظت TG سرم داشته باشد و حتی در دوزهای بسیار بالا ممکن است باعث افزایش TG سرم شود.

اثر مکمل L- کارنیتین در کاهش غلظت TG سرم از طریق دو مکانیسم، قابل توضیح است. طبق مکانیسم اوّل هنگامی که مکمل L- کارنیتین به بیماران همودیالیزی (عمدتاً مبتلا به کمبود کارنیتین) تجویز می‌شود، اسیدهای چرب بیشتری در داخل سلول‌ها توسط کارنیتین به داخل ماتریکس میتوکندری منتقل و سپس اکسیده شوند. به دلیل افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب توسط سلول‌ها، غلظت اسیدهای چرب آزاد خون، کاهش پیدا می‌کند و در نتیجه، برداشت اسیدهای چرب آزاد توسط کبد و تبدیل آنها به تری‌گلیسرید و ورود آنها به صورت VLDL به داخل خون نیز کاهش می‌یابد. به این ترتیب، غلظت TG خون بعد از تجویز مکمل L-کارنیتین، پایین می آید (۵۳، ۵۱، ۲۲، ۲۱). طبق مکانیسم دوّم، بالا رفتن غلظت سیتوکین‌های سرم در بیماران همودیالیزی می‌تواند سبب افزایش غلظت TG خون شود و مکمل L- کارنیتین همان طورکه در این پژوهش و مطالعات پیشین نشان داده شده می‌تواند سبب کاهش غلظت سیتوکین‌های سرم و در نتیجه، باعث کاهش غلظت تری‌گلیسرید سرم می‌شود (۲۴).

در این مطالعه، غلظت کلسترول تام در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در پایان هفته دوازدهم، به طور متوسط ۳۹mg/dl یا به عبارت دیگر ۱۹/۵٪ کاهش یافت. این کاهش در مقایسه با غلظت کلسترول تام در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در شروع مطالعه و همچنین در مقایسه با گروه شاهد، معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$ ، جدول ۳). کاهش غلظت کلسترول تام در اثر تجویز مکمل L- کارنیتین عمدتاً می‌تواند به دلیل کاهش سنتز VLDL در کبد توسط L- کارنیتین، مطابق با مکانیسم ذکر شده باشد. کاهش سنتز VLDL و در نتیجه، کاهش ورود آن به جریان خون می‌تواند در کاهش کلسترول تام خون مؤثر باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر در مورد اثر مکمل L-کارنیتین بر غلظت کلسترول تام سرم مطابق نتایج برخی مطالعات است (۴۳، ۲۲) امّا در بسیاری از مطالعات

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

صورت گرفته، L- کارنیتین نتوانسته است غلظت کلسترول تام سرم را در بیماران همودیالیزی کاهش دهد (۵۴، ۵۱، ۲۹-۲۷، ۲۵، ۲۳-۲۱) زیرا در بیماران همودیالیزی، غلظت کلسترول تام خون عمدتاً در محدوده طبیعی یعنی کمتر از ۲۰۰mg/dl قرار دارد (۵۶، ۵۵ ،۴۴) و در نتیجه، نمی‌توان انتظار داشت که مکمل L- کارنیتین یا هر داروی دیگری بتواند کلسترول تام سرم را هنگامی که غلظت آن در محدوده طبیعی است، کاهش دهد. علاوه بر غلظت اولیهٔ کلسترول تام که می‌تواند باعث به دست آوردن نتایج مختلف در مورد اثر L- کارنیتین بر کلسترول تام سرم شود(۴۳)، میزان کاهش TG سرم و یا به عبارت بهتر، میزان کاهش لیپوپروتئین VLDL در اثر تجویز L- کارنیتین نیز می‌تواند یک عامل مؤثر در به دست آوردن نتایج متفاوت باشد. چون هر قدر، میزان کاهش VLDL سرم در اثر مصرف L- کارنیتین بیشتر باشد، احتمال کاهش کلسترول تام سرم نیز بیشتر خواهد شد.

در این مطالعه، تجویز مکمل L - کارنیتین نتوانست سبب کاهش LDL-C سرم به طور معنی‌داری شود(جدول ۳). این یافته مطابق نتایج از مطالعات پیشین است (۵۴، ۵۱، ۲۸، ۲۷، ۲۵، ۲۱). در بیماران همودیالیزی، غلظت LDL-C سرم عمدتاً در محدوده طبیعی (کمتر از ۱۰۰mg/dl) قرار دارد (۵۵، ۴۴) و در مطالعه حاضر هم میانگین غلظت LDL-C سرم در زمان شروع مطالعه در هر دو گروه بین ۸۷mg/dl-۷۵ بود. بنابراین، نمی‌توان انتظار داشت که مکمل L- کارنیتین یا سایر داروهای پایین آورنده کلسترول خون بتواند، کاهش قابل ملاحظه‌ای در LDL-C سرم بیماران نرموکلسترولمیک ایجاد کنند.

در بیماران همودیالیزی اگرچه غلظت LDL-C سرم اساساً در محدوده طبیعی قرار دارد، امّا لیپوپروتئین‌های LDL در این بیماران (به ویژه بیماران همودیالیزی هیپر تری‌گلیسریدمیک) به دلیل بالا رفتن غلظت TG سرم، بیشتر از نوع small dense LDL (sdLDL) می‌شوند (۵۵، ۴۷) و بالا رفتن غلظت لیپوپروتئین‌های sdLDL در خون، خطر آنفارکتوس میوکارد را تا سه برابر افزایش می‌دهد(۴۸، ۴۷). بنابراین، در بیماران همودیالیزی اگرچه مکمل L- کارنیتین بر غلظت LDL-C سرم تأثیری ندارد، امّا چون سبب کاهش قابل ملاحظه TG سرم می‌شود، تجویز مکمل L- کارنیتین می‌تواند سبب کاهش تشکیل لیپوپروتئین‌های sdLDL شود و از این طریق نقش مهمی در پیشگیری از آترواسکلروز در این بیماران داشته باشد.

در بیماران همودیالیزی، معمولاً غلظت HDL-C سرم، پایین است(۴۴، ۱۷، ۴ ،۲). در آغاز مطالعه حاضر هم میانگین غلظت HDL-C سرم در بیماران هر دو گروه بین ۳۷mg/dl-۳۵ بود (جدول ۳). یکی از دلایل پایین بودن غلظت HDL-C سرم در بیماران همودیالیزی، کاهش فعالیت آنزیم Lecithin Cholesterol Acyltransferase (LCAT) است (۴۴، ۵). در مطالعه حاضر، در پایان هفته دوازدهم، غلظت HDL-C سرم در گروه دریافت کنندهٔ مکمل L - کارنیتین نسبت به زمان شروع مطالعه و همچنین در مقایسه با گروه شاهد، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد(جدول ۳). یافته‌های مطالعه حاضر در مورد اثر مکمل L- کارنیتین بر غلظت HDL-C سرم مطابق نتایج برخی مطالعات پیشین است (۵۱، ۲۹-۲۷، ۲۱) درحالی که بعضی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که در اثر تجویز مکمل L- کارنیتین، غلظت HDL-C سرم به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد(۲۵، ۲۲، ۲۰). مکمل L- کارنیتین هنگامی می تواند سبب افزایش غلظت HDL-C سرم در بیماران همودیالیزی شود که اولاً آن بیماران، مبتلا به هیپرتری‌گلیسرید باشند و ثانیاً غلظت HDL-C سرم آنها هم پایین باشد(۲۰). این مطلب بیانگر آن است که مکمل L- کارنیتین هنگامی می‌تواند سبب افزایش غلظت HDL-C سرم شود که غلظت پایین HDL-C به دلیل بالا رفتن غلظت TG سرم باشد، چون در بیماران مبتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی، میزان TG موجود در لیپوپروتئین‌های HDL2 سرم افزایش می‌یابد و این نوع لیپوپروتئین‌های HDL2 سوبسترای بهتری برای آنزیم لیپاز کبدی بوده و به راحتی به لیپوپروتئین های HDL3 تبدیل می‌شوند که سرعت کاتابولیسم آنها نسبت به لیپوپروتئین های HDL2 بیشتر است و به این ترتیب، غلظت HDL-C سرم با افزایش غلظت TG سرم

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

می‌تواند کاهش یابد(۴۷). در مطالعه حاضر، دلیل اینکه مکمل L- کارنیتین نتوانست سبب افزایش غلظت HDL-C سرم شود شاید این باشد که تنها ۲۵٪ بیماران شرکت کننده مبتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی بودند.

در مطالعه حاضر، در پایان هفته دوازدهم، نسبت LDL-C به HDL-C سرم در گروه دریافت کنندهٔ مکمل L - کارنیتین نسبت به زمان شروع مطالعه و همچنین در مقایسه با گروه شاهد، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد(جدول۳). در مطالعات پیشین، معمولاً نسبت LDL-C به HDL-C سرم مورد توجه قرار نگرفته، امّا چون مکمل L- کارنیتین سبب تغییر معنی‌داری در غلظت LDL-C سرم نشده است، می‌توان گفت فقط در مطالعاتی که غلظت HDL-C سرم در اثر مصرف مکمل L- کارنیتین بالا رفته، این نسبت می‌تواند کاهش پیدا کرده باشد.

در زمان شروع این مطالعه، میانگین غلظت apoAI سرم در هر دو گروه مورد بررسی، در محدودهٔ طبیعی (یعنی بالاتر از **۱۱۰mg/dl**) قرار داشت. در طول این مطالعه، غلظت apoAI سرم بیماران همودیالیزی به طور معنی‌داری در گروه دریافت کنندهٔ مکمل L- کارنیتین ($P <۰/۰۵$) و در گروه شاهد ($P <۰/۰۰۱$) افزایش یافت، امّا میزان افزایش apoAI سرم در دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نشان نداد(جدول ۳). از آنجا که در این مطالعه، غلظت apoAI سرم در گروه شاهد، مانند گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین، افزایش یافت، این نکته نشان می‌دهد که افزایش غلظت apoAI سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین نمی‌تواند در اثر مصرف مکمل L- کارنیتین باشد. در مطالعاتی که اثرات مکمل L- کارنیتین بر چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم را بررسی کرده‌اند، معمولاً غلظت apoAI سرم اندازه گیری نشده است و در تعداد محدودی از مطالعات که اندازه‌گیری غلظت apoAI سرم صورت گرفته ، مکمل L - کارنیتین نتوانسته است، سبب افزایش معنی‌دار غلظت apoAI سرم شود(۵۱، ۲۸، ۲۱).

در زمان شروع این مطالعه، میانگین غلظت apoB100 سرم در هر دو گروه مورد بررسی در محدوده طبیعی (یعنی کمتر از ۱۵۵mg/dl) قرار داشت و دریافت مکمل L- کارنیتین هیچ تغییر معنی‌داری در غلظت apoB100 سرم بیماران همودیالیزی ایجاد نکرد(جدول۳). در مطالعاتی که اثرات مکمل L- کارنیتین بر چربی‌ها و آپوپروتئین های سرم را بررسی کرده‌اند معمولاً غلظت apoB100 سرم اندازه‌گیری نشده است و در تعداد محدودی از مطالعات که اندازه‌گیری غلظت apoB100 سرم صورت گرفته، مکمل L - کارنیتین نتوانسته است، سبب کاهش معنی‌دار غلظت apoB100 سرم شود(۵۱، ۲۸، ۲۱) ، زیرا در بیماران همودیالیزی معمولاً غلظت apoB100 سرم در محدوده طبیعی قرار دارد و بنابراین، نمی‌توان انتظار داشت مکمل L- کارنیتین سبب کاهش غلظت apoB100 سرم شود.

بالا بودن غلظت Lp(a) سرم یکی از ناهنجاری‌های لیپیدی شایع در بیماران همودیالیزی است (۴۴، ۱۷). غلظت Lp(a) خون در مقادیر بیش از ۳۰mg/dl (یا به عبارت دیگر هیپر Lp(a)) ، یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می شود (۱۰، ۹) که در ۵۰ تا ۷۰ درصد بیماران همودیالیزی وجود دارد (۱۱). بالا بودن غلظت Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی از یک سو می‌تواند به دلیل افزایش سنتز کبدی Lp(a) باشد که متعاقب از دست‌رفتن اسیدهای آمینه در اثر عمل دیالیز صورت می‌گیرد و در این زمینه، مطالعات مختلف نشان داده‌اند که افزایش دفع پروتئین از بدن به دلالیل ناشناخته باعث افزایش سنتز کبدی Lp(a) می‌شود. همچنین، در مطالعات مختلف غلظت Lp(a) سرم به طور معکوس با غلظت آلبومین سرم در بیماران همودیالیزی همبستگی نشان داده است (۵۸، ۵۷، ۴۴، ۵). از سوی دیگر، افزایش سنتز کبدی Lp(a) که به عنوان یک پروتئین فاز حاد در نظر گرفته می‌شود، می‌تواند در بیماران همودیالیزی، به دلیل افزایش تولید سیتوکین‌ها از جمله اینترلوکین-۶ (IL-6) باشد(۴۴، ۵). در این تحقیق، کلیه بیماران همودیالیزی مورد مطالعه، مبتلا به هیپر Lp(a) بودند و در شروع مطالعه، میانگین غلظت Lp(a) سرم در هر دو گروه بین ۶۱-۷۶mg/dl قرار داشت. این مطالعه نشان داد که دریافت مکمل L-

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

کارنیتین سبب هیچ کاهشی در غلظت Lp(a) سرم بیماران همودیالیزی هیپر Lp(a) نمی‌شود (جدول ۳). در مطالعاتی که اثرات مکمل L- کارنیتین بر چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم را بررسی کرده‌اند، عمدتاً غلظت Lp(a) سرم اندازه‌گیری نشده است و در تعداد محدودی از مطالعات که اندازه‌گیری غلظت Lp(a) سرم صورت گرفته، مکمل L - کارنیتین نتوانسته سبب کاهش معنی‌دار غلظت Lp(a) سرم شود(۲۱). Sirtori و همکاران در سال ۲۰۰۰ و Derosa و همکاران در سال ۲۰۰۳ با مطالعه روی بیماران هیپر Lp(a) که مبتلا به بیماری‌های کلیه نبودند، نشان دادند که تجویز مکمل L- کارنیتین خوراکی به میزان ۲۰۰۰ میلی‌گرم سبب کاهش معنی‌دار غلظت Lp(a) سرم در مدت ۳ تا ۶ ماه می‌شود(۲۸، ۲۷). چون دو مطالعه فوق روی افرادی صورت گرفته بود که دچار بیماری‌های کلیوی نبودند و با توجه به اینکه غلظت Lp(a) سرم اساساً در بیماران کلیوی بالا می رود و یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی وعروقی برای آنها در نظر گرفته می‌شود، این مطالعه برای بررسی اثرات مکمل L- کارنیتین بر غلظت چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم به ویژه Lp(a) در بیماران همودیالیزی هیپر Lp(a) صورت گرفت تا مشخص شود آیا یافته‌های مطالعات Sirtori و Derosa در مورد اثرات مکمل L- کارنیتین در کاهش Lp(a) سرم، در بیماران همودیالیزی هیپر Lp(a) نیز صادق هست یا خیر.

مطالعه حاضر نشان داد که مکمل L- کارنیتین در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز قادر به کاهش Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی هیپر Lp(a) نیست و این یافته بر خلاف یافته‌های مطالعات Sirtori و Derosa است. علت این تفاوت در یافته‌ها ممکن است، اولاً به دلیل آن است که مطالعات Sirtori و Derosa روی افراد هیپر Lp(a) و فاقد بیماری‌های کلیوی انجام شده، درحالی که مطالعه حاضر در افراد هیپر Lp(a) و مبتلا به بیماری‌های کلیوی انجام شده است و متابولیسم Lp(a) ممکن است در بیماران کلیوی با افراد سالم، متفاوت باشد.

ثانیاً در مطالعات Sirtori و Derosa از مکمل L- کارنیتین خوراکی در دوز ۲۰۰۰ میلی گرم در روز استفاده شد، درحالی که در مطالعه حاضر، به بیماران مکمل L- کارنیتین خوراکی دوز ۱۰۰۰ میلی گرم در روز تجویز شد و این تفاوت دوز ممکن است در متفاوت بودن یافته‌های این مطالعه با مطالعات Sirtori و Derosa نقش داشته باشد. علت استفاده از دوزهای کمتر در این مطالعه به این دلیل بود که در بیماران همودیالیزی، عملکرد کلیه ها از بین می‌رود و تقریباً دفع ادرار و در نتیجه، دفع کارنیتین از طریق ادرار به صفر می رسد و کارنیتین مصرفی در فاصله دو دیالیز در خون باقی می‌ماند. به همین جهت، در این مطالعه از دوزهای کمتر مکمل استفاده شد.

ثالثاً همان طور که قبلاً بیان شد، بالا بودن غلظت Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی از یک سو می‌تواند به دلیل افزایش سنتز کبدی آن، در نتیجهٔ افزایش تولید سیتوکین‌ها از جمله اینترلوکین-۶ باشد(۴۴، ۵) ، امّا در مطالعه حاضر با توجه به اینکه غلظت اینترلوکین-۶ سرم به طور معنی‌داری در اثر مصرف مکمل L – کارنیتین کاهش یافت، نمی‌توان کاهش نیافتن غلظت Lp(a) سرم را به عملکرد سیتوکین های سرم نسبت داد. از طرف دیگر، همان طور که قبلاً بیان شد، بالا بودن غلظت Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی ممکن است به دلیل پایین بودن غلظت آلبومین سرم باشد(۵۸، ۵۷، ۴۴، ۵). در مطالعه حاضر در گروه دریافت کنندهٔ مکمل L- کارنیتین به دلایل ناشناخته، غلظت آلبومین سرم در پایان هفته دوازدهم نسبت به زمان شروع مطالعه، به طور معنی‌دار امّا ناچیز (۰/۳ g/dl)کاهش یافت (جدول ۳). ممکن است همین کاهش ناچیز غلظت آلبومین سرم، مانع از اثر مکمل L- کارنیتین در کاهش غلظت Lp(a) سرم شده باشد. چرا که بین غلظت آلبومین سرم و غلظت Lp(a) رابطه معکوسی وجود دارد(۵۸، ۵۷، ۴۴، ۵). البتّه در این مطالعه، بعد از حذف اثرات تغییرات آلبومین سرم با استفاده از آنالیز کوواریانس، هم تفاوتی بین میزان تغییرات غلظت Lp(a) سرم دو گروه مشاهده نشد.

به طور کلّی، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف مکمل L- کارنیتین هیچ اثری بر غلظت Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

Lp(a) ندارد، امّا ممکن است در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی در این بیماران از طریق کاهش غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول تام سرم مؤثر باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از ریاست و معاونت محترم پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به دلیل حمایت مالی از این تحقیق، از پزشکان و پرستاران بخش‌های همودیالیز بیمارستانهای شهید لبافی‌نژاد، شهید هاشمی‌نژاد، ۱۵ خرداد، شهید اشرفی اصفهانی، شهید چمران، مسئولان و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به ویژه آقای علی کلایی، و همچنین خانم مریم چمری که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

• References

1. Shorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York : McGraw-Hill; 2005: 1653-1663 .
2. Ziyadeh FN. Approach to the patient with chronic renal failure. In: Humes HD (ed). Kelley's Textbook of Internal Medicine. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2000: 1133-1134.
3. Singh AK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1663-1667.
4. Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, Man NK. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients: a multicentric study in the IIe de france district. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 898-902.
5. Wanner C, Zimmermann J, Quaschning T, Galle J. Inflammation , dyslipidemia and vascular risk factors in hemodialysis patients. Kidney Int 1997; 52[suppl.62]: S53-S55.
6. Ambrosch A, Domroese U, Westphal S, Dierkes J, Augustin W, Neumann KH, Luley C. Compositional and functional changes of low-density lipoprotein during hemodialysis in patients with ESRD. Kidney Int 1998; 54: 608-617.
7. Loughrey CM, Young IS, McEneny J, McDowell IFW, McMaster C, McNamee PT, Trimble ER. Oxidation of low-density lipoproteins in patients on regular haemodialysis. Atherosclerosis 1994; 110: 185-193.
8. Sutherland WHF, Walker RJ, Ball MJ, Stapley SA, Robertson MC. Oxidation of low-density lipoproteins from patients with renal failure or renal transplants. Kidney Int 1995; 48: 227-236.
9. Superko HR. Did grandma give you heart disease? The new battle against coronary artery disease. Am J Cardiol 1998 ; 82 : 34Q-46Q.
10. Tzanatos H, Fourtounas C, Agrogannis B, Chondros K, Dalamangas A, Bossiolis B, Kopelias I, Koutsikos D. Alterations of plasma lipoprotein(a) concentration. Do they arise from the haemodialysis procedure? Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 1491- 1492.
11. Wanner C. Lipid metabolism in renal disease and renal failure. In: Kopple JD, Massry SG(eds). Nutrition Management of Renal Disease. 1st ed. New York: Williams & Wilkins; 1997: 35-62.
12. Malloy MJ, Kane JP. Agents used in hyperlipidemia. In: Katzung BG(ed). Basic & Clinical Pharmacology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001: 588-595.
13. Chong PH, Bachenheimer BS. Current , new and future treatments in dyslipidemia and atherosclerosis. Drugs 2000; 60: 55-93.
14. Steiner A, Weisser B, Vetter W. A comparative review of the adverse effects of treatment for hyperlipidemia. Drug Safety 1991; 6: 118-130.
15. Knopp RH. Clinical profiles of plain versus sustained-release niacin (niaspan) and the physiologic rational for night time dosing. Am J Cardiol 1998; 82: 24U-28U.
16. Goldberg AC. Clinical trial experience with extended-release niacin (niaspan): dose- escalation study. Am J Cardiol 1998; 82: 35U-38U.
17. Denker BM, Chertow GM, Owen WF. Hemodialysis. In: Brenner BM (ed). Brenner & Rector's the Kidney. 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000: 2373-2419.
18. Olyaei AJ, Demattos AM, Bennett WM. Prescribing drugs in renal disease. In: Brenner BM (ed): Brenner & Rector's the Kidney. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders ; 2000: 2632.
19. Bertoli M, Battistella PA, Vergani L, Naso A, Gasparotto ML, Romangoli GF, Angelini C. Carnitine deficiency induced during hemodialysis and hyperlipidemia: effect of replacement therapy. Am J Clin Nutr 1981; 34: 1496-1500.
20. Vacha GM, Giorcelli G, Siliprandi N, Corsi M. Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of high-density lipoprotein-cholesterol. Am J Clin Nutr 1983; 38: 532-540.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

21. Elisaf M, Bairaktari E, Katopodis K, Pappas M, Sferopoulos G, Tzallas C, Tsolas O, Siamopoulos KC. Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients. Am J Nephrol 1998; 18: 416-421.

22. Lacour B, Di Giulio S, Chanard J, Ciancioni C, Haguet M, Lebkiri B, Basile C, Drueke T, Assan R, Funck-Brentano JL. Carnitine improves lipid anomalies in haemodialysis patients. Lancet 1980; 11: 763-764.

23. Guarnieri GF, Ranieri F, Toigo G, Vasile A, Ciman M, Rizzoli V, Moracchiello M, Campanacci L. Lipid lowering effect of carnitine in chronically uremic patients treated with maintenance hemodialysis. Am J Clin Nutr 1980; 33: 1489-1492.

24. Winter BK, Fiskum G, Gallo LL. Effect of L-carnitine on serum triglyceride and cytokine levels in rat models of cachexia and septic shock. Br J Cancer 1995; 72: 1173-1179.

25. Gloggler A, Bulla M, Furst P. Effect of low dose supplementation of L-carnitine on lipid metabolism in hemodialysis children. Kidney Int 1989; 36[suppl.27]: S256-S258.

26. Bohles H, Michalk D, Von Wendt-Goknur E. Effect of L-carnitine supplementation on lipid metabolism of renal failure, dialysis-dependent children and adolescents [abstract]. Infusionstherapie 1991; 18: 224-226.

27. Sirtori CR, Calabresi L, Ferrara S, Pazzucconi F, Bondioli A, Baldassarre D, Birreci A, Koverech A. L-carnitine reduces plasma lipoprotein(a) levels in patients with hyper Lp(a). Nutr Metab Cardiovasc Dis 2000; 10: 247-251.

28. Derosa G, Cicero AFG, Gaddi A, Mugellini A, Ciccarelli L, Fogari R. The effect of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) levels in hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 2003; 25: 1429-1439.

29. Chan MK, Persaud JW, Varghese Z, Baillod RA, Moorhead JF. Response patterns to DL-carnitine in patients on maintenance haemodialysis. Nephron 1982; 30: 240-243.

30. Nilsson-Ehle P, Cederblad G, Fagher B, Monti M, Thysell H. Plasma lipoproteins, liver function and glucose metabolism in haemodialysis patients: Lack of effect of L-carnitine supplementation. Scand J Clin Lab Invest 1985 ; 45: 179–184.

31. Yderstraede KB, Pedersen FB, Dragsholt C, Trostmann A, Laier E, Larsen HF. The effect of L-carnitine on lipid metabolism in patients on chronic haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1987; 1: 238–241.

32. Golper TA, Wolfson M, Ahmad S, Hirschberg R, Kurtin P, Katz LA, Nicora R, Ashbrook D, Kopple JD. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. I. Carnitine concentrations and lipid effects. Kidney Int 1990; 38: 904–911.

33. Stein EA, Myers GL. Lipids, lipoproteins and apoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994: 1054-1087.

34. Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia:W.B. Saunders; 1994: 702-704.

35. Santos-Rosa M, Bienvenu J, Whicher J. Cytokines. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999: 603.

36. De Sousa C, English NR, Stacey TE, Chalmers RA. Measurement of L-carnitine and acylcarnitines in body fluids and tissues in children and adults. Clin Chim Acta 1990; 187: 317-328.

37. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 4th ed. Belmont: Duxbury Press; 1995: 253-275, 349-395.

38. Schoder V, Himmelmann A, Wilhelm KP. Preliminary testing for normality: some statistical aspects of a common concept. Clin Exp Dermatol 2006; 31: 757-761.

39. Winer BJ, Brown DR, Michels KM. Statistical Principles in Experimental Design. 3rd ed. New York: McGraw – Hill; 1991: 220-282, 739-837.

40. Evans A. Dialysis-related carnitine disorders and levocarnitine pharmacology. Am J Kidney Dis 2003; 41[suppl.4]: S13-S26.

41. Alberty R, Albertyova D**.** Biological variation of free and total carnitine in serum of healthy subjects**.** Clin Chem 1997; 43: 2441-2443.

42. Hoppel C. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. Am J Kidney Dis 2003; 41[suppl.4]: S4-S12.

43. Guarnieri G, Biolo G, Toigo G, Situlin R. Carnitine in renal failure. In: Kopple JD, Massry SG (eds). Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 357-368.

44. Lacour B, Massy Z, Drueke TB. Lipid metabolism. In: Massry SG, Glassock RJ(eds). Massry & Glassock's Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2001: 1346-1356.

45. Shoji T, Nishizawa Y, Kawagishi T, Emoto M, Morii H. Secondary hyperparathyroidism, decreased hepatic triglyceride lipase, elevated intermediate density lipoprotein and atherosclerosis in hemodialysis patients. Nephron 1998; 78: 121-122.

46. Cannon JG. Cytokines and eicosanoids. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ(eds). Modern Nutrition in Health and Disease. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 663.

47. Packard CJ, Shepherd J. Metabolic basis of the atherogenic lipoprotein phenotype. In : Gotto AM, Lenfant C, Catapano AL, Paoletti R(eds). Multiple

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]

Risk Factors in Cardiovascular Disease. Dordrecht: Kluwer Academic; 1995: 289-294.

48. Griffin BA, Freeman DJ, Tail GW, Thomson J, Caslake MJ, Packard CJ, Shepherd J. Role of plasma triglyceride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small dense LDL to coronary heart disease risk. Atherosclerosis 1994; 106: 241-253.
49. Brinton EA, Eisenberg S, Breslow JL. Increased apoAI and apoAII fractional catabolic rate in patients with low high density lipoprotein-cholesterol levels with or without hypertriglyceridemia. J Clin Invest 1991; 87: 536-544.
50. Hasselwander O, McEneny J, McMaster D, Fogarty DG, Nicholls DP, Maxwell AP, Young IS. HDL composition and HDL antioxidant capacity in patients on regular haemodialysis. Atherosclerosis 1999; 143: 125-133.
51. Weschler A, Aviram M, Levin M, Better OS, Brook JG. High dose of L-carnitine increases platelet aggregation and plasma triglyceride levels in uremic patients on hemodialysis. Nephron 1984; 34: 120-124.
52. Krol E, Rutkowski B, Manitius J, Manitius A, Salek J,Wroblewska M, Lysiak-Szydlowska W. Evaluation of the effect ofdl-carnitine on lipid metabolism of patients after prolonged dialysis [abstract]. Pol Tyg Lek 1991; 46: 614-616.
53. Mayes PA . Oxidation of fatty acids : Ketogenesis. In : Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW(eds). Harper's Biochemistry. 25th ed. New York: McGrow-Hill. 2000: 238-242.
54. Hurot JM, Cucherate M, Haugh M, Fouque D. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 708-714.
55. Wanner C. Altered lipid metabolism and serum lipids in renal disease and renal failure. In: Kopple JD, Massry SG (eds). Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 44-45.
56. Bloch AS, Shils ME. Appendices. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ(eds). Modern Nutrition in Health and Disease.

10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 1896.

57. Yang WS, Kim SB, Min WK, Park S, Lee MS, Park JS. Atherogenic lipid profile and lipoprotein(a) in relation to serum albumin in haemodialysis patients [abstract]. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 1668-1671.
58. Irish AB, Simons LA, Savdie E, Hayes JM, Simons J. Lipoprotein(a) levels in chronic renal disease states, dialysis and transplantation [abstract]. Aust N Z J Med 1992; 22: 243- 248.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-06-30]