

بررسی اثر مصرف مکمل روی بر شاخص التهابی CRP در بیماران همودیالیزی

علی اکبر رشیدی^{۱*}، موسی صالحی^۲، محمدمهدی ثاقب^۳

خلاصه

سابقه و هدف: التهاب که با افزایش سطح شاخص‌های التهابی نظیر CRP مشخص می‌شود در بیماران دیالیزی شایع است. التهاب از عوامل عمده مرگ و میر بیماران همودیالیزی می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی اثر مصرف مکمل روی بر شاخص التهابی CRP در بیماران همودیالیزی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل شده بر روی ۶۰ بیمار همودیالیزی دارای کمبود روی (<70 میکروگرم/دسی‌لیتر) انجام شد. پس از کسب رضایت از بیماران، به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه مصرف‌کننده مکمل روی ($n=30$) روزانه یک عدد کپسول ۲۲۰ میلی‌گرمی سولفات روی محصول شرکت الحاوی و گروه شاهد ($n=30$) نیز روزانه یک عدد کپسول ۲۲۰ میلی‌گرمی دارونما (نشاسته ذرت) محصول شرکت مرک آلمان به مدت ۶ هفته دریافت نمودند. نمونه خون ناشتای قبل از دیالیز جهت اندازه‌گیری غلظت CRP سرم در بیماران همودیالیزی دارای کمبود روی در ابتدای مطالعه و پس از ۶ هفته جمع‌آوری شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون آماری t-test مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: غلظت روی سرم در گروه مصرف‌کننده مکمل روی افزایش یافت و از $57/4 \pm 2/43$ به $88/41 \pm 4/81$ میکروگرم در دسی‌لیتر رسید که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$). غلظت CRP سرم در گروه مصرف‌کننده مکمل روی کاهش یافت و از $13/55 \pm 3/8$ میلی‌گرم در لیتر به $10/56 \pm 3/5$ میلی‌گرم در لیتر رسید اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). تفاوت میانگین غلظت CRP سرم در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: دریافت مکمل روی در بیماران همودیالیزی باعث افزایش غلظت روی سرم می‌گردد ولی تاثیر معنی‌داری بر میزان CRP ندارد. **واژگان کلیدی:** همودیالیز، التهاب، روی، CRP

۱- کارشناس ارشد گروه بیوشیمی و تغذیه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار گروه تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۳- استادیار گروه نفرولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

* نویسنده مسوول: علی اکبر رشیدی

آدرس: کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، گروه بیوشیمی و تغذیه

پست الکترونیک: rashidi_al@yahoo.com

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۰۷۰

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۲/۲۱

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۶/۵/۲۵

مقدمه

تولید می‌شود. در جریان التهاب میزان تولید و آزاد شدن آن با تحریک توسط اینترلوکین-۶ افزایش می‌یابد [۷]. طبق گزارشات میزان CRP در بیماران همودیالیزی حدود ۳۵٪ افزایش می‌یابد [۸]. روی برای بسیاری از ترکیبات سیستم ایمنی نظیر فاگوسیتوز، ایمنی سلولی و ایمنی هومورال ضروری است. ماست سل‌ها که در واکنش‌های آلرژیک و التهابی شرکت دارند، غنی از روی می‌باشند. از دیگر اثرات ضد التهابی روی، کاهش تراوش نوتروفیل‌ها می‌باشد. روی برای ترشح برخی اینترلوکین‌ها و سیتوکین‌ها مورد نیاز

التهاب در بین بیماران همودیالیزی شایع می‌باشد [۱، ۲]. به طوری که شیوع آن را ۶۵-۳۵ درصد گزارش نموده‌اند [۳، ۴]. التهاب به عنوان یک ریسک فاکتور در بیماران همودیالیزی عامل عمده مرگ و میر بیماران همودیالیزی از طریق ایجاد بیماری قلبی - عروقی می‌باشد [۳، ۵]. سطح شاخص‌های التهابی نظیر پروتئین واکنشی C (CRP)، اینترلوکین‌های ۱، ۶، ۸ و $TNF-\alpha$ (فاکتور نکروزدهنده‌ی توموری) در بیماران همودیالیزی افزایش می‌یابد [۶]. CRP یک پروتئین مرحله حاد می‌باشد که در کبد

شیراز تهیه گردید. به بیماران آموزش داده شد که به مدت ۶ هفته روزانه یک کپسول ۲۲۰ میلی گرمی سولفات روی یا دارونما (نشاسته ذرت) را هر شب بعد از شام مصرف نمایند. به بیماران توصیه شد در طول مطالعه رژیم غذایی خود را تغییر ندهند و از مکمل های غذایی حاوی روی استفاده ننمایند. میزان CRP سرم از نمونه ی خون ناشتای قبل از دیالیز بیماران که در طی مطالعه دچار بیماری عفونی و التهابی نشده و طی مدت توجیه شده شرایط مطالعه را حفظ کردند در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از دستگاه نفلومتر و کیت MININEPH™ ساخت شرکت Binding Site Ltd اندازه گیری شد. مشخصات آتروپومتری بیماران (وزن بر حسب کیلوگرم، قد بر حسب سانتی متر و شاخص توده ی بدنی (BMI) در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری و در پرسش نامه اطلاعات فردی ثبت شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات از آزمون آماری Independent Sample t-test برای مقایسه تفاوت میانگین های متغیرهای کمی در دو گروه مصرف کننده مکمل روی و شاهد و آزمون t-test در نمونه های جور شده برای مقایسه قبل و بعد استفاده شد.

نتایج

از ۶۰ بیمار همودیالیزی مورد مطالعه ۵ بیمار به دلیل پیوند کلیه (۱ نفر) و فوت ناگهانی (۴ نفر) از مطالعه خارج شدند. ۳۲ نفر از بیماران مرد (۵۸/۲٪) و ۲۳ نفر زن (۴۱/۸٪) بودند. ویژگی های بیماران در جدول ۱ ارائه شده است.

	گروه	
	شاهد	مکمل روی
تعداد افراد	۳۰	۳۰
جنس		
مرد (نفر)	۱۷	۱۵
زن (نفر)	۹	۱۴
سن (سال)	۵۹±۱۱/۸	۵۶/۴±۱۵/۷
مدت زمان دیالیز (ماه)	۲۱±۱۶/۵	۲۶/۵±۲۱/۲

میانگین وزن و شاخص توده ی بدنی قبل از مداخله و ۶ هفته بعد از مصرف مکمل روی بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت ($p > 0/05$). میانگین غلظت روی سرم قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($p > 0/05$) اما همان گونه که در جدول ۲ مشاهده می شود در هفته ششم بین دو گروه مصرف کننده مکمل روی و شاهد تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ($p < 0/001$). میانگین غلظت CRP سرم قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد

می باشد [۹]. بیماران همودیالیزی معمولاً دچار کمبود روی می باشند [۱۰، ۱۱، ۱۲] که مهمترین علل آن، از دست رفتن روی از طریق مایع دیالیز، کاهش دریافت [۱۳، ۱۴]، کاهش جذب روده ای، افزایش دفع مدفوعی و نقص در انتقال روی می باشد [۱۵، ۱۶]. کمبود روی باعث ایجاد برخی نشانه های اورمیک از جمله: اختلال در بویایی و چشایی، بی اشتها، کاهش رشد، هیپوگنادیسم و اختلالات ایمنونولوژیک می گردد [۱۰]. در مورد ارتباط روی و CRP گزارشات متناقض می باشد به طوری که بر روی بیماران غیرهمودیالیزی نشان می دهد بین میزان روی و CRP سرم، ارتباط منفی وجود دارد [۱۷] در حالی که مطالعات دیگر ارتباط معنی داری بین میزان روی و CRP مشاهده نکرده اند و مصرف مکمل روی نیز تاثیری بر سطح CRP سرم نداشته است [۱۸، ۱۹]. با توجه به اینکه نتایج فوق حاصل مطالعه بر روی بیماران غیرهمودیالیزی می باشد، در مورد اثر مکمل روی بر وضعیت التهاب در بیماران همودیالیزی اطلاعات کمی در دست است. این مطالعه با هدف تاثیر مصرف مکمل روی بر شاخص التهابی CRP در بیماران همودیالیزی انجام گرفت.

مواد و روش ها

به منظور بررسی اثر مصرف مکمل روی بر شاخص های التهابی در بیماران همودیالیزی، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده بر روی ۶۰ نفر از بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بخش همودیالیز بیمارستان های نمازی و شهید فقیهی شهر شیراز انجام گرفت. ابتدا از بین بیماران مراجعه کننده به مرکز دیالیز بیمارستان شهید فقیهی (صحرایی) و نمازی پس از گرفتن رضایت نامه، نمونه ی سرم ناشتا جهت تعیین میزان روی سرم گرفته شد تا بیماران دارای کمبود روی مشخص شوند. میزان روی سرم با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی مدل Chem Tech Analytical, CTA 2000 اندازه گیری شد. بیمارانی وارد مطالعه شدند که حداقل به مدت ۶ ماه تحت همودیالیز باشند و ۳-۲ بار در هفته دیالیز شوند. جهت کنترل عوامل موثر بر میزان CRP بیمارانی انتخاب گردیدند که بیماری عفونی نداشته و در سه ماه گذشته در بیمارستان بستری نشده باشند. پس از مشخص شدن حجم نمونه مورد نیاز، با استفاده از روش تخصیص تصادفی سیستماتیک در دو گروه دریافت کننده مکمل روی ($n = 30$) و شاهد ($n = 30$) قرار گرفتند. کپسول های سولفات روی از شرکت الحاوی خریداری گردید و کپسول های دارونما حاوی ۲۲۰ میلی گرم نشاسته ذرت محصول شرکت مرک آلمان بود که توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی

اما در هفته‌ی ششم با وجود اینکه در گروه مصرف‌کننده‌ی مکمل روی کاهش و در گروه شاهد افزایش یافت ولی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$).

جدول ۲- تاثیر مکمل روی بر شاخص‌های آنتروپومتریک، میزان روی و CRP سرم قبل و بعد از مداخله

شاخص	گروه‌ها		P value
	شاهد (n= ۲۶)	مکمل روی (n= ۲۹)	
وزن (کیلوگرم)			
- قبل از مداخله	۶۳/۱۲±۲/۱۵	۵۸/۸۵±۲/۱۹	۰/۲۲۴
- پس از مداخله	۶۲/۱۵±۲/۷۳	۵۹/۴۸±۲/۱۹	۰/۴۵
شاخص توده بدنی (مترمربع / کیلوگرم)			
- قبل از مداخله	۲۲/۴±۰/۶۴	۲۲±۰/۷۵	۰/۶۸۶
- پس از مداخله	۲۲/۰۳±۰/۶۶	۲۲/۲۳±۰/۷۵	۰/۸۴۱
روی (دسی لیتر / میکروگرم)			
- قبل از مداخله	۵۱/۹۱±۲/۹۸	۵۷/۴±۲/۴۳	۰/۲۰۰
- پس از مداخله	۵۱±۳/۰۷	۸۸/۴۱±۴/۸۱	< ۰/۰۰۱*
CRP (لیتر / میلی گرم)			
- قبل از مداخله	۱۵/۰۹±۳/۹	۱۴/۳۲±۴/۱	۰/۶۴۱
- پس از مداخله	۲۵/۷۸±۷/۹	۱۰/۵۶±۳/۵	۰/۰۹۲

- اعداد معرف SEM±Mean می‌باشند.

* از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد.

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد مصرف مکمل روی بر میزان CRP سرم بیماران همودیالیزی تاثیر معنی‌داری ندارد. طبق جدول شماره ۲ در گروه مصرف‌کننده‌ی مکمل روی میزان CRP کاهش یافت و در گروه شاهد میزان CRP افزایش را نشان می‌دهد که به نظر می‌رسد به علت اثر ضد التهابی روی باشد. در مطالعه‌ی کریگ بین میزان روی سرم و CRP ارتباط منفی معنی‌داری مشاهده شد [۱۷]. پتروساوریگ نشان دادند مصرف مکمل روی تاثیر معنی‌داری بر میزان CRP سرم مشاهده نشد [۱۸، ۱۹]. در مورد مکانیسم ارتباط کاهش برخی ریزمغذی‌ها در التهاب نظرات ضد و نقیض است [۲۰]. مطالعات اخیر نشان می‌دهد سیتوکین‌هایی نظیر IL-1 و TNF-a به عنوان واسطه‌های پاسخ مرحله‌ی حاد باعث تحریک ترشح IL-6 می‌شود. IL-6 تولید متالوتونین که یک متصل‌شونده به روی می‌باشد را در کبد فعال می‌کند. بنابراین در التهاب افزایش تولید متالوتونین باعث افزایش روی کبدی و کاهش روی پلاسما می‌شود [۲۱]. با توجه به وجود استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی روی، برخی مطالعات علت کاهش روی در التهاب را به این

خاصیت روی ارتباط می‌دهند [۲۲، ۲۳]. اما مطالعه‌ی فومرون و همکارانش نشان داد مصرف مکمل ویتامین C به عنوان یک آنتی-اکسیدان تاثیری بر میزان CRP سرم بیماران همودیالیزی ندارد [۲۲]. با توجه به جدول شماره ۲ میانگین وزن بیماران گروه مصرف‌کننده مکمل روی در ابتدا و انتهای مطالعه با بیماران گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. ماهاجان، کاکران و چوپالیر نیز در مطالعه‌ی خود تفاوت معنی‌داری بین گروه دریافت-کننده‌ی مکمل روی و گروه شاهد از نظر وزن در ابتدا و انتهای مطالعه در بیماران همودیالیزی مشاهده نمودند که موید نتایج ما می‌باشد [۲۴، ۲۵، ۲۶]. میانگین شاخص توده‌ی بدنی بیماران گروه مصرف‌کننده‌ی مکمل روی در ابتدا و انتهای مطالعه با بیماران گروه شاهد تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه‌ی ارتن ارتباط معنی‌داری بین BMI و سطح روی سرم بیماران همودیالیزی وجود نداشت [۱۰]. میانگین غلظت روی سرم در گروه مصرف‌کننده‌ی مکمل روی از ابتدای مطالعه تا هفته‌ی ششم افزایش معنی‌داری داشت در حالی که میانگین غلظت روی سرم در گروه شاهد از ابتدای مطالعه تا هفته‌ی ششم کاهش یافت ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی کاکران که بیماران همودیالیزی به مدت ۳ ماه روزانه ۲۲۰ میلی‌گرم سولفات روی دریافت می‌کردند، میانگین سطح روی سرم آنها در روز ۹۰ مطالعه در گروه مصرف‌کننده مکمل روی به طور معنی‌داری افزایش یافت. در صورتی که در گروه شاهد غلظت روی سرم ثابت ماند [۲۴]. در مطالعه‌ی ماهاجان و همکارانش که بیماران همودیالیزی روزانه ۵۰ میلی‌گرم روی المنتال به مدت ۶ هفته مصرف می‌کردند، میانگین روی سرم در گروه مصرف‌کننده مکمل روی به طور معنی‌داری افزایش یافت، در صورتی که در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد [۲۶]. چوپالیر و همکارانش نیز با مکمل‌دهی روزانه ۵۰ میلی‌گرم روی المنتال به صورت سولفات روی به مدت ۹۰ روز در بیماران همودیالیزی به نتایج مشابهی رسیدند. بنابراین نتایج مطالعه‌ی ما توسط مطالعات فوق تایید می‌گردد اما مصرف ۲۲/۵ میلی‌گرم روی در مطالعه‌ی رید و همکارانش تاثیری بر سطح روی سرم بیماران نداشت [۲۷]. عوامل مختلفی در ایجاد کمبود روی در بیماران همودیالیزی دخالت دارند که برخی از آنها شامل: سوء تغذیه [۱۰]، از دست رفتن روی از طریق مایع دیالیز، کاهش دریافت [۱۲، ۱۳]، کاهش جذب روده‌ای، افزایش دفع مدفوعی و نقص در انتقال روی [۱۴، ۱۵] می‌باشند. متأسفانه میزان دقیق نیاز به روی برای جلوگیری از کمبود روی در بیماران همودیالیزی مشخص نشده است. از طرف دیگر با توجه به گزارشات ضد و نقیض به ویژه اثرات مصرف مکمل روی، تجویز مکمل روی مگر

روی باعث افزایش غلظت روی سرم می‌گردد ولی تاثیر معنی‌داری بر میزان CRP سرم مشاهده نشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شیراز و همکاری مراکز دیالیز شهید فقیهی و نمازی و بیماران شرکت‌کننده در آن می‌باشد. نگارندگان، از پشتیبانی مالی و اجرایی این دانشگاه، بیماران تحت بررسی و همه عزیزانی که به نحوی در انجام این طرح مشارکت داشته‌اند صمیمانه سپاس‌گزاری می‌نمایند.

در موارد خاص توصیه نمی‌شود [۲۸]. مطالعات نشان می‌دهد در عفونت‌ها میزان روی سرم کاهش می‌یابد [۲۱]. بنابراین ممکن است علت کاهش روی در بیماران همودیالیزی عفونت‌های متعدد در این بیماران باشد. به هر حال مکانیسم دقیق ارتباط روی با شاخص‌های التهابی نظیر CRP در بیماران همودیالیزی به خوبی مشخص نمی‌باشد و به نظر می‌رسد در این مورد نیاز به مطالعات بیشتری باشد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه، دریافت مکمل

References:

- [1] Kalantar-Zadeh K. Stenvinkel P. Pillon L. Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 155-169.
- [2] Kalantar-Zadeh K. Block G. McAllister CJ. Humphreys MH. Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 299-307.
- [3] Johanna K. Jeannette V. Friedo D. Dirk D. Elisabeth B. Effect of an Increase in C-Reactive Protein Level during a Hemodialysis Session on Mortality. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2916-2922.
- [4] Qiang Y. Bengt L. Peter S. Inflammation as a cause of malnutrition, atherosclerotic cardiovascular disease and poor outcome in hemodialysis patients. *Hemodial Inter* 2004; 8: 118-129.
- [5] Ortege O. Could we reduce the prevalence of inflammation among patients with chronic kidney disease? *Nephron Clin Pract* 2005; 101: 198-199.
- [6] Rysz J. Banach M. Cialkowski-Rysz A. Stolare KR. Barylski M. Drozd J. Blood serum levels of IL-2, IL-6, IL-8, TNF-alpha and IL-1beta in patients on maintenance hemodialysis. *Cell Mole Immuno* 2006; 3: 151-154.
- [7] Eduardo J. Nathan WL. C-Reactive Protein and End-Stage Renal Disease. *Semi Dial* 2004; 17: 438-448.
- [8] Antonio S. Elena M. Cardiac effects of chronic inflammation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl; 8: 10-15.
- [9] Zalewski PD. Ai Q. Grosser D. Jayaram L. Murgia C. Ruffin R. Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. A review. *Pharma Ther* 2005; 105: 127-149.
- [10] Bozalioglu S. Ozkan Y. Turan M. Simsek B. Prevalence of zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 18: 243-249.
- [11] Erten Y. Kayatas M. Sezer S. Ozdemir FN. Ozyigit PF. Turan M. Zinc deficiency: prevalence and causes in hemodialysis patients and effect on cellular immune response. *Transplant Proc* 1998; 30: 850-851.
- [12] Dvornik S. Cuk M. Racki S. Zaputovic L. Serum zinc concentrations in the maintenance hemodialysis patients. *Coll Antropol* 2006; 30: 125-129.
- [13] Wang A. Sea M. Law M. Chow K. Lui SF. Li P. et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on dietary micronutrient intakes in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 569-576.
- [14] Mette M. Alan Sn. Jean-Pierre R. Eddie R. Christine C. Malcolm B. et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 410-416.
- [15] Coelho P. Diniz AD. Arruda I. Vitamin A and zinc status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephro* 2005; 10: 459-463.
- [16] Craig GM. Evans SJ. Brayshaw BJ. An inverse relationship between serum zinc and C-reactive protein levels in acutely ill elderly hospital patients. *Postgrad Med J* 1990; 66: 1025-1028.
- [17] Emin M. Mehmet K. Hamdi Kara I. The Evaluation of Serum Zinc and Copper Levels in Hemodialysis Patients in Southeast Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 29: 718-721.
- [18] Anne P. Jean N. Omer J. Francois P. Zinc distribution in blood components, inflammatory status, and clinical indexes of disease activity during zinc supplementation in inflammatory rheumatic diseases. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 690-694.
- [19] Scheurig AC. Thorand B. Fischer B. Heier M. Koenig W. Association between the intake of vitamins and trace elements from supplements and C-reactive protein: results of the MONICA/KORA Augsburg study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 21:

- [20] Mayland C. Allen K. Degg T. Bennet M. Micronutrient concentrations in patients with malignant disease: effect of the inflammatory response. *Annals of Clinical Biochemistry* 2004; 41: 138-141.
- [21] Brown k. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 supp; 1: 425-429.
- [22] Rubhana R. Swapan K. Muhammad R. Tasnim A. Syeda S. Jobayer C. et al. Effect of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 444-450.
- [23] Fumeron C. Nguyen-Khoa T. Saltiel C. Kebede M. Buisson C. Druke TB. et al. Effects of oral vitamin C supplementation on oxidative stress and inflammation status in haemodialysis patients.. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1874-1879.
- [24] Cochran CC. Jern NA. VanBeber AD. Gorman MA. Weber CG. Liepa GU. The effects of zinc supplementation on serum zinc concentration and protein catabolic rate in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10: 148-153.
- [25] Chevalier CA. Liepa G. Murphy MD. Suneson J. Vanbeber AD. Gorman MA. et al. The effects of zinc supplementation on serum zinc and cholesterol concentrations in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002; 12: 183-189.
- [26] Mahajan SK. Prasad AS. Lambujon J. Abbasi AA. Briggs WA. McDonald FD. Improvement of uremic hypogeusia by zinc: a double-blind study. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1517-1521.
- [27] Reid DJ. Barr SI. Leichter J. Effects of folate and zinc supplementation on patients undergoing chronic hemodialysis. *J Am Diet Assoc* 1992; 92: 574-579.

[۲۸] آزمندیان جلیل، ابولقاسمی رزینا، احمدی فرخ لقا، سمینار نقش تغذیه در بیماریهای کلیه، چاپ اول، تهران، نشر طبیب، پاییز ۸۳.