پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۱، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۶، صفحات ۱۰۹ تا ۱۱۶

مقاله اصلی
(Original Article)

اثرات مکمل L- کارنیتین بر روی سیتوکین‌های التهابی، CRP و استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی

اعظم شاکری*، دکتر هادی طبیبی، دکتر علی نوبخت حقیقی**، دکتر مهدی هدایتی***، مریم چمری*****

* دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** گروه نفرولوژی ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
*** مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
**** دانشکده بهداشت ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *التهاب و استرس اکسیداتیو عوارض شایعی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی هستند. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مکمل L-کارنیتین بر روی فاکتورهای التهابی مختلف و استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده بر روی ۳۶ بیمار همودیالیزی (۱۳ زن و ۲۳ مرد) صورت گرفت. بیماران بطور تصادفی در دو گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین و گروه شاهد تقسیم شدند. گروه L- کارنیتین روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم مکمل L- کارنیتین خوراکی به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند، درحالی‌که به گروه شاهد این دارو تجویز نشد. در آغاز این مطالعه و پایان هفته دوازدهم، غلظت L–کارنیتین آزاد، CRP ، IL-1β ، IL-6 ، TNF-α و ox-LDL سرم اندازه گیری شد.*

یافته‌ها: *در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین، در پایان هفته دوازدهم نسبت به زمان شروع مطالعه غلظت L– کارنیتین آزاد سرم به میزان ۸۶ درصد افزایش (P<۰/۰۰۱) و غلظت CRP و IL-6 سرم به ترتیب ۲۹ (P<۰/۰۵) و ۶۱ درصد (P<۰/۰۰۱) کاهش یافت. در گروه شاهد، در طول مطالعه تغییر آماری معنی داری در غلظت L– کارنیتین آزاد، CRP و IL-6 سرم مشاهده نشد. هم‌چنین تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات IL-1β ، TNF-α و ox-LDL سرم مشاهده نگردید.*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد که تجویز مکمل L-کارنیتین در بیماران همودیالیزی می‌تواند سبب بهبود کمبود کارنیتین و کاهش فاکتورهای التهابی CRP و IL-6 سرم شود.*

واژگان کلیدی: *L-کارنیتین، همودیالیز، التهاب، استرس اکسیداتیو*

مقدمه

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، التهاب و استرس اکسیداتیو عوارض شایعی می‌باشند (۳-۱) و مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در ۳۰ تا ۵۰ درصد این بیماران التهاب وجود دارد (۲،۱). به همین دلیل غلظت فاکتورهای التهابی از قبیل اینترلوکین-1β (IL-1β)، اینترلوکین-۶ (IL-6)، فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF-α) وCRP در بیماران همودیالیزی بالاتر از افراد سالم می‌باشد (۲،۴،۵). در این بیماران التهاب و استرس اکسیداتیو به دلیل کاهش دفع سیتوکین‌ها و سایر ترکیبات التهابی، تماس گلبول‌های سفید با غشاء صافی‌های دیالیز بویژه غشاهای دارای ناسازگاری زیستی (Bioincompatible)،

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی ، دکتر هادی طبیبی **(email:** hadtabibi@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱۰/۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/٤/۳۱

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

آلودگی محلول‌های مورد استفاده جهت همودیالیز و عفونت محل‌های دسترسی به عروق خونی بیماران جهت همودیالیز، از دست رفتن آنتی‌اکسیدان‌های محلول در آب، تجمع ترکیبات پرواکسیدان در بدن می‌باشد (۱، ۲، ۶، ۷). در بیماران همودیالیزی التهاب و استرس اکسیداتیو می‌توانند سبب عوارض متعددی نظیر بیماری‌های قلبی و عروقی شوند (۱،۲،۳،۵). بیماری‌های قلبی و عروقی مهم‌ترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی می باشد و فراوانی این بیماری‌ها در بیماران همودیالیزی ۳ تا ۴۵ برابر فراوانی آنها در جمعیت عمومی است (۸، ۹). عوامل خطر شناخته شده در مورد بیماری‌های قلبی و عروقی از قبیل ناهنجاری‌های لیپیدی، فشار خون و دیابت اگرچه در بیماران همودیالیزی شایع می‌باشند، اما نمی‌توانند فراوانی بالای بیماری‌های قلبی و عروقی را در این بیماران توضیح دهند (۱). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که برخی عوامل خطر نظیر التهاب و استرس اکسیداتیو می‌توانند نقش مهمی در ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی این بیماران داشته باشند (۱). در طی سالیان گذشته مطالعات متعددی جهت یافتن روش‌های درمانی که بتوانند التهاب را در این بیماران کنترل نمایند صورت گرفته است، اما تاکنون هیچ روش درمانی معتبری در این زمینه کشف نشده است (۱) . دو مطالعه در سال‌های اخیر نشان داده‌اند که مکمل L– کارنیتین قادر به کاهش فاکتور التهابی CRP در بیماران همودیالیزی می باشد (۱۰،۱۱)، اما در این مطالعات تنها CRP سرم اندازه‌گیری شده است و سایر فاکتورهای التهابی مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. به همین دلیل مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مکمل L-کارنیتین بر روی فاکتورهای التهابی مختلف (CRP، IL-1β، IL-6، TNF-α) و ox-LDL بعنوان شاخص نشان دهندهٔ استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی صورت گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۳۶ بیمار همودیالیزی (۱۳ زن و ۲۳ مرد) صورت گرفت. این بیماران مبتلا به بیماری‌های عفونی مزمن بویژه هپاتیت و بیماری‌های التهابی موثر بر شاخص‌های التهابی سرم نبودند و از مکمل L- کارنیتین، ویتامین‌های E و C، داروهای ضدالتهابی استروئیدی و غیراستروئیدی نیز استفاده نمی‌کردند. بیماران مورد مطالعه از میان بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بیمارستان‌های شهید لبافی‌نژاد، شهید هاشمی‌نژاد، ۱۵خرداد و شهید اشرفی اصفهانی شهر تهران انتخاب شدند. کلیه بیماران سه نوبت چهار ساعته در هر هفته تحت همودیالیز قرار می‌گرفتند و تنها سه بیمار در هر هفته دو بار همودیالیز می‌شدند. همودیالیز بیماران با صافی‌هایی از جنس پلی‌سولفان و هموفان صورت می‌گرفت و در طول مطالعه تغییری در نوع صافی همودیالیز بیماران ایجاد نگردید. در این مطالعه از کلیه بیماران رضایت‌نامه کتبی گرفته شد.

بیماران بطور تصادفی به گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین و گروه شاهد تقسیم شدند. در این مطالعه که ۱۲ هفته به طول انجامید، بیماران همودیالیزی گروه L-کارنیتین وزانه یک ویال محلول خوراکی L-کارنیتین که حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرم L- کارنیتین بود را دریافت می‌کردند، درحالی‌که بیماران گروه شاهد این دارو را دریافت نمی‌کردند.

در آغاز این مطالعه و پایان هفته دوازدهم از کلیه بیماران شرکت کننده ۵ سی‌سی خون گرفته شد و نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰- ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم آنها جدا گردد. سپس غلظت CRP و ox-LDL سرم با روش Sandwich ELISA (۱۲،۱۳،۱۴) و به ترتیب با استفاده از کیت‌های شرکت Dignostics Biochem Canada (dbc) و شرکت Mercodia، غلظت IL-1β، IL-6 و TNF-α با روش ELISA (۱۵) و با استفاده از کیت‌های شرکت Bender MedSystems و غلظت L– کارنیتین آزاد سرم به روش آنزیماتیک (۱۶) و با استفاده از کیت‌های شرکت Roche Applied Science در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی اندازه‌گیری شدند. میزان ضریب تغییرات (Coefficient of Variation-CV) در مورد سیتوکین‌های التهابی و CRP سرم برابر با ۶ و در مورد ox-LDL سرم معادل با ۶/۹ بود.

در شروع این مطالعه و پایان هفته‌های ششم و دوازدهم، پس از اتمام عمل همودیالیز وزن هر بیمار با لباس سبک و با استفاده از ترازوهای اهرمی (Beam Balance) با دقت ۱۰۰ گرم و قد بدون کفش هر بیمار توسط متر نصب شده بر روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شدند. به منظور بررسی رژیم غذایی بیماران از نظر عوامل رژیمی مؤثر بر وضعیت التهاب و استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی (۱۷،۱۸)، میزان دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، MUFA و PUFA ، کلسترول، ویتامین‌های E و C و سلنیوم در شروع و پایان هفته‌های ششم و دوازدهم با استفاده از پرسش‌نامه یادآمد خوراک در مورد یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار وزن ، BMI ، انرژی و ترکیبات رژیم غذایی بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

شاخص‌ها	گروه	شروع مطالعه	هفته ششم	هفته دوازدهم
وزن(kg)	کارنیتین (n=۱۸)	۶۵ ± ۱۶	۶۵ ± ۱۶	۶۴/۵ ± ۱۵
	شاهد (n=۱۸)	۶۳ ± ۱۱	۶۲/۵ ± ۱۵/۵	۶۲/۵ ± ۱۰/۵
BMI (kg/m^2)	کارنیتین (n=۱۸)	۲۳ ± ۴	۲۳ ± ۴	۲۳ ± ۴
	شاهد (n=۱۸)	۲۳ ± ۳	۲۳ ± ۳	۲۳ ± ۳
انرژی (kcal/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۳۷۷ ± ۶۱۶	۱۳۰۲± ۴۳۲	۱۲۷۷ ± ۴۰۶
	شاهد (n=۱۸)	۱۳۴۹ ± ۵۷۹	۱۲۲۴ ± ۳۵۶	۱۲۲۶ ± ۳۶۸
پروتئین (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۵۲ ± ۲۷	۵۳ ± ۱۸	۴۸ ± ۱۹
	شاهد (n=۱۸)	۵۰ ± ۲۰	۴۸ ± ۱۸	۴۶ ±۱۸
کربوهیدرات (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۸۲ ± ۸۶	۱۶۷ ± ۶۶	۱۶۹ ± ۶۵
	شاهد (n=۱۸)	۱۸۹ ± ۱۰۱	۱۶۸ ± ۵۳	۱۶۹ ± ۵۹
فیبر (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۲ ± ۷	۱۱ ± ۶	۱۱ ± ۶
	شاهد (n=۱۸)	۱۴ ± ۹	۱۲ ± ۵	۱۲ ±۶
کل چربی (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۵۱ ± ۲۵	۴۸ ± ۱۶	۴۵ ± ۱۶
	شاهد (n=۱۸)	۴۷ ± ۱۷	۴۲ ±۱۵	۴۳ ±۱۳
اسیدهای چرب اشباع (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۷ ± ۹	۱۷ ± ۵	۱۷ ± ۶
	شاهد (n=۱۸)	۱۶ ± ۷	۱۵ ± ۶	۱۵ ± ۶
اسیدهای چربMUFA (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۹ ± ۷	۱۸ ± ۶	۱۸ ± ۶
	شاهد (n=۱۸)	۱۷ ± ۶/۵	۱۶ ± ۶	۱۶ ± ۵
اسیدهای چرب PUFA (g/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۱ ± ۷	۱۰ ± ۵	۹ ± ۳/۵
	شاهد (n=۱۸)	۱۰ ± ۴	۸ ± ۲	۸ ± ۲
کلسترول (mg/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۲۰۰ ± ۱۲۵	۲۴۸ ± ۱۲۶	۱۶۴ ± ۸۸
	شاهد (n=۱۸)	۱۹۷ ± ۱۲۰	۲۰۷ ±۱۲۱	۱۸۳ ± ۱۳۱
ویتامین C (mg/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۳۷ ± ۴۹	۴۱ ± ۳۷	۳۹ ± ۳۱
	شاهد (n=۱۸)	۵۲ ± ۵۵	۳۶ ± ۴۲	۳۳ ± ۳۸
ویتامین E (mg/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۴ ± ۳	۳ ± ۲	۳ ± ۱
	شاهد (n=۱۸)	۴ ± ۳	۳ ± ۱	۳ ± ۱
سلنیوم (µg/d)	کارنیتین (n=۱۸)	۱۲۲ ± ۶۸	۱۲۴ ± ۵۱	۱۲۰ ± ۴۹
	شاهد (n=۱۸)	۱۲۸ ± ۷۵	۱۱۵ ± ۴۸	۱۱۴ ± ۵۴

می گیرد و یک روز که بیمار تحت همودیالیز قرار نمی‌گیرد از طریق مصاحبه تکمیل گردید. هم‌چنین در شروع مطالعه از کلیه بیماران خواسته شد که در مدت زمان انجام مطالعه هیچ تغییری در الگوی غذایی و فعالیت بدنی خود بوجود نیاورند. در این مطالعه کلیه اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک و تکمیل پرسشنامه‌های یاد آمد خوراک توسط یک کارشناس آموزش

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

دیده انجام شد. تجزیه و تحلیل یادآمدهای ۲۴ ساعته خوراک نیز با استفاده از نرم افزار تغذیه ای Food Processor II صورت گرفت. در این پژوهش پیگیری بیماران تقریبا هر پانزده روز یک‌بار از طریق ملاقات حضوری با بیماران که جهت همودیالیز مراجعه می‌نمودند صورت گرفت.

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ صورت گرفت . جهت مقایسه متغیرهای کیفی (جنسیت ، استعمال سیگار و نوع صافی مورد استفاده جهت همودیالیز) بین دو گروه از آزمون کای‌دو استفاده شد. در این پژوهش چون کلیه متغیرهای کمّی بر مبنای آزمون کولموگرو- اسمیرنو (Kolmogrov-Smirnov) دارای توزیع طبیعی بودند، جهت 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 جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمّی مخدوش‌کننده آنتروپومتریک و رژیمی که در طول مطالعه سه بار اندازه گیری شده بودند، از آزمون آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری (Analysis of Variance for Repeated Measurements) استفاده شد .

یافته‌ها

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

عوامل آنتروپومتریک و رژیمی مؤثر بر فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو نیز 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 نگردید (جدول ۱).

غلظت L- کارنیتین سرم دو گروه در شروع مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین، در پایان هفته دوازدهم غلظت L- کارنیتین بطور معنی‌داری بیشتر از زمان شروع مطالعه بود (P<۰/۰۰۱)، درحالی‌که در گروه شاهد غلظت L- کارنیتین در طول دوره مطالعه هیچ تغییر معنی‌داری نسبت به زمان شروع مطالعه پیدا نکرد. همچنین میزان افزایش غلظت L-کارنیتین سرم در گروه دریافت‌کننده مکمل L- کارنیتین در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار غلظت کارنیتین، CRP ، سیتوکینهای التهابی، ox- LDL سرم و میزان تغییرات آنها در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

شاخص ها	گروه ها	شروع مطالعه	پایان مطالعه	میزان تغییرات
کارنیتین (µmol/L)	کارنیتین	۲۲ ± ۸	۴۱ ± ۱۰/ ۵ *,†	۱۹ ± ۱۰ *
	شاهد	۲۵/۵ ± ۱۰	۲۶ ± ۱۰	۰/۵ ± ۵
CRP (mg/L)	کارنیتین	۵/۵ ± ۳	۳/۹ ± ۲/۷ ‡	-۱/۶ ± ۲/۳ §
	شاهد	۳ ± ۲/۷	۳/۴ ± ۲/۹	۰/۴ ± ۳
IL-6 (ng/L)	کارنیتین	۹ ± ۳	۳/۵± ۲ †	-۵/۵ ± ۳/۶
	شاهد	۸/۶ ± ۳	۶/۳ ± ۸/۵	-۲/۳ ± ۸/۵
IL-1β (ng/L)	کارنیتین	۱/۱ ± ۰/۵	۰/۵ ± ۰/۳†	-۰/۶ ± ۰/۶
	شاهد	۱/۲ ± ۰/۷	۰/۷ ± ۰/۵ ‡	-۰/۵ ± ۰/۸
TNF-α (ng/L)	کارنیتین	۳ ± ۱/۴ ¥	۲/۸ ± ۰/۵ §	-۰/۳ ± ۱/۲
	شاهد	۵ ± ۳/۸	۴/۱ ± ۲/۴	-۰/۹ ± ۲/۸
ox-LDL (U/L)	کارنیتین	۱۱ ± ۴/۵	۹ ± ۴ †	-۲ ±۱/۵
	شاهد	۹/۵ ± ۳/۶	۸ ± ۲/۶ ¥	-۱/۵ ± ۲/۲

تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با :
- گروه شاهد : *: P < ۰/۰۰۱ ؛ §: P < ۰/۰۵ ؛ ¥: P = ۰/۰۵
- زمان شروع مطالعه : †: P < ۰/۰۰۱ ؛ ‡: P < ۰/۰۵ ؛ £: P < ۰/۰۱

غلظت CRP سرم در گروه دریافت کننده مکمل L- کارنیتین در پایان هفته دوازدهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه بطور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۵)، درحالی‌که در گروه شاهد در کل دوره مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری درغلظت CRP سرم مشاهده نگردید. هم‌چنین میزان کاهش غلظت CRP سرم در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

غلظت IL-6 سرم در گروه دریافت‌کننده مکمل L-کارنیتین در پایان هفته دوازدهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه بطور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱)، درحالی‌که در گروه شاهد در کل دوره مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری درغلظت IL-6 سرم مشاهده نگردید (جدول ۲).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

غلظت IL-1β سرم در پایان هفته دوازدهم مطالعه بطور معنی داری نسبت به زمان شروع مطالعه در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین (P<۰/۰۰۱) و گروه شاهد (P<۰/۰۵) کاهش یافت. امّا میزان کاهش IL-1β در گروه دریافت کننده مکمل L– کارنیتین تفاوت آماری معنی داری با گروه شاهد نداشت(جدول ۲).

غلظت TNF-α سرم بطور معنی‌داری در شروع مطالعه (P=۰/۰۵) و پایان هفته دوازدهم (P<۰/۰۵) در گروه دریافت کننده مکمل L–کارنیتین کمتر از گروه شاهد بود. غلظت TNF-α سرم در کل دوره مطالعه در دو گروه مورد بررسی کاهش یافت، امّا این کاهش‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (جدول ۲).

غلظت ox-LDL سرم در پایان هفته دوازدهم مطالعه بطور معنی‌داری نسبت به زمان شروع مطالعه در گروه دریافت کننده مکمل L–کارنیتین (P<۰/۰۰۱) و گروه شاهد (P<۰/۰۱) کاهش یافت. امّا میزان کاهش ox-LDL در گروه دریافت کننده مکمل L–کارنیتین تفاوت آماری معنی‌داری با گروه شاهد نداشت (جدول ۲).

بحث

در این مطالعه میانگین غلظت کارنیتین آزاد سرم در شروع مطالعه در هر دو گروه مورد بررسی بین ۲۵/۵-۲۲ میکرومول درلیتر بود که کمتر از محدوده غلظت کارنیتین آزاد سرم در افراد سالم (۶۴-۲۹ میکرومول درلیتر) می‌باشد (۱۹،۲۰). پایین بودن غلظت کارنیتین سرم در بیماران همودیالیزی بدلیل آن است که در هر بار همودیالیز، بدلیل عبور کارنیتین از غشاء صافی دیالیز، غلظت آن در پلاسما تقریبا ۷۰ تا ۷۵ درصد کاهش می‌یابد (۱۹). به‌علاوه سنتز کارنیتین در بیماران همودیالیزی بدلیل از بین رفتن بافت کلیه تا حدودی مختل می‌شود (۱۹) و این مسئله بدلیل آن است که کلیه به همراه کبد محل‌های اصلی سنتز کارنیتین بدن می‌باشند (۲۱). همچنین میزان دریافت کارنیتین از طریق رژیم غذایی در بیماران همودیالیزی می‌تواند کمتر از میزان مورد نیاز آنها باشد، چرا که منابع غذایی اصلی کارنیتین، محصولات لبنی و گوشت قرمز می‌باشندکه در بیماران همودیالیزی مصرف آنها با محدودیت همراه می‌باشد (۲۲،۲۱،۱۹).

در مطالعه حاضر در طول دوازده هفته، میانگین غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین از ۲۲ میکرومول در لیتر به ۴۱ میکرومول در لیتر افزایش یافت (P <۰/۰۰۱). میزان افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه دریافت کننده مکمل کارنیتین ۱۹ میکرومول در لیتر و به عبارتی ۸۶ درصد بود که در مقایسه با میزان تغییرات غلظت کارنیتین آزاد سرم در گروه شاهد معنی‌دار بود. یافته‌های این مطالعه در زمینه افزایش غلظت کارنیتین آزاد سرم در اثر تجویز مکمل L-کارنیتین مطابق با یافته‌های حاصل از مطالعات پیشین می‌باشد (۱۹، ۲۵-۲۳).

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، التهاب عارضه شایعی می‌باشد و مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در ۳۰ تا ۵۰ درصد این بیماران التهاب وجود دارد (۲،۱). به همین دلیل غلظت فاکتورهای التهابی از جمله IL-1β ، IL-6 ، TNF-α و CRP در بیماران همودیالیزی بالاتر از افراد سالم می‌باشد (۲،۴،۵).

التهاب در بیماران همودیالیزی بدلیل کاهش دفع سیتوکین‌ها، سایر ترکیبات التهابی، محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون پیشرفته (Advanced Glycation End-Products [AGEs]) و محصولات اکسیداسیون پیشرفته پروتئین‌ها (Advanced Oxidation Protein Products [AOPPs]) از طریق ادرار، تماس گلبول‌های سفید بویژه مونوسیتها با غشاء صافی‌های دیالیز بویژه غشاهای دارای ناسازگاری زیستی (Bioincompatible Membranes)، آلودگی محلول‌های مورد استفاده در همودیالیز، عفونت محل‌های دسترسی به عروق خونی بیماران همودیالیزی می‌باشند (۱،۲،۷). وجود التهاب در بیماران همودیالیزی می‌تواند در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی، سوء تغذیه، مقاومت نسبت به اریتروپویتین، کم‌خونی، بیماری‌های استخوانی، مستعد شدن نسبت به ابتلا به عفونت-ها، سرطان‌ها و هم‌چنین کاهش باقیمانده عملکرد کلیه نقش داشته باشد (۱،۲،۵). بنابراین کاهش التهاب در بیماران همودیالیزی می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از عوارض فوق داشته باشد. در این مطالعه، غلظت CRP سرم که نشانگر مهم وجود التهاب در بدن می‌باشد در طول دوازده هفته در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین از ۵/۵ میلی‌گرم در لیتر به ۳/۹ میلی‌گرم در لیتر کاهش یافت (P <۰/۰۵). میزان کاهش غلظت CRP سرم در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین ۱/۶ میلی‌گرم در لیتر یا به عبارتی ۲۹ درصد بود (P <۰/۰۵). در طول این مطالعه غلظت CRP سرم در گروه شاهد تغییر معنی‌داری پیدا نکرد (جدول ۲).

در این مطالعه غلظت IL-6 سرم در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین به میزان ۵/۵ نانوگرم در لیتر یا به عبارتی ۶۱ درصد کاهش یافت که از لحاظ آماری

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

معنی دار بود (P <۰/۰۰۱). درحالی‌که در گروه شاهد اگرچه غلظت IL-6 به میزان ۲/۳ نانوگرم در لیتر یا به عبارتی ۲۷ درصد کاهش یافت و این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). در این پژوهش غلظت IL-1β سرم بطور معنی‌داری در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین به میزان ۵۴ درصد (P <۰/۰۰۱) و در گروه شاهد به میزان ۴۲ درصد (P <۰/۰۵) کاهش یافت، امّا تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان کاهش IL-1β سرم دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۲). هم‌چنین، در طول این تحقیق غلظت TNF-α سرم در هر دو گروه مورد مطالعه تغییر معنی داری پیدا نکرد (جدول ۲). بنابراین در این مطالعه مصرف مکمل L-کارنیتین سبب کاهش معنی‌دار غلظت شاخصهای التهابی CRP و IL-6 سرم گردید، درحالیکه هیچ اثری بر روی غلظت IL-1β و TNF-α سرم نداشت.

پروتئین CRP که غلظت آن در بیماران همودیالیزی در اثر تجویز مکمل L- کارنیتین کاهش یافته است، یک پروتئین فاز حاد (Acute Phase Protein) می‌باشد که عمدتا در کبد سنتز می‌شود و سنتز آن اساسا بوسیله IL-6 تنظیم می شود، امّا IL-1β نیز می‌تواند اثر IL-6 را تشدید نماید (۲۸-۲۶). بنابراین مکمل L- کارنیتین از طریق کاهش غلظت IL-6 سرم سبب کاهش غلظت CRP در سرم بیماران همودیالیزی و بطور کلّی کاهش التهاب می‌گردد. مکانیسم اثر L-کارنیتین در کاهش غلظت IL-6 سرم هنوز مشخص نشده است و تاکنون تنها دو مطالعه در بیماران همودیالیزی در زمینه اثرات L-کارنیتین بر روی فاکتورهای التهابی سرم انجام یافته است و در این دو مطالعه نیز تنها فاکتور التهابی CRP سرم مورد بررسی قرار گرفته است. Savica و همکارانش در سال ۲۰۰۵ و Duranay و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که تزریق مکمل L- کارنیتین به میزان ۲۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن بعد از هر جلسه دیالیز سبب کاهش معنی‌دار غلظت CRP سرم می‌شود (۱۱،۱۰). نتایج این دو مطالعه در زمینه اثرات L- کارنیتین بر روی غلظت فاکتور التهابی CRP سرم مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه‌ای دیگر که اثرات L-کارنیتین بر روی غلظت سیتوکین‌های التهابی سرم موش‌های مبتلا به عفونت یا سرطان مورد بررسی قرار گرفته، مشخص گردید تجویز L-کارنیتین در موش‌های دچار عفونت می تواند سبب کاهش معنی‌دار TNF-α شود. اگرچه در این مطالعه، کارنیتین سبب کاهش غلظت IL-6 و IL-1β سرم موش‌های مبتلا به عفونت نیز گردید، امّا این کاهش‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (۲۹). در این مطالعه، در موش‌های مبتلا به سرطان نیز L-کارنیتین سبب کاهش معنی‌دار TNF-α و IL-1β گردید و غلظت IL-6 سرم نیز اگرچه کاهش پیدا کرد، اما این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود (۲۹). نتایج این مطالعه که در موشها صورت گرفته است با نتایج مطالعه حاضر تا حدود زیادی تطبیق دارد چرا که در هر دو مطالعه تجویز L- کارنیتین سبب کاهش غلظت سیتوکین‌های سرم گردیده است، امّا در مطالعه انجام شده بر روی موشها، L-کارنیتین سبب کاهش معنی دار غلظت TNF-α و IL-1β سرم گردیده، درحالی‌که در مطالعه حاضر غلظت IL-6 سرم در اثر دریافت L- کارنیتین کاهش معنی‌داری پیدا کرد. تاکنون مکانیسم اثر L-کارنیتین در کاهش غلظت سیتوکین‌های سرم مشخص نشده است. در بیماران همودیالیزی، استرس اکسیداتیو بدلیل تماس گلبول‌های سفید بویژه مونوسیت‌ها با غشای صافی‌های دیالیز، آلودگی میکروبی محلول دیالیز، تجمع مواد زائد دارای نقش پرواکسیدان در بدن، از دست رفتن آنتی‌اکسیدان‌های محلول در آب بویژه ویتامین C در طی عمل همودیالیز و داروهای تجویز شده برای بیماران همودیالیزی از جمله تجویز آهن تزریقی و اریتروپویئتین بوجود می آید. استرس اکسیداتیو در این بیماران احتمال اکسید شدن LDL را زیاد می‌کند. مطالعات نیز نشان داده‌اند که غلظت LDL اکسید شده (ox-LDL) در این بیماران افزایش می‌یابد (۶، ۳۵-۳۰). لیپوپروتئین‌های ox-LDL به راحتی توسط گیرنده‌های Scavenger ماکروفاژهای موجود در زیر لایه اندوتلیال عروق شریانی برداشته می‌شوند و این امر سبب انباشته شدن کلسترول در ماکروفاژها و تبدیل آنها به سلولهای کف آلود (Foam Cells) می‌گردد. تجمع این سلول‌ها در ناحیه زیر اندوتلیال شریان‌ها و بویژه شریانهای کرونر، باعث تشکیل آتروم و بروز آترواسکلروز می‌گردد (۳۶، ۳۵). در این مطالعه، غلظت ox-LDL سرم بطور معنی‌داری در گروه دریافت کننده مکمل L-کارنیتین (P <۰/۰۰۱) و گروه شاهد (P <۰/۰۱) کاهش یافت، امّا تفاوت آماری معنی داری بین میزان کاهش ox-LDL سرم دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۲). بنابراین در این مطالعه که برای اولین بار اثرات مکمل L- کارنیتین بر روی غلظت ox-LDL سرم بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفت، مشخص گردید که تجویز L- کارنیتین تأثیری بر روی غلظت ox-LDL سرم بیماران همودیالیزی ندارد. عدم همکاری شرکت‌های دارویی در تهیه ویال‌هایی به عنوان دارونما که مشابه ویال‌های L-کارنیتین باشند، مهم‌ترین محدودیت مطالعه بود و این مسأله سبب شد این پژوهش بصورت دو سو کور اجرا نشود.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

این تحقیق نشان داد که تجویز مکمل L-کارنیتین در بیماران همودیالیزی می‌تواند سبب بهبود کمبود کارنیتین در این بیماران شود. هم‌چنین، از طریق کاهش فاکتورهای التهابی CRP و IL-6 سرم باعث کاهش التهاب در بیماران همودیالیزی می‌شود. بنابراین تجویز مکمل L-کارنیتین می‌تواند نقش مهمی در کاهش عوارض ناشی از التهاب و کمبود کارنیتین در بیماران همودیالیزی داشته باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور بدلیل حمایت های مالی، از پزشکان و پرستاران بخش-های همودیالیز بیمارستان‌های شهید لبافی‌نژاد، شهید هاشمی‌نژاد، ۱۵ خرداد ، شهید اشرفی اصفهانی، مسئولین و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و آزمایشگاه تحقیقات انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

REFERENCES

1. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? Nephrol Dial Transplant 2002;17:33-38.
2. 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; 2004:199-212.
3. Horl WH. Oxidant stress. In: Kopple JD, Massry SG, editors. Kopple & Massry 's Nutritional Management of Renal Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:99-110.
4. 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;3:151-54.
5. Jacobs P, Glorieux G, Vanholder R. Interleukin/cytokine profiles in haemodialysis and in continuous peritoneal dialysis. Nephro Dial Transplant 2004;19:41-45.
6. Tetta C, Biasiol S, Schiavon R, Inguaggiato P, David S, Panichi V, et al. An overview of haemodialysis and oxidant stress. Blood Purif 1999;17:118- 126.
7. Kalousova M, Sulkova S, Fialova L, Soukupova J, Malbohan IM, Spacek P, et al. Glycoxidation and inflammation in chronic haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003;18:2577-81.
8. Singh SK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL ,editors. Harrison 's Principle of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001:1562-66.
9. 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.
10. 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;15:225-30.
11. 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: 3211-14.
12. Wilkins J, Gallimore JR, Moore EG, Pepys MB. Rapid automated high sensitivity enzyme immunoassay of C-Reactive protein. Clinl Chem 1998;44:1358-61.
13. Holvoet P, Stassen JM, Cleemput JV, Collen D, Vanhaecke J. Oxidized low density lipoproteins in patients with transplant-associated coronary artery disease. Artherioscler Thromb Vasc Biol 1998;18:100-107.
14. Holvoet P, Vanhaecke J, Janssens S, Van de Werf F, Collen D. Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease. Circulation 1998;98:1487-94.
15. 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.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]

16. 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;187:317-28.

17. Basu A, Devaraj S, Jialal I. Dietary factors that promote or retard inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006;26:995-1001.

18. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Bross R, Khawar OS, Rammohan M, Colman S, et al. Kidney insufficiency and nutrient-based modulation of inflammation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005;8:388-96.

19. Evans A. Dialysis - related carnitine disorder and levocarnitine pharmacology. Am J Kidney Dis 2003;41:13-6.

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

21. Hoppel C. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. Am J Kidney Dis 2003;41:5.

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

23. 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;38:532-40.

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

25. 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;33:1489-92.

26. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. J Biol Chem 2004;279:48487-90.

27. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2003;41:37-42.

28. Clearfield MB. C-reactive protein: A new risk assessment tool for cardiovascular disease. JAOA 2005;105:409-16.

29. Winter BK, Fiskum G, Gallo LL. Effects of L-carnitine on serum triglyceride and cytokine levels in rat models of cachexia and septic shock. Br J Cancer 1995;72:1173-79.

30. Canaud B, Cristol JP, Morena M, Leray- Moragues H, Bosc JY, Vaussenat F. Imbalance of oxidants and antioxidants in haemodialysis patients. Blood Purif 1999;17:99-106.

31. Sevanian A, Asatryan L, Ziouzenkova O. Low density lipoprotein (LDL) modification: basic concepts and relationship to atherosclerosis. Blood Purif 1999;17:66-78.

32. Islam KN, O'Byrne D, Devaraj S, Palmer B, Grundy SM, Jialal I. Alpha-tocopherol supplementation decreases the oxidative susceptibility of LDL in renal failure patients on dialysis therapy. Atherosclerosis 2000;150:217-24.

33. Galli F, Ronco C. Oxidant stress in hemodialysis. Nephron. 2000;84:1-5.

34. Sevanian A, Asatryan L, Ziouzenkova O. Low density lipoprotein (LDL) modification: basic concepts and relationship to atherosclerosis. Blood Purif 1999;17:66-78.

35. Navab M, Fogelman AM, Berliner JA, Territo MC, Demer LL, Frank JS, et al. Pathogenesis of atherosclerosis. Am J Cardiol 1995;76:18-23.

36. Kwiterovich PO. Update and review: clinical trials of lipid-lowering agents. Am J Cardiol 1998;82:3-17.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-15]