بررسی اثر همودیالیز برسطح پراکسیداسیون لیپید پلاسما و آنزیم آنتی اکسیدان گلبول‌های قرمز در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه قبل و بعد از دیالیز

دکتر عبدالجلال مرجانی[1]، غلامرضا وقاری[2]، فریده توحیدی[3]

چکیده

مقدمه: بیمارانی که دچار بیماری مزمن کلیوی هستند و همودیالیز می‌شوند بیشتر در معرض تخریب سلولی رادیکال‌های آزاد می‌باشند. هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر همودیالیز بر تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپید پلاسما و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز می‌باشد.

روش کار: مطالعه از نوع تحلیلی و روش نمونه گیری مبتنی بر هدف بود. ۲۲ بیمار همودیالیزی واجد شرایط مطالعه که جهت دیالیز به بخش دیالیز مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان مراجعه می‌نمودند و ۲۲ فرد سالم که از لحاظ سن و جنس با بیماران همودیالیزی همسان شدند به طور تصادفی برای مطالعه انتخاب گردیدند. سطح پراکسیداسیون لیپید پلاسما (که بصورت مالون دی آلدئید بیان می‌شود) و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز (سوپر اکسید دیسموتاز) قبل و بعد از عمل دیالیز در گروه بیماران بررسی و مقایسه شد. همچنین در هر مقطع، موارد ذکر شده با گروه افراد سالم نیز مقایسه گردید. داده‌های پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد و اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون آماری تی دانش آموزی مورد ارزیابی قرارگرفت.

نتایج: سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید گروه کنترل و قبل از دیالیز بیماران همودیالیزی اختلاف معنی‌داری نشان داد ($p< ۰/۰۰۱$). هم‌چنین سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (در هر مورد$p< ۰/۰۰۱$). فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز بیماران همودیالیزی نیز بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($p< ۰/۰۰۱$).

نتیجه گیری: کاهش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز و افزایش میزان پراکسیداسیون لیپید پلاسمای بیماران همودیالیزی ممکن است در پیشرفت بیماری‌های قلب و عروق در آنان نقش مهمی داشته باشد. بنابر این بکار گیری تدابیری جهت به حداقل رسانیدن این تغییرات می‌تواند در کاهش خطر این بیماری‌ها و بهبود کیفیت زندگی بیماران تحت همودیالیز اهمیت به سزایی داشته باشد.

واژگان کلیدی: همودیالیز، پراکسیداسیون لیپید، آنزیم آنتی اکسیدان

مقدمه

رادیکال‌های آزاد مولکول‌هایی هستند که از نظر شیمیایی بسیار فعال می‌باشند. تولید این رادیکال‌ها فرایندی طبیعی در واکنش‌های متابولیسمی بدن است. همچنین این رادیکال ها در جریان بیماری‌هایی مانند دیابت، سرطان، روماتیسم مفصلی، بیماری‌های کلیوی، قلبی - عروقی، التهابی و عفونی تولید می‌شوند. رادیکال‌های آزاد از طریق ترکیب با آنتی اکسیدان‌ها از بدن حذف می‌شوند. از آنزیم‌های آنتی اکسیدان مهم

۱- استادیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک دانشکده پزشکی .
۲- مربی تغذیه دانشکده پزشکی گرگان.
۳- کارشناس ارشد انگل شناسی دانشکده پزشکی.

شناخته شده می‌توان سوپراکسیددیسموتاز،گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز را نام برد(۱).

بیمارانی که دچار بیماری مزمن کلیوی می‌باشند و همچنین بیمارانی که به طور روتین و برای مدت زمانی دیالیز می‌شوند به احتمال زیاد دچار بیماری قلبی- عروقی نابهنگام می‌شوند.تولید بیش از حد طبیعی رادیکال‌های آزاد باعث حالاتی می‌شود که به آن استرس اکسیداتیو می‌گویند که این استرس اکسیداتیو احتمالاً یکی از دلایل ضایعات عروقی می‌باشد (۲).

رادیکال‌های آزاد بر روی چربی، پروتئین، DNA و کربوهیدرات‌های سلول‌ها تاثیر می‌گذارند که از بین این مواد، چربی‌ها نسبت به رادیکال‌های آزاد دارای بیشترین حساسیت می‌باشند(۴،۳). رادیکال‌های آزاد باعث تخریب اکسیداسیونی اسیدهای چرب چند پیوند دوگانه موجود در ساختمان غشاء سلولی شده که به عنوان پراکسیداسیون لیپید شناخته شده و اگر چنانچه این تخریب اکسیداسیونی آغاز گردد به طور زنجیر وار ادامه می‌یابد که محصول آن مالون دی آلدئید می‌باشد(۵). رادیکال‌های آزاد می‌توانند باعث پراکسیداسیون لیپیدها، تخریب مولکول‌ها و ساختمان سلولی(اندوتلیم و گلبول‌های قرمز) موجودات زنده گردند(۶). در گلبول‌های قرمز احتمالاً به علت تغییر مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدانی گلبول‌های قرمز پراکسیداسیون لیپید در غشاء گلبول قرمز اتفاق می‌افتد(۷). بعضی ازمطالعات حاکی از آن است که عمل دیالیز باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شوند. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد طی عمل دیالیز در بیماران همودیالیزی احتمالا به دلیل ارتباط مستقیم دستگاه دیالیز کننده با خون بیمار در شرایط طبیعی فشار اکسیژن بوده که در نتیجه آن استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود(۱۰-۸). علاوه بر آن به احتمال زیاد پروتئین‌های کوچک مثل ایمینوگلوبین جی و کمپلمان‌ها به غشاء دستگاه دیالیز متصل و موجب فعال شدن گرانولوسیت‌ها گردیده که تولید رادیکال‌های آزاد را باعث می‌شوند (۱۱، ۱۲). یکی از دلایل اصلی مرگ و میر بیماران مزمن کلیوی که همودیالیز می‌شوند ضایعات قلبی- عروقی می‌باشد. افزایش تولید پراکسیداسیون لیپیدها و همچنین تهی شدن از آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند از عوامل موثر در بیماری تصلب شرائین بیماران همودیالیزی به شمار روند(۱۳). اهمیت بررسی پراکسیداسیون لیپید پلاسما و آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز در بیماران همودیالیزی به این دلیل می‌باشد که امکان دارد تغییر موارد فوق باعث بعضی تظاهرات بالینی مشروط و پنهان در بیماران همودیالیزی شودکه از جمله تظاهرات بالینی بیماری قلبی - عروقی می‌باشد که از لحاظ کلینیکی برای این بیماران اهمیت حیاتی دارد.

در رابطه با تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیم آنتی آکسیدان (سوپراکسیددیسموتاز) بیماران همودیالیزی یافته های متناقضی موجود می‌باشد. به طوری که بعضی از مطالعات افزایش (۲) و بعضی کاهش (۷) موارد فوق را نشان می‌دهند. به همین دلیل هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر همودیالیز بر روی سطح پراکسیداسیون لیپید پلاسما که نشان دهنده اهمیت استرس اکسیداتیو در بدن می‌باشد و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول‌های قرمز (سوپراکسیددیسموتاز) در بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز و مقایسه آن با گروه کنترل می‌باشد تا تاثیر همودیالیز بر سطح پراکسیداسیون

لیپید پلاسما وفعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمزبیماران همودیالیزی (با توجه به تناقض یافته‌ها) بررسی گردد.

روش کار

مطالعه از نوع تحلیلی و روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف بوده است. از ۱۲۵ بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز ۲۲ بیمار همودیالیزی واجد شرایط مطالعه که برای عمل دیالیز به بخش دیالیز مرکزآموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر گرگان مراجعه می‌نمودند، انتخاب شدند. نمونه‌های خون هپارینه قبل و بعد از دیالیز تهیه گردید. حذف سایر بیماران همودیالیزی از مطالعه به علت داشتن بیماری‌های ثانویه (دیابت، فشار خون و غیره) بوده است. در این ارتباط پس از بررسی بیماران شامل معاینات بالینی و آزمایشگاهی از کل ۱۲۵ بیمار کلیوی تحت دیالیز، فقط ۲۲ بیمار کلیوی تحت دیالیز که بیماری دیگری نداشتند انتخاب و بقیه بیماران از مطالعه حذف شدند. این مطالعه فقط بر روی بیمارانی که به دلیل بیماری مزمن کلیوی تحت دیالیز می‌باشند انجام شده و بیمارانی که طی دیالیز دارو(ویتامین C و E) و غذاهای آنتی اکسیدان (پرتقال، نارنگی،گوجه فرنگی، پیاز و غیره) مصرف کردند از مطالعه خارج شده و هیچ‌گونه تداخل دارویی و غذایی که جز عوامل مخدوش کننده باشد در طی مطالعه نداشتند.

هم چنین از ۲۲ فرد سالم که از لحاظ سن و جنس با بیماران همودیالیزی همسان شدند و هیچ‌گونه بیماری نداشتند (معاینات پزشکی و آزمایشگاهی) نمونه‌های خون هپارینه تهیه گردید.

از نمونه‌های خون تهیه شده، پلاسما با کمک دستگاه سانتریفوژ (در دور ۳۰۰۰ در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) از گلبول‌های قرمز جدا گردید. پلاسما جهت اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپید(که به صورت مالون دی آلدئید بیان می‌شود) با استفاده از روش ساتوه[1] (۱۴) و گلبول‌های قرمز برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموداز با کمک کیت تخصصی آزمایشگاهی رانسود (۱۵) و دستگاه اسپکتروفتومتری[2] مورداستفاده قرار گرفت. طبق روش ساتوه، مالون دی آلدئید حاصل با اسید تیوباربیتوریک ترکیب شده و کمپلکس صورتی رنگی می‌دهد که ترکیب حاصل در طول موج ۵۳۰ نانومترجذب نوری اندازه‌گیری شده است. مقادیر مالون دی آلدئید با استفاده از جذب نوری حاصل و منحنی استاندارد مالون دی آلدئیدتعیین شده است.

جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز از گزانتین و گزانتین اکسیداز برای تولید رادیکال‌های سوپراکسیداستفاده شد. این رادیکال‌ها با ۲- یودوفنیل -۳- نیتروفنل- ۵ - فنیل تترازولیم کلراید[3] واکنش داده تا کمپلکس رنگی فورمازان تشکیل شود. فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز از طریق مهار کردن واکنش فوق در طول موج ۵۰۵ نانومتر جذب نوری آن اندازه‌گیری شد. یک واحد سوپراکسید دیسموتاز معادل ۵۰ در صد مهار کنندگی میزان کاهش I.N.T. در شرایط آزمایش می‌باشد.

1-Satoh.
2 - Jenway 6105 UV/ VIS model.
3 - I.N.T.

اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تجزیه وتحلیل و از آزمون آماری تی دانش آموزی جهت مقایسه‌های لازم استفاده شد. p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

قبل از انجام کار توضیحات لازم به افراد شرکت کننده در مطالعات داده شد و افراد با آگاهی کامل در مطالعه شرکت نمودند.

نتایج

در این مطالعه۲۲ بیمار همودیالیزی (۱۴ مذکر و ۸ مونث) با میانگین سنی ۹/۲۱ ± ۴۳/۵۴ سال مراجعه کننده به بخش دیالیز مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر انتخاب گردیدند. میانگین مدت دیالیز بیماران همودیالیزی ۰/۱۴ ± ۳/۹۵ ساعت و میانگین دفعات دیالیز ۰/۴۵ ± ۲/۲۷ بار در هفته بود. ۲۲ فرد سالم نیز با میانگین سنی ۹/۳۳ ± ۴۳/۷۷ سال و ترکیب جنسی ۱۴ مذکر و ۸ مونث بودند.

طبق جدول یک نتایج حاکی از آن است که سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز افزایش معنی‌داری نشان داده است (p<۰/۰۰۱). هم چنین سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی قبل وبعد از دیالیز هر کدام جداگانه نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داده است (p<۰/۰۰۱). آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز کاهش معنی‌داری نشان داده است (p<۰/۰۰۱). هم چنین این آنزیم قبل و بعد از دیالیز هر کدام جداگانه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داده است (p<۰/۰۰۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار اوره،کراتی نین، مالون دی آلدئید پلاسما و سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز

آزمایش	قبل از دیالیز	بعد از دیالیز	کنترل	P
اوره (میلی‌گرم در دسی لیتر)	۱۲۳/۵۴ ± ۸/۵۱	۵۵/۶۸ ±۷/۹۶	۲۶/۳۷ ±۴/۸۳	<۰/۰۰۱
کراتی نین(میلی‌گرم در دسی لیتر)	۱۵/۸۸ ±۳/۰۷	۱/۹۶ ± ۰/۴۵	۱/۰۸±۰/۲۹	<۰/۰۰۱
مالون دی آلدئید(نانومول در میلی‌لیتر)	۱/۲۷ ±۰/۲۳	۲/۳۲ ±۰/۳۸	۰/۹۸ ± ۰/۱۷	<۰/۰۰۱
سوپراکسیددیسموتاز(واحد در گرم هموگلوبین)	۱۰۱۹ ±۲۰/۰۶	۹۵۱/۴ ±۱۷/۷۱	۱۴۰۲/۶۸ ±۱۸/۳	<۰/۰۰۱

بحث

این مطالعه به منظور بررسی تاثیر همودیالیز بر تغییرات سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان (سوپراکسیددیسموتاز) گلبول قرمز بیماران همودیالیزی شهر گرگان انجام شده است. در رابطه با تغییرات پراکسیداسیون لیپید پلاسما و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز در بیماران کلیوی گزارش‌های متناقصی(۷،۲) مطرح می‌باشد. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد احتمالا می‌تواند در کاهش تعداد نفرون، کاهش سرعت فیلتراسیون گلومرولی و ضایعات پارانشیمال نقش داشته باشد. هم چنین آن‌ها می‌توانند باعث پراکسیداسیون لیپید در غشاها و ایجاد ضایعات در گلومرول‌ها و لوله‌های کلیوی بشوند (۱۶).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل افزایش نشان داده است. هم چنین فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل کاهش نشان داده است.

نتایج حاصل ازمطالعه کانستراری[1] و همکاران اختلاف بین سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی وگروه کنترل را نشان داده است، به طوری که در سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از عمل دیالیز در مقایسه با گروه کنترل افزایش قابل ملاحظه‌ای مشاهده شده است(۱۷).

در مطالعه‌ای که ساموئیلیدو[2] و همکاران بر روی ۳۱ بیمار همودیالیزی و ۱۷ فرد سالم انجام داده بودند، مشاهده کردند که غلظت مالون دی آلدئید (به عنوان نشانگر پراکسیداسیون لیپید) در بیماران همودیالیزی قبل از دیالیز افزایش و بعد ازدیالیز کاهش معنی‌داری داشته است. اما غلظت مالون دی آلدئید بعد از دیالیز در بیماران همودیالیزی نسبت به گروه کنترل بالا باقی مانده است(۱۸).

در بررسی‌های دیگری که اوزدن[3] (۱۹) تیلور[4] (۲۰) توبورک[5] (۲۱) لوگری[6] (۲)و بالاشووا[7] (۲۲) و همکاران انجام داده بودند، مشاهده کردند که سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از دیالیزدر مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داده است.

نتایج به دست آمده از این مطالعه با نتایج مطالعات سایر محققان که در آنها سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی افزایش می‌یابد مطابقت نشان داده است (۲، ۱۷، ۲۲-۱۹). در مطالعه حاضر سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز تعیین شده است. نتایج به دست آمده افزایش سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید را بعد از دیالیز نسبت به قبل از دیالیز نشان داده است. هم چنین سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بین گروه کنترل و بیماران همودیالیزی (قبل و بعد از دیالیز) اختلاف معنی‌داری نشان داده است. اما مطالعه حاضر با نتایج ساموئیلیدو و همکاران(۱۸) (که

1-Canestrari.

2-Samouilidou.
3-Ozden.
4-Taylor.
5-Toborek.
6-Loughrey.
7-Balashova.

سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بعد از عمل دیالیز کاهش می‌یابد) مطابقت نشان نداده است. این وضعیت احتمالاً می‌تواند به علت ارتباط مستقیم خون بیمار همودیالیزی با دستگاه دیالیز کننده باشد که در نتیجه آن استرس اکسیداتیو ایجاد شده و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد را در بیماران همودیالیزی باعث می‌شود(۱۰-۸).

یکی از دلایل احتمالی تخریب اکسیداسیونی می‌تواند در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد وتاثیر متقابل آنزیم‌های آنتی اکسیدان باشد. بعضی از مطالعات نتایج متناقصی از تغییرات فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان در بیماران همودیالیزی در نتیجه دیالیز را نشان داده‌اند (۶).

نتایج مطالعه تعدادی از محققان نشان داده است که فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز تغییر نیافته است (۷، ۲۵-۲۳). هم چنین نتایج حاصل از مطالعه برخی محققان کاهش(۲۷،۲۶،۲۲) و برخی دیگر افزایش (۲۸) معنی‌دار فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز بیماران همودیالیزی را بعد از دیالیزنشان داده است.

نتایج حاصل از این مطالعه کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل را نشان داده است. هم چنین کاهش معنی‌دار فعالیت این آنزیم قبل از دیالیزنسبت به گروه کنترل مشاهده شده است. نتایج به دست آمده از این مطالعه با نتایج مطالعات سایر محققان که فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل کاهش یافته است مطابقت دارد (۲۲، ۲۷،۲۶). اما نتایج به دست آمده از این مطالعه با نتایج دیگر محققان که فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیزافزایش یافته است مطابقت نشان نداده است (۲۸). با توجه به این که سایر محققان عدم تغییر فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز را در بیماران همودیالیزی نشان داده‌اند (۷و۲۵-۲۳)، دلایل احتمالی کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول های قرمز می‌تواند به علت تغییر مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدانی گلبول‌های قرمز باشدکه در نتیجه آن پراکسیداسیون لیپید غشاء گلبول قرمز اتفاق می‌افتد(۱۱، ۱۲).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده است که وجود اختلاف معنی‌دار درکاهش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز و افزایش پراکسیداسیون لیپید پلاسمای بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز ممکن است با شرایط اورمی، غشاء دستگاه دیالیز (با از دست دادن آنتی اکسیدان فوق از غشاء دستگاه دیالیز) وعمل دیالیز(افزایش تولید پراکسیداسیون لیپید طی دیالیز) ارتباط داشته باشدکه این وضعیت ممکن است در پیشرفت بیماری قلبی- عروقی نابهنگام در بیماران همودیالیزی نقش مهمی را ایفا نماید. این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش تولید پراکسیداسیون لیپید بیماران همودیالیزی بیشتر با عمل دیالیز ارتباط داشته باشد تا خود بیماری، به همین دلیل باز بینی مجدد غشاء دستگاه دیالیز و روش‌های دیالیز، استفاده از آنتی اکسیدان‌های خوراکی مختلف، حذ ف اکسیژن‌های فعال از محیط دیالیزبه منظور جلوگیری از احتمال بروز نابهنگام بیماری قلبی و عروقی

برای بهبود زندگی بیماران همودیالیزی از موارد بسیار مهم می‌باشند.

منابع

1. Kohen R, Chevion S, Schartz R, Berry EM . Evaluation of the total low molecular weight antioxidant activity of plasma in health and diseases: a new approach.Cell Pharmacol1996; 3: 355-359.

2. Loughrey CM, Young IS, Lightbody JH, McMadster D ،McNamee PT, Trimble ER. Oxidative stress in haemodialysis.QJM 1994; 87 (11): 679-683.

3. Bast A, Haenen RMM, Cees JA. Oxidants and antioxidants:state of the art.Am J Med 1991;91 (3c):25 – 13s.

4.Stocks J, Kemp M, Dormandy TL.Increased suseptibility of red blood cell lipids to autoxidation in haemolytic states.Lancet1971; 6(7693), 266 –270.

5. Mccord JM. Human disease , Free radicals and the oxidant /antioxidant balance.Clin Biochem 1993, 26(5):351-357.

6. Bery EM, Kohen R. Is the biological antioxidant system integrated and regulated? Med Hypotheses1995; 53:397-401.

7.Weinstein T, Chagnac A, Korzets A, Boaz M, Ori Y, Herman M, Malachi T, Gafter U. Haemolysis in haemodialysis patients : evidence for impaired defence mechanisms against oxidative stress. Nephrology Dialysis Transplantation 2000;15 (6): 883 – 887.

8. Hussain SA, Hassan MQ, Zeki MA. Antioxidant profile human erythrocytes after kidney transplantation. Clin Biochem 1995; 28(16):607 – 610.

9. Dasgupta A, Hussain S, Ahmad S. Incraesed lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. Nephron1992;60 (1): 56 – 59.

10. Sanaka T, Higuchi C, Shinobe T, Nishimura H, et al. Lipid peroxidation as an indicator of biocompatibility in haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1995; 10(3):34-38.

11.Luciak M, Trznadel K. Freeoxygen species metabolism during hemodialysis in the different membranes. Nephrol Dial Transplant1991; 6(3):66-70.

12.Peuchant E, Carbonneau MA, Dubourg L, et al. Lipoperoxidation in plasma and red blood cells of patients undergoing haemodialysis: vitamins A, E and iron status. Free Radical Biology and Medicine 1991; 16 (3): 339- 346.

13. Jackson P, Loughrey CM, Lightbody JH, McNamee PT, Young IS. Effect of haemodialysis on total antioxidant capacity and serum antioxidants in patients with chronic renal failure. Clin chem 1995; 41(8pt) : 1135-8.

14. Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by new colorimetric method. Clin Chim Acta 1978; 90(1) :37-43.

15.Woolliams JA, Wiener G, Anderson PH, McMurray CH. Research in Veterinary Science1983; 34:253-256.

16. Trachman H, Wilson D, Raop, et al. The role of oxygen free radicals in the development of chronic renal failure. Life Sciences1992;50(24):1877-1883.

17. Canestrari F, Buoncristiani U, Galli F, et al. Redox state, antioxidative activity and lipid peroxidation in erythrocytes and plasma of chronic ambulatory peritoneal dialysis patients.Clin Chim Acta1995; 234(1-2):127-136.

18. Samouilidou E, Grapsa E. Effect of dialysis on plasma total antioxidant capacity and lipid peroxidation products in patients with end stage renal failure.Blood Purif 2003; 21 (3): 209-212.

19. Ozden M, Maral H, Akaydin D, Cetinalp P, Kalender B. Erythrocyte glutathione peroxidase activity, palsma malondialdehyde and erythrocyte glutathione levels in haemodialysis and CAPD patients. Clin Biochem2002; 35 (4) :269-73.

20. Taylor JE, Scott N, Bridges A, Henderson IS, Stewart WK, Belch JJ. Lipid peroxidation and antioxidants in continuous ambulatory dialysis patients. Perit Dial Int1992; 12(2): 252-6.

21. Toborek M, Wasik T, Drozdz M, Klin M, Magner-Wrobel K, Kopieczna-Grzebieniak E . Effect of haemodialysis on lipid peroxidation and antioxidant system in patients with chronic renal failure. Metabolism1992; 41(11): 1299-32.

22. Balashova TS, Rudko JA, Ermolenko VM, Tsalenchuk IP, Kubatier AA. Lipid peroxidation as a possible mechanism of erythrocyte damage in patients with chronic renal failure on haemodialysis. Ter Arlch1992; 64 (6): 66-9.

23. Durak I, Akyol O, Basesme E, Canbolat O, Kavutcu M. Reduced erythrocyte defense mechanisms against free radical toxicity in patients with chronic renal failure.Nephron1994; 66(1):76-80.

24. Baanefont-Rouselot D, Jouden MC, Issad B, Cacoub P, et al. Antioxidant status of elderly chronic renal patients treated continous ambulatory peritoneal dialysis.Nephrology dialysis Transplantation 1997;12 (7): 1399-1405.

25. Mimic-Oka J, Simic T, Djukanovic L, Reljic Z, Davicevic Z. Alteration in plasma antioxidant capacity in various degrees chronic renal failure. Clin Nephrology1999; 51 (4) : 233-241.

26. Chen CK, Liaw JM, Juang JG, Lin TH. Antioxidant enzymes and trace elements in hemodialyzed patients. Biol Trace Elem Res 1997; 58(1-2):149-157.

27. Salamunic I, Juretic D, Ljutic D. Effect of different dialysis membranes on erythrocyte antioxidant enzyme levels and scavenger systems related to free hemoglobin in serum of haemodialysis patients.Clin Chem Lab Med2003; 41 (7): 904-7.

28. Kose K, Dogan P, Gunduz Z, et al. Oxidative stress in haemodialysed patients and long-term effects of dialyzer reuse practice.Clin Biochem1997;30(8):601-606.