مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال سوم، شماره۳، پاییز ۱۳۸۷ ، صفحات ۴۳-۳۳

اثرات مکمل L- کارنیتین بر غلظت سرم آمیلوئید A و فاکتورهای التهاب عروقی در بیماران همودیالیزی

فریبا هاکش‌زاده[۱]، هادی طبیبی[۲]، مهدی هدایتی[۳]، طاهره ملکوتیان[۴]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیکی: h.tabibi@nnftri.ac.ir
۳- استادیار پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴- متخصص نفرولوژی، بیمارستان شهید هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۲۰ تاریخ پذیرش: ۸۷/۸/۱۱

چکیده

سابقه و هدف: مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، بیماری‌های قلبی عروقی است. در بیماران همودیالیزی، بالا بودن غلظت فاکتورهای التهاب سیستمیک از جمله سرم آمیلوئید A و فاکتورهای التهاب عروقی، دو عامل خطر مهم برای ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی هستند. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مکمل L- کارنیتین بر غلظت سرم آمیلوئید A و فاکتورهای التهاب عروقی در بیماران همودیالیزی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود که ۴۲ بیمار همودیالیزی (۲۵ زن و ۱۷مرد) به طور تصادفی به گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و گروه دارونما تقسیم شدند. در این مطالعه که ۱۲ هفته به طول انجامید، بیماران همودیالیزی در گروه L– کارنیتین، روزانه یک ویال محلول خوراکی L- کارنیتین (حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرم L- کارنیتین) دریافت می‌کردند، درحالی که بیماران گروه دارونما روزانه یک ویال دارونمای مشابه دریافت می‌کردند. در شروع مطالعه و پایان هفته دوازدهم از هر بیمار، قبل از دیالیز، 5cc خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد و سپس غلظت سرم آمیلوئید A، sICAM-1، sVCAM-1، sICAM-2، sE-selectin، sP-selectin و ox-LDL سرم اندازه‌گیری شد.

یافته ها: در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین در هفته دوازدهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه، غلظت کارنیتین آزاد سرم به طور معنی‌دار و به میزان ۱۵۰ ٪ افزایش یافت (P<۰/۰۰۱) درحالی که غلظت سرم آمیلوئید A به طور معنی‌دار و به میزان ۳۲٪ کاهش یافت(P<۰/۰۰۱). در گروه شاهد در طول مطالعه، تغییر آماری معنی‌داری در غلظت کارنیتین آزاد و سرم آمیلوئید A مشاهده نشد. همچنین، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات sICAM-1 ، sVCAM-1 ، sICAM-2 ، sE-selectin ، sP-selectin و oxidized LDL (ox-LDL) سرم مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مکمل L-کارنیتین قادر به کاهش غلظت سرم آمیلوئید A به عنوان یک نشانگر التهاب سیستمیک است و شاید بتواند در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی نقش مؤثری داشته باشد، در حالی که تأثیری بر غلظت فاکتورهای التهاب عروقی سرم ندارد.

واژگان کلیدی: L-کارنیتین، همودیالیز، سرم آمیلوئید A ، التهاب عروقی

• مقدمه

نارسایی مزمن کلیه در اثر تخریب پیش رونده و برگشت ناپذیر نفرون‌ها به وجود می‌آید و درمان آن درمراحل انتهایی از طریق دیالیز یا پیوند کلیه صورت می‌گیرد (۲، ۱). مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، بیماری‌های قلبی عروقی است. به طوری‌که حدود ۵۰ درصد مرگ ومیر بیماران همودیالیزی به دلیل این بیماری‌ها است و فراوانی بیماری‌های قلبی عروقی در این بیماران ۳ تا ۴۵ برابر کل جامعه است(۴، ۳). با اینکه عوامل خطر شناخته شده در مورد بیماری‌های قلبی عروقی (مانند ناهنجاری‌های لیپیدی، فشار خون و دیابت) در بیماران همودیالیزی شایع هستند، امّا نمی‌توانند فراوانی بالای بیماری‌های قلبی و عروقی را در این بیماران توضیح دهند(۵). مطالعات اخیر نشان داده است که در بیماران همودیالیزی، بالا بودن غلظت فاکتورهای التهاب سیستمیک از جمله سرم آمیلوئید A Serum Amyloid A (SAA) (۸-۵) و فاکتورهای التهاب عروقی (۱۳-۹، ۶، ۵) دو عامل خطر مهم بیماری‌های قلبی عروقی هستند.

طی سالیان گذشته، مطالعات متعددی جهت یافتن روش‌های درمانی مؤثر در کنترل التهاب در بیماران همودیالیزی انجام شد. امّا تاکنون، هیچ روش درمانی معتبری در این زمینه به کار نرفته است(۵). در سال‌های اخیر دو مطالعه نشان داده‌اند که مکمل L – کارنیتین قادر به کاهش فاکتور التهاب سیستمیک C-Reactive Protein (CRP) در بیماران همودیالیزی است (۱۵، ۱۴) امّا در این مطالعات، فاکتورهای التهاب سیستمیک دیگر از جمله سرم آمیلوئید A که نقش مهمی در بروز بیماری‌های قلبی عروقی دارد (۱۹-۱۶) مورد بررسی قرار نگرفته است. همچنین در سال‌های اخیر دو مطالعه در افراد مبتلا به بیماری‌های انسدادی عروقی محیطی از جمله بیماری لنگیدن متناوب نشان داده است که مکمل L –کارنیتین می‌تواند فاکتورهای التهاب عروقی را کاهش دهد (۲۰، ۲۱). امّا تاکنون، هیچ مطالعه‌ای در بیماران همودیالیزی در زمینه اثرات مکمل L –کارنیتین بر فاکتورهای التهاب عروقی از جمله sICAM-1[1]، sVCAM-1[2]، sICAM-2، sE-selectin، sP-selectinصورت نگرفته است. چون پایین بودن غلظت کارنیتین آزاد سرم در بیماران همودیالیزی شایع است(۲۲) و بالا بودن غلظت فاکتورهای التهاب سیستمیک و التهاب عروقی در این بیماران در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی نقش دارد و با توجه به عدم پژوهشی در زمینه اثرات مکمل تغذیه‌ای L –کارنیتین بر غلظت سرم آمیلوئید A و فاکتورهای التهاب عروقی، به نظر می‌رسد که مطالعه حاضر بتواند پاسخگوی برخی سؤالات در در این زمینه باشد.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور روی ۴۲ بیمار همودیالیزی (۲۵ زن و ۱۷ مرد) مراجعه کننده به *مرکز دیالیز سوده* که در محدوده سنی ۲۰ تا ۷۴ سال قرار داشتند، صورت گرفت. بیماران به دیابت، بیماری‌های عفونی مزمن به ویژه هپاتیت و بیماری‌های التهابی ازجمله لوپوس و آرتریت روماتوئید که می‌توانند بر شاخص‌های التهابی سرم تأثیر بگذارند، مبتلا نبودند و از مکمل L- کارنیتین، ویتامین‌های E و C، داروهای ضد التهابی استروئیدی و غیر استروئیدی و داروی ضد صرع اسید والپروئیک استفاده نمی‌کردند. از ۴۲ بیمار مورد مطالعه، ۲ نفر در هر هفته ۲ بار، ۳۶ نفر در هر هفته ۳ بار و ۴ نفر نیز در هر هفته ۴ بار تحت عمل همودیالیز به مدت چهار ساعت قرار می‌گرفتند. صافی‌های مورد استفاده جهت همودیالیز کلیه بیماران از جنس پلی سولفان (Polysulfone) بود و در طول مطالعه تغییری در نوع صافی همودیالیز بیماران ایجاد نشد. از کلیه بیماران رضایت‌نامه کتبی گرفته شد.

بیماران شرکت کننده به طور تصادفی به گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و گروه دارونما 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 درحالی که بیماران گروه دارونما روزانه یک ویال دارونما با ظاهری کاملاً مشابه با ویال‌های مکمل L- کارنیتین دریافت می‌کردند که حاوی شربت بسیار رقیق با طعم توت‌فرنگی بود زیرا ویال‌های مکمل L- کارنیتین حاوی طعم‌دهنده‌هایی با

[1] - sICAM1 یا soluble Intercellular Adhesion Molecule Type 1 : مولکول چسبنده بین سلولی نوع ۱ محلول

[2] - sVCAM1 یا soluble Vascular Cell Adhesion Molecule Type 1 : مولکول چسبنده سلولهای عروقی نوع ۱ محلول

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

طعم توت فرنگی بود. قبل از شروع مطالعه، کلیه جعبه‌های حاوی ویال‌های مکمل L- کارنیتین و ویال‌های دارونما توسط فردی غیر از محققان به صورت A و B کد گذاری شدند تا هم محققان و هم بیماران از نوع ویال‌های هر گروه اطلاع نداشته باشند و مطالعه دو سوکور باشد.

در ابتدای ورود بیماران داوطلب به این مطالعه، از هر بیمار بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی ۵cc خون وریدی قبل از اتصال به دستگاه همودیالیز، گرفته می‌شد. پس از اتمام عمل همودیالیز وزن هر بیمار با لباس سبک و با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی سکودار (Platform Digital Scales) با دقت ۰/۵ کیلوگرم و قد بدون کفش هر بیمار توسط متر نصب شده روی دیوار با دقت ۰/۵cm اندازه‌گیری شد. مشخصات عمومی بیماران در برگه‌های جمع‌آوری داده‌ها ثبت شد. سپس به بیماران گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین یک جعبه حاوی ۴۵ ویال L- کارنیتین خوراکی و به بیماران گروه دارونما یک جعبه حاوی ۴۵ ویال دارونما جهت شش هفته اوّل مطالعه داده شد و به بیماران توصیه شد در روزهایی که همودیالیز نمی‌شوند، در هر زمان که می‌توانند مکمل L- کارنیتین را مصرف نمایند، امّا در روزهایی که برای همودیالیز مراجعه می‌کنند، بعد از پایان یافتن عمل همودیالیز می‌توانند مکمل L- کارنیتین را در هر زمان ممکن مصرف کنند تا از دفع آن به وسیله عمل دیالیز جلوگیری شود. در پایان هفته ششم، کلیه بیماران دوباره وزن شدند و به بیماران گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین مجددا" یک جعبه حاوی ۴۵ ویال L- کارنیتین خوراکی و به بیماران گروه دارونما یک جعبه حاوی ۴۵ ویال دارونما داده شد. در پایان هفته دوازدهم از کلیه بیماران بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی ۵cc خون گرفته شد و بیماران وزن شدند.

در نمونه‌های خونی که از بیماران در آغاز این مطالعه و پایان هفته دوازدهم در حالت ناشتا گرفته شد، غلظت SAA سرم با روش Sandwich ELISA با استفاده از کیت‌های شرکت *Ntigenix* آمریکا، غلظت‌های sICAM-1،sICAM-2،sVCAM-1، sE-selectin و sP-selectin سرم با روش ELISA با استفاده از کیت‌های شرکت Diaclone فرانسه، غلظت ox-LDL سرم با روش Sandwich ELISA با استفاده از کیت‌های شرکت Mercodia سوئد و غلظت کارنیتین آزاد سرم به روش آنزیمی با استفاده از کیت‌های شرکت Roche Applied Science آلمان اندازه‌گیری شد.

میزان ضریب تغییرات Coefficient of Variation (CV) در مورد شاخص‌های SAA، sP-، sE-selectin ،sVCAM-1،sICAM-2،sICAM-1 selectin، ox-LDL و کارنیتین آزاد سرم به ترتیب با ۱/۴، ۳/۹، ۲/۱، ۷/۲، ۲/۸، ۸/۹، ۵/۳ و ۳ درصد بود.

در این مطالعه به منظور بررسی رژیم غذایی بیماران از نظر عوامل رژیمی مؤثر بر وضعیت التهابی بیماران همودیالیزی، میزان دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، چربی کل، اسیدهای چرب اشباع، تک غیراشباع (MUFA) و چند غیراشباع (PUFA) و همچنین کلّ ویتامین‌های E و C در زمان شروع مطالعه و هفته‌های ششم و دوازدهم برای بیماران پرسشنامه یاد آمد خوراک در مورد یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار می‌گیرد و یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار نمی‌گیرد، از طریق مصاحبه حضوری تکمیل شد. تجزیه و تحلیل یاد آمدهای ۲۴ ساعته خوراک با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV صورت گرفت. در شروع مطالعه از کلیه بیماران خواسته شد که در مدت زمان انجام مطالعه هیچ تغییری در الگوی غذایی و فعالیت بدنی خود به وجود نیاورند و هر گونه تغییری در داروهای مصرفی خود را به محققان اطلاع دهند.

در زمان شروع مطالعه و هفته‌های ششم و دوازدهم، کفایت دیالیز در مورد هر بیمار، بر مبنای شاخص Kt/V و با استفاده از غلظت ازت اوره خون Blood Urea Nitrogen (BUN) در شروع و پایان همودیالیز، وزن خشک بعد از همودیالیز، مدت زمان همودیالیز و همچنین میزان اولترافیلتراسیون مایعات از بدن که از پرونده هر بیمار به دست می‌آمد با نرم‌افزار محاسبه کننده شاخص Kt/V تعیین می‌شد تا میزان کفایت دیالیز برای دو گروه مورد بررسی در طول مطالعه مشخص شود.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

پیگیری بیماران به منظور کنترل آنها از نظر مصرف مکمل های خوراکی L- کارنیتین و جلوگیری از ریزش نمونه‌ها تقریبا هر ۱۵ روز یک بار از طریق ملاقات حضوری با آنها انجام می‌شد. مصرف مکمل L- کارنیتین، از یک سو بر مبنای افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم و از سوی دیگر با تعیین تعداد ویال‌های L- کارنیتین باقیمانده در پایان هفته دوازدهم مطالعه بررسی می‌شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار $SPSS_{12}$ صورت گرفت. برای مقایسه متغیرهای کیفی (جنسیت و استعمال سیگار) بین دو گروه از آزمون Chi Square استفاده شد. چون کلیه متغیرهای کمّی بر مبنای آزمون کولموگروف- اسمیرنوف (Kolmogrov-Smirnov) توزیع نرمال داشتند، برای مقایسه میانگین متغیرهای کمّی در هر گروه از آزمون Paired t test و برای مقایسه بین دو گروه از آزمون t test استفاده شد. همچنین، به منظور مقایسه میانگین متغیرهای کمّی مخدوش کنندهٔ آنتروپومتریک، رژیمی و کفایت دیالیز که در طول مطالعه سه بار اندازه گیری شده بودند، از آزمون آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری استفاده شد.

• یافته‌ها

از مجموع ۴۲ بیمار شرکت کننده، ۳ نفر از گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و سه نفر از گروه دارونما به دلیل بیماری یا عدم تمایل به ادامه همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند. دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت، استعمال سیگار و نوع صافی مورد استفاده جهت همودیالیز با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. میانگین مدت زمان تحت درمان با همودیالیز در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین ۷/۷±۸ سال و در گروه دارونما ۵±۶ سال بود و بین دو گروه از این نظر تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. همچنین در شروع مطالعه، هفته ششم و هفته دوازدهم، بین دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین وزن، BMI و Kt/V به عنوان شاخص کفایت دیالیز، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. در هر گروه نیز در طول مطالعه، هیچ تغییر آماری معنی‌داری از نظر وزن، BMI و Kt/V مشاهده نشد (جدول ۱). میانگین کلّ انرژی، کربوهیدرات، کل پروتئین، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، MUFA و PUFA، فیبر و کل ویتامین‌های E و C دریافتی در شروع مطالعه و هفته‌های ششم و دوازدهم، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه نداشت. همچنین، در طول مطالعه در هر دو گروه هیچ تغییر معنی‌داری از نظر دریافت انرژی و اجزای رژیمی مورد بررسی مشاهده نشد (جدول ۱).

در پایان هفته دوازدهم، غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین به طور معنی‌داری بیشتر از زمان شروع مطالعه بود ($P<۰/۰۰۱$) درحالی که در گروه دارونما غلظت کارنیتین آزاد سرم در طول دوره مطالعه، هیچ تغییر معنی‌داری نسبت به زمان شروع مطالعه پیدا نکرد. همچنین، میزان افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه دریافت کننده مکمل در مقایسه با گروه دارونما از نظر آماری، معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$ ، جدول۲).

غلظت SAA سرم به عنوان یک شاخص التهاب سیستمیک 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 دارونما در طول دوره مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری در غلظت SAA سرم مشاهده نشد. همچنین، میزان کاهش غلظت SAA سرم در گروه دریافت کننده مکمل در مقایسه با گروه دارونما از نظر آماری، معنی‌دار بود ($P<۰/۰۱$، جدول ۲).

در هفته دوازدهم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین، غلظت sICAM-1 ($P<۰/۰۰۱$)، sICAM-2 ($P<۰/۰۵$) و sVCAM-1 ($P<۰/۰۱$) نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت. در هفته دوازدهم در گروه دارونما نیز غلظت sICAM-1 ($P<۰/۰۰۱$)، sICAM-2 ($P<۰/۰۱$) و sVCAM-1 ($P<۰/۰۰۱$) نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد. امّا بین دو گروه از نظر میزان کاهش غلظت sICAM-1، sICAM-2 و sVCAM-1 تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

در طـول ایـن مطالعـه، غلظـت sP-selectin سـرم در گروه دارونما تغییر آماری معنی‌داری پیدا نکرد. در هفتـه دوازدهـم در گـروه دریافـت کننـده مکمـل، غلظـت sP-selectin سرم به طور معنی‌داری نسبت بـه زمـان شـروع مطالعـه کـاهش یافـت (P<۰/۰۵). امّـا ایـن کـاهش در مقایسه با گروه دارونما معنی‌دار نبود (جـدول ۲). غلظـت sE-selectin و ox-LDL سـرم در گـروه دریافـت کننـده L- کارنیتین و گروه دارونما تغییر معنی‌داری پیدا نکـرد (جدول ۲).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار کفایت دیالیز (Kt/V)، وزن، BMI ، انرژی، مواد مغذی و فیبر رژیم غذایی بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

شاخص ها	گروه	تعداد	زمان مطالعه		
			شروع مطالعه	هفته ششم	هفته دوازدهم
کفایت دیالیز (Kt/V)	L- کارنیتین	۱۶	۱/۱ ±۰/۱۷	۱/۱ ±۰/۱۳	۱/۰۹ ±۰/۱۶
	دارونما	۱۸	۱/۰۹±۰/۲۲	۱/۰۲±۰/۱۲	۱/۰۳±۰/۱۹
وزن (kg)	L- کارنیتین	۱۸	۵۹ ±۸	۵۹ ±۸	۵۹ ±۸
	دارونما	۱۸	۶۴±۹	۶۴±۹/۵	۶۴/۵±۹
BMI (kg/m^2)	L- کارنیتین	۱۸	۲۴±۴	۲۴ ±۴	۲۴±۳/۵
	دارونما	۱۸	۲۴/۵±۴	۲۵±۴	۲۵±۴
انرژی (kcal/d)	L- کارنیتین	۱۸	۱۱۹۱±۲۶۹	۱۲۴۹±۴۰۹	۱۲۴۸±۵۱۶
	دارونما	۱۸	۱۲۱۳±۵۹۹	۱۱۱۴±۴۹۲/۵	۱۱۰۵±۳۳۳/۵
کل پروتئین (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۴۱±۱۴/۵	۴۵±۱۸	۴۴±۲۰
	دارونما	۱۸	۴۲±۲۵	۳۹±۱۶	۴۰±۱۲
کربوهیدرات (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۲۰۳/۵±۴۴	۲۰۲/۵±۶۳/۵	۲۱۲±۹۱
	دارونما	۱۸	۲۰۷±۱۱۷	۱۹۵±۹۹	۱۸۶/۵±۶۵
فیبر (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۷/۵±۳	۸±۳	۷/۵±۳/۵
	دارونما	۱۸	۷/۵±۵	۷±۴/۵	۶±۲
کلّ چربی (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۲۴/۵±۷	۲۷±۱۳	۲۹±۱۲
	دارونما	۱۸	۲۵±۲۰	۲۰±۸	۲۲±۱۰
اسیدهای چرب اشباع (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۷±۳	۷±۴	۷/۵±۳/۵
	دارونما	۱۸	۶±۴	۵±۲/۵	۶±۳
MUFA (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۷±۳	۷/۵±۴	۹±۴/۵
	دارونما	۱۸	۸±۹	۶±۳/۵	۶/۵±۴
PUFA (g/d)	L- کارنیتین	۱۸	۷±۲	۸±۴	۸±۳
	دارونما	۱۸	۷±۷	۶±۳	۷±۴
کل ویتامین‌های E+C (mg/d)	L- کارنیتین	۱۸	۴۵±۳۸	۴۰±۳۲	۳۷±۲۵
	دارونما	۱۸	۴۲±۳۷/۵	۲۹/۵±۲۲	۲۴±۱۵

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

جدول۲- میانگین و انحراف معیار غلظت کارنیتین، سرم آمیلوئید A، فاکتورهای التهاب عروقی، ox-LDL سرم و میزان تغییرات آنها در بیماران همودیالیزی مرحله دوّم مطالعه

شاخص ها	گروه ها	تعداد	زمان مطالعه		میزان تغییرات
			شروع مطالعه	پایان مطالعه	
کارنیتین آزاد (µmol/L)	L- کارنیتین	۱۸	۲۲ ± ۲/۵	۵۵ ± ۶ [a,b]	۳۳ ± ۷ [a]
	دارونما	۱۸	۲۰/۵ ± ۲	۲۰/۶ ± ۳	۰/۱ ± ۲
SAA (mg/L)	L- کارنیتین	۱۸	۴/۴ ±۱/۵	۳ ± ۱/۹ [b,c]	-۱/۴ ± ۱/۴ [d]
	دارونما	۱۸	۴/۴ ± ۱/۵	۴/۳ ± ۱/۱	-۰/۱ ± ۱/۲
sICAM-1 (ng/ml)	L- کارنیتین	۱۸	۵۹۷ ± ۱۴۲	۴۵۷/۵± ۱۴۶ [b]	-۱۳۹/۵ ± ۷۰
	دارونما	۱۸	۶۲۲ ± ۱۰۸	۵۰۱ ± ۱۴۳ [b]	-۱۲۱ ± ۷۷
sICAM-2 (U/ml)	L- کارنیتین	۱۸	۱۴۶ ± ۴۴	۱۳۰ ± ۴۳ [e]	-۱۶ ± ۳۰
	دارونما	۱۸	۱۴۱ ± ۴۲	۱۲۳ ± ۳۶/۵ [f]	-۱۸ ± ۲۰
sVCAM-1 (ng/ml)	L- کارنیتین	۱۸	۲۳۱۹ ± ۷۱۸	۲۰۳۶ ± ۷۲۴ [f]	-۲۸۴ ± ۳۱۳
	دارونما	۱۸	۲۲۴۳ ± ۶۶۰	۱۷۹۰ ±۷۲۵ [b]	-۴۵۴ ± ۲۸۲
sE-selectin (ng/ml)	L- کارنیتین	۱۸	۱۷۳ ± ۶۰	۱۵۶ ± ۷۱	-۱۷ ± ۴۶
	دارونما	۱۸	۱۷۵ ± ۵۵	۱۷۳ ±۶۳	-۱/۴ ± ۲۹
sP-selectin (ng/ml)	L- کارنیتین	۱۸	۱۲۶ ± ۱۵۳	۱۰۱ ± ۱۲۵ [e]	-۲۵ ± ۳۷
	دارونما	۱۸	۸۱ ± ۲۹	۶۸ ± ۲۶	-۱۳ ± ۳۴
ox-LDL (U/L)	L- کارنیتین	۱۸	۷۳ ± ۱۷	۷۵ ± ۱۸	۲/۲ ± ۱۱/۵
	دارونما	۱۸	۷۷ ± ۲۷	۸۰ ± ۲۷	۳ ± ۱۰

تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با :

- گروه دارونما : a) $P < ۰/۰۱$ ، c) $P < ۰/۰۰۱$ ، d) $P < ۰/۰۵$
- زمان شروع مطالعه : b) $P < ۰/۰۱$ ، e) $P < ۰/۰۰۱$ ، f) $P < ۰/۰۵$

• بحث

در این مطالعه، میانگین غلظت کارنیتین آزاد سرم در شروع مطالعه در گروه‌های مورد بررسی بین ۲۲-۲۰/۵ میکرومول در لیتر بود که کمتر از محدوده غلظت کارنیتین آزاد سرم در افراد سالم (۶۴-۲۹µmol/L) است (۲۴، ۲۳). پایین بودن غلظت کارنیتین سرم در بیماران همودیالیزی به این دلیل است که اولاً در هر بار همودیالیز، کارنیتین از غشای صافی دیالیز عبور می‌کند و غلظت آن در پلاسما تقریباً ۷۰ تا ۷۵٪ کاهش می‌یابد (۲۳). ثانیاً سنتز کارنیتین در بیماران همودیالیزی به دلیل از بین رفتن بافت کلیه که یکی از محل‌های اصلی سنتز آن است، تا حدودی مختل می‌شود (۲۵، ۲۳). 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 در بیماران همودیالیزی مصرف آنها محدود می‌شود (۲۵، ۲۳، ۲۲). در طول این مطالعه، میانگین غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

دریافت کننده مکمل L- کارنیتین، به طور معنی‌داری افزایش یافت. یافته‌های این مطالعه در زمینه افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم در اثر تجویز مکمل L- کارنیتین با یافته‌های مطالعات پیشین مطابقت دارد (۲۸-۲۶، ۲۳).

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران همودیالیزی، التهاب سیستمیک، یک عارضه شایع است و مطالعات مختلف نشان داده است که در ۳۰ تا ۵۰٪ این بیماران حالت التهاب وجود دارد (۶، ۵). به همین دلیل، غلظت فاکتورهای التهابی سرم مانند IL-1β، IL-6، TNF-α، CRP و SAA در بیماران همودیالیزی، بالاتر از افراد سالم است (۳۱-۲۹، ۶). برخی از دلایل التهاب در بیماران همودیالیزی عبارتند از: کاهش دفع سیتوکین‌ها، سایر ترکیبات التهابی، محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون پیشرفته AGEs (Advanced Glycation End-Products) و محصولات اکسیداسیون پیشرفته پروتئین‌ها AOPPs (Advanced Oxidation Protein Products) از طریق ادرار، تماس گلبول‌های سفید به ویژه مونوسیت‌ها با غشای صافی‌های دیالیز به ویژه غشاهای دارای ناسازگاری زیستی (bioincompatible membranes)، آلودگی محلول‌های مورد استفاده جهت همودیالیز، عفونت محل‌های دسترسی به عروق خونی بیماران برای انجام همودیالیز (۳۲، ۶، ۵). وجود التهاب در بیماران همودیالیزی در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی، سوء تغذیه، مقاومت نسبت به اریتروپویئتین، کم‌خونی، بیماری‌های استخوانی، مستعد شدن نسبت به ابتلا به عفونت‌ها، سرطان‌ها و همچنین کاهش باقیماندهٔ عملکرد کلیه نقش دارد (۲۹، ۶، ۵). بنابراین، کاهش التهاب در بیماران همودیالیزی می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از عوارض فوق داشته باشد.

در این مطالعه، غلظت SAA سرم که یک نشانگر مهم التهاب سیستمیک در بدن است، در طول دوازده هفته در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین از ۴/۴ میلی‌گرم در لیتر به ۳ میلی گرم در لیتر کاهش یافت. این کاهش ۱/۴ میلی‌گرم در لیتر (یا ۳۲٪) در غلظت SAA سرم در گروه دریافت کننده مکمل در مقایسه با گروه دارونما معنی‌دار بود. در این مطالعه غلظت SAA سرم در گروه دارونما در طول دوازده هفته تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. سرم آمیلوئید A یک نام ژنریک برای یک خانواده از پروتئین‌های مثبت فاز حاد است که مانند CRP عمدتاً در کبد سنتز می‌شود (۳۵-۳۳). تاکنون، مطالعه‌ای در زمینه اثرات مکمل L- کارنیتین بر غلظت سرم آمیلوئید A در بیماران همودیالیزی صورت نگرفته است تا بتوانیم یافته‌های مطالعه حاضر را با آنها مقایسه کنیم. امّا مطالعات اندک انجام شده در مورد اثرات مکمل L- کارنیتین بر غلظت CRP سرم که یک نشانگر دیگر التهاب سیستمیک در بدن است، نشان داده است که مصرف مکمل L- کارنیتین در بیماران همودیالیزی می‌تواند سبب کاهش معنی‌دار غلظت CRP سرم در این بیماران شود (۳۶، ۱۵، ۱۴). زیرا سنتز SAA اساساً در کبد توسط سیتوکین التهابی IL-6 تنظیم می‌شود (۳۷، ۳۵، ۳۴) بنابراین، کاهش غلظت SAA سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین می‌تواند به دلیل کاهش غلظت IL-6 سرم در این بیماران باشد. *شاکری* و همکاران نشان داده‌اند که مصرف مکمل L-کارنیتین در بیماران همودیالیزی می‌تواند سبب کاهش معنی‌دار غلظت IL-6 سرم شود (۳۶).

کاهش غلظت SAA سرم توسط مکمل L-کارنیتین می‌تواند نقش مهمی در کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی داشته باشد، زیرا مطالعات مختلف نشان داده است که افزایش غلظت SAA در جریان خون با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی همراه است و در افرادی که غلظت SAA سرم آنها در بالاترین چارک قرار دارد، احتمال حوادث قلبی عروقی ۳ برابر افرادی است که غلظت SAA سرم آنها در پایین ترین چارک است (۳۴). به این دلیل که SAA در جریان خون اساساً با اتصال به لیپوپروتئین HDL حمل می‌شود. اتصال SAA به لیپوپروتئین HDL سبب جدا شدن آپوپروتئین A-I از ساختمان HDL می‌شود و این کار در فعالیت HDL اختلال ایجاد می‌کند. بالا رفتن میزان SAA در ساختمان HDL اولاً سبب کاهش اتصال HDL

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

به گیرنده‌های Scavenger Receptor Class B Type I (SR-BI) روی کبد و بافت‌های سنتز کننده استروئیدها می‌شود و در نتیجه HDL نمی‌تواند کلسترولی را که از بافت‌های محیطی، به ویژه ماکروفاژها و سلولهای کف آلود (foam Cells) موجود در ناحیه زیر لایه اندوتلیال عروق گرفته است به سلول‌های کبدی و بافت‌های سنتز کننده استروئیدها انتقال دهد در نتیجه، عمل انتقال معکوس کلسترول (Reverse Cholesterol Transport) توسط HDL مختل می‌شود. ثانیاً اتصال SAA به لیپوپروتئین HDL می‌تواند سبب جایگزینی آن با آنزیم‌های پاراُکسوناز (PON) Paraoxonase، استیل هیدرولاز Platelet-Activating Factor-Acetyl Hydrolase (PAF-AH)و لستین کلسترول آسیل ترانسفراز Lecithin/Cholesterol Acyl Transferase (LCAT) در ساختمان HDL شود. به همین دلیل، فعالیت این آنزیم‌ها در شرایط التهابی کاهش می‌یابد. کاهش فعالیت آنزیم‌های PON و PAF-AH سبب کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی HDL به ویژه در پیشگیری از اکسیداسیون LDL می‌شود. از سوی دیگر، کاهش فعالیت آنزیم LCAT باعث کاهش انتقال کلسترول از بافت‌های محیطی به HDL می‌شود و در نتیجه، عمل انتقال معکوس کلسترول توسط HDL کاهش می‌یابد. ثالثاً قرار گرفتن SAA به جای آپوپروتئین A-I در ساختمان HDL باعث می‌شود، هنگامی که HDL از جریان خون، وارد ناحیه زیر لایه اندوتلیال عروق می‌شود تا کلسترول تجمع یافته در ماکروفاژها و سلول‌های کف آلود موجود در این ناحیه را با خود به کبد و بافت‌های سنتز کننده استروئیدها انتقال دهد، در ماتریکس گلیکوپروتئینی موجود در ناحیه زیر لایه اندوتلیال عروق به دام افتد و نتواند دوباره وارد جریان خون شود. زیرا SAA موجود در ساختمان HDL می‌تواند به پروتئوگلیکان‌های تشکیل دهندهٔ ماتریکس ناحیه زیر لایه اندوتلیال عروق متصل شود. زمانی که HDL در ناحیه زیر اندوتلیال عروق به دام می‌افتد، در این حالت نه تنها نمی‌تواند کلسترول تجمع یافته در ماکروفاژها و سلول‌های کف آلود را به کبد و بافت‌های سنتز کننده استروئیدها انتقال دهد، بلکه توسط ماکروفاژها و سلول‌های کف آلود برداشته می‌شود و در نتیجه، تجمع کلسترول در این سلول‌ها تشدید می‌شود (۳۴). بنابراین، کاهش SAA سرم توسط مکمل L-کارنیتین در بیماران همودیالیزی - که حدود ۵۰٪ مرگ ومیر آنها ناشی از بیماری‌های قلبی وعروقی است- می‌تواند احتمالاً نقش مهمی در پیشگیری از این بیماری‌ها داشته باشد.

در بیماران همودیالیزی، غلظت فاکتورهای التهاب عروقی از جمله sICAM-1، VCAM-1، sE-selectin در سرم بالا می‌رود (۱۳، ۱۲، ۱۰، ۹). افزایش غلظت فاکتورهای التهاب عروقی در سرم که می‌تواند نشانگر افزایش تعداد این فاکتورها بر سلول‌های اندوتلیال عروق باشد، یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی است. مطالعات مختلف نشان داده است که بالا رفتن غلظت این فاکتورها در خون سبب افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۳۹، ۳۸).

در طول این مطالعه، میزان تغییرات غلظت sICAM-1، sVCAM-1، sICAM-2، sE-selectin و sP-selectin سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین تفاوت آماری معنی‌داری با گروه دارونما نداشت. همچنین، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر غلظت ox-LDL سرم که یک فاکتور مؤثر در سنتز فاکتورهای التهاب عروقی است مشاهده نشد. بنابراین، مصرف مکمل L- کارنیتین اثری بر روی غلظت فاکتورهای التهاب عروقی نداشته است. تاکنون، مطالعه‌ای در زمینه اثرات مکمل L- کارنیتین بر غلظت sICAM-1، sVCAM-1، sICAM-2، sE-selectin و sP-selectin سرم در بیماران همودیالیزی انجام نشده است تا بتوانیم یافته‌های مطالعه حاضر را با آنها مقایسه کنیم. در این زمینه، تنها دو مطالعه روی افراد مبتلا به بیماری‌های انسدادی عروق محیطی انجام شده است. *Signorelli* و همکاران در سال ۲۰۰۱ در یک مطالعه نیمه تجربی که فاقد گروه شاهد بود، نشان دادند که مصرف روزانه ۲۰۰۰ میلی‌گرم مکمل L- پروپیونیل کارنیتین توسط بیماران مبتلا به بیماری انسدادی عروق محیطی به مدت ۲ ماه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

سبب کاهش معنی‌دار فاکتورهای التهاب عروقی sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin، sP-selectin، sL-selectin در پلاسما می‌شود (۲۱). همچنین *Silvestro* و همکاران در سال ۲۰۰۶ در یک کارآزمایی بالینی نشان دادند که مصرف مکمل L- پروپیونیل کارنیتین در بیماران مبتلا به لنگیدن متناوب (intermittent claudication) سبب می‌شود که در اثر فعالیت‌های ورزشی غلظت sVCAM-1 پلاسما کمتر بالا رود؛ امّا این کاهش در مقایسه با گروه شاهد معنی‌دار نبود. از سوی دیگر، در این مطالعه مصرف مکمل L- پروپیونیل کارنیتین تأثیری بر غلظت sICAM-1 پلاسما نداشت (۲۰). دو مطالعه فوق اگرچه روی بیماران همودیالیزی انجام نشده‌اند، امّا نتایج آنها در راستای مطالعه حاضر است. زیرا در مطالعه حاضر، غلظت کلیه فاکتورهای التهاب عروقی به استثنای E-selectin در گروه دریافت کننده مکمل کارنیتین کاهش یافت، امّا این کاهش در مقایسه با گروه دارونما معنی‌دار نبود و این نکته، مشابه مطالعه *Silvestro* و همکاران است. از سوی دیگر، مطالعه *Signorelli* و همکاران فاقد گروه شاهد بود و نمی‌توان گفت، اثراتی که مکمل L- کارنیتین در آن مطالعه بر فاکتورهای التهاب عروقی داشته، واقعی بوده است.

فاکتورهای التهاب عروقی در بدن اساساً تحت تأثیر IL-1 و TNF-α سنتز می‌شود (۴۱، ۴۰، ۳۴)، در نتیجه، عدم تأثیر مکمل L-کارنیتین در این مطالعه بر غلظت فاکتورهای التهابی سرم می‌تواند ناشی از عدم تأثیر مکمل L-کارنیتین بر غلظت IL-1 و TNF-α سرم باشد. در این زمینه، *شاکری* و همکاران نشان دادند که مصرف مکمل L-کارنیتین در بیماران همودیالیزی تأثیری بر غلظت IL-1 و TNF-α سرم در مقایسه با گروه شاهد ندارد(۳۶). بنابراین، در مطالعه حاضر عدم تأثیر مکمل L- کارنیتین بر فاکتورهای التهاب عروقی، منطقی به نظر می‌رسد.

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مکمل L-کارنیتین می‌تواند غلظت سرم آمیلوئید A به عنوان یک نشانگر التهاب سیستمیک را کاهش دهد و از این طریق می‌تواند احتمالاً در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی نقش داشته باشد. در حالی که تأثیری بر غلظت فاکتورهای التهاب عروقی سرم ندارد.

سپاسگزاری

از ریاست محترم *انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور*، معاونت پژوهشی و مدیر محترم دفتر پژوهشی انستیتو به دلیل حمایت مالی از این تحقیق، کارشناسان حوزه معاونت پژوهشی، ریاست و معاونت محترم *مرکز دیالیز سوده*، پزشکان، پرستاران و سایر کارکنان این مرکز، مسئولان و کارشناسان آزمایشگاه *مرکز دیالیز سوده*، مسئولان و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقاتی *پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقاتی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به ویژه آقای *کلایی* 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 editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York : McGraw-Hill; 2005: 1653-63.

2. Ziyadeh FN. Approach to the patient with chronic renal failure. In: Humes HD editors. Kelley's textbook of internal medicine. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2000:1133-34.

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 editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1663-67.

4. Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, et al. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patient: a multicentric study in the IIe de france district. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:898-902.

5. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? Nephrol Dial Transplant 2002; 17[suppl 8]: 33-38.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

6. Stenvinkel P, Yeun JY. Role of inflammation in malnutrition and atherosclerosis in chronic renal failure. In: Kopple JD, Massry SG, editors. Kopple & Massry's nutritional management of renal disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 199-212.

7. Jacobs P, Glorieux G, Vanholder R. Interleukin / cytokine profiles in haemodialysis and in continuous peritoneal dialysis. Nephro Dial Transplant 2004; 19[Suppl 5]: v41- v45.

8. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 1999; 55: 648-658.

9. Rabb H, Calderon E, Bittle PA, Ramirez G. Alterations in soluble intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1996; 27: 239-43.

10. Musial K, Zwolinska D, Polak-Jonkisz D, Berny U, Szprynger K, Szczepanska M. Soluble adhesion molecules in children and young adults on chronic hemodialysis. Pediatr Nephrol 2004; 19: 332-6.

11. Musial K, Zwolinska D, Berny U, Polak-Jonkisz D, Szprynger K, Szczepanska M. Soluble adhesion molecules in children and young adults with chronic renal failure treated conservatively. Rocz Akad Med Bialymst 2004; 49: 209-12.

12. Musial K, Zwolinska D, Polak-Jonkisz D, Berny U, Szprynger K, Szczepanska M. Serum VCAM-1, ICAM-1, and L-selectin levels in children and young adults with chronic renal failure. Pediatr Nephrol 2005; 20 :52-5

13. Bolton CH, Downs LG, Victory JGG, Dwight JF, Tomson CRV, Mackness MI, et al. Endothelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1189-1197.

14. Savica V, Santoro D, Mazzaglia G, Ciolino F, Monardo P, Calvani M, et al. L-carnitine infusions may suppress serum C-reactive protein and improve nutritional status in maintenance hemodialysis patients. J Ren Nutr 2005; 15: 225-230.

15. Duranay M, Akay H, Yilmaz FM, Senes M, Tekeli N, Yucel D. Effects of L-carnitine infusions on inflammatory and nutritional markers in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 3211-3214.

16. Johnson BD, Kip KE, Marroquin OC, Ridker PM, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Serum Amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women. Circulation 2004; 109: 726-732.

17. Fyfe AI, Rothenberg LS, DeBeer FC, Cantor RM, Rotter JI, Lusis AJ. Association between serum amyloid A proteins and coronary artery disease: evidence from two distinct arteriosclerotic processes. Circulation 1997; 96: 2914-2919.

18. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994; 331: 417-424.

19. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, and Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2000; 342**:** 836-843.

20. Silvestro A, Schiano V, Bucur R, Brevetti G, Scopacasa F, Chiariello M. Effect of propionylcarnitine on changes in endothelial function and plasma levels of adhesion molecules induced by acute exercise in patients with intermittent claudication. Angiology 2006; 57: 145-54.

21. Signorelli SS, Malaponte G, Di Pino L, Digrandi D, Pennisi G, Mazzarino MC. Effects of ischaemic stress on leukocyte activation processes in patients with chronic peripheral occlusive arterial disease: role of propionyl carnitine administration. Pharmacol Res 2001; 44: 305-309.

22. Guarnieri G, Biolo G, Toigo G, Situlin R. Carnitine in renal failure. In: Kopple JD, Massry SG editors. Kopple and Massry's nutritional management of renal disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 357-368.

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

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

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

26. 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.

27. 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.

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

29. Wanner C, Zimmermann J, Quaschning T, Galle J. Inflammation , dyslipidemia and vascular risk factors

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

in hemodialysis patients. Kidney Int 1997; 52 [suppl.62]: S53-S55.

30. Rysz J, Banach M, Cialkowska-Rysz A, Stolarek R, Barylski M, Drozdz J, et al. Blood serum levels of IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α and IL-1β in patients on maintenance hemodialysis. Cell Mol Immunol 2006; 3: 151-154.

31. *Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1549-1557.*

32. Loughrey CM, Young IS, McEneny J, McDowell IFW, McMaster C, McNamee PT, et al. Oxidation of low-density lipoproteins in patients on regular haemodialysis. Atherosclerosis 1994; 110: 185-193.

33. Artl A, Marsche G, Lestavel S, Sattler W, Malle E. Role of serum amyloid A during metabolism of acute-phase HDL by macrophages. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 763-72.

34. Kontush A, Chapman MJ. Functionally defective high-density lipoprotein: a new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation, and atherosclerosis. Pharmacol Rev 2006; 58: 342-374.

35. Maier W, Altwegg LA, Corti R, Gay S, Hersberger M, Maly FE, et al. Inflammatory markers at the site of ruptured plaque in acute myocardial infarction: locally increased interleukin-6 and serum amyloid A but decreased C-reactive protein. Circulation 2005;111 : 1355-1361.

36. Shakeri A, Tabibi H, Nobakht-Haghighi A, Hedayati M, Chamari M. Effect of L-carnitine supplement on serum inflammatory cytokines, C-reactive protein and oxidative stress in hemodialysis patients. Research in Medicine 2007; 31:109-116. [in Persian]

37. Liuzzo G, Buffon A, Biasucci LM, Gallimore JR, Caligiuri G, Vitelli A, et al. Enhanced inflammatory response to coronary angioplasty in patients with severe unstable angina. Circulation 1998; 98: 2370-2376.

38. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, Peetz D, Hafner G, Tiret L, et al. Circulating cell adheshion molecules and death in patients with coronary artery disease. Circulation 2001; 104: 1336-1342.

39. Tedgui A. The role of inflammation in atherothrombosis: implications for clinical practice. Vascular Medicine 2005; 10: 45-53.

40. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. Circulation 2004; 109[suppl II]: II-2 – II10.

41. Libby P, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk. Circulation 1999; 100: 1148-1150.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-22]