

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

دکتر عبدالجلال مرجانی^۱، غلامرضا وقاری^۲، فریده توحیدی^۳

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 گلوبول قرمز می‌باشد.

روش کار: مطالعه از نوع تحلیلی و روش نمونه‌گیری 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 دی‌آلدئید بیان می‌شود) و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلوبول 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 قرار گرفت.

نتایج: سطح پلاسمایی مالون دی‌آلدئید گروه کنترل و قبل از دیالیز بیماران همودیالیزی اختلاف معنی‌داری نشان داد ($p < 0/001$). هم‌چنین سطح پلاسمایی مالون دی‌آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (در هر مورد $p < 0/001$). فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلوبول قرمز بیماران همودیالیزی نیز بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: کاهش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلوبول 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 بکارگیری تدابیری جهت به حداقل رسانیدن این تغییرات می‌تواند در کاهش خطر این بیماری‌ها و بهبود کیفیت زندگی بیماران تحت همودیالیز اهمیت به‌سزایی داشته باشد.

واژگان کلیدی: همودیالیز، پراکسیداسیون لیپید، آنزیم آنتی اکسیدان

رادیکال‌های آزاد مولکول‌هایی هستند که از

مقدمه

نظر شیمیایی بسیار فعال می‌باشند. تولید این رادیکال‌ها

۱- استادیار گروه بیوشیمی و

بیوفیزیک دانشکده پزشکی.

۲- مربی تغذیه دانشکده پزشکی

گرگان.

۳- کارشناس ارشد انگل شناسی.

سلولی (اندوتلیوم و گلبول‌های قرمز) موجودات زنده گردند (۶). در گلبول‌های قرمز احتمالاً به علت تغییر مکانیسم دفاعی آنتی‌اکسیدانی گلبول‌های قرمز پراکسیداسیون لیپید در غشاء گلبول قرمز اتفاق می‌افتد (۷). بعضی از مطالعات حاکی از آن است که عمل دیالیز باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شوند. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد طی عمل دیالیز در بیماران همودیالیزی احتمالاً به دلیل ارتباط مستقیم دستگاه دیالیز کننده با خون بیمار در شرایط طبیعی فشار اکسیژن بوده که در نتیجه آن استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود (۸-۱۰). 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 آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند از عوامل موثر در بیماری تصلب شرائین بیماران همودیالیزی به شمار روند (۱۳). اهمیت بررسی پراکسیداسیون لیپید پلاسما و آنزیم آنتی‌اکسیدان 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 شود که از جمله تظاهرات بالینی بیماری قلبی - عروقی می‌باشد که از لحاظ کلینیکی برای این بیماران اهمیت حیاتی دارد.

فرایندی طبیعی در واکنش‌های متابولیسمی بدن است. همچنین این رادیکال‌ها در جریان بیماری‌هایی مانند دیابت، سرطان، روماتیسم مفصلی، بیماری‌های کلیوی، قلبی - عروقی، التهابی و عفونی تولید می‌شوند. رادیکال‌های آزاد از طریق ترکیب با آنتی‌اکسیدان‌ها از بدن حذف می‌شوند. از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مهم شناخته شده می‌توان سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتیون 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 حالتی 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 (۳، ۴). 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 دی‌آلدئید می‌باشد (۵). رادیکال‌های آزاد می‌توانند باعث پراکسیداسیون لیپیدها، تخریب مولکول‌ها و ساختمان

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^۱ (۱۴) و گلبول‌های قرمز برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسمودتاز با کمک کیت تخصصی آزمایشگاهی رانسود (۱۵) و دستگاه اسپکتروفتومتری^۲ مورد استفاده 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 نانومتر جذب نوری اندازه‌گیری شده است. مقادیر مالون دی آلدئید با استفاده از جذب نوری

در رابطه با تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان (سوپراکسید دیسموتاز) بیماران همودیالیزی یافته‌های 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 (سوپراکسید دیسموتاز) در بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز و مقایسه آن با گروه کنترل می‌باشد تا تاثیر همودیالیز بر سطح پراکسیداسیون لیپید پلاسما و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلبول قرمز بیماران 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 مرکز آموزشی 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

1-Satoh.

2 - Jenway 6105 UV/ VIS model.

همودیالیزی $0/14 \pm 3/95$ ساعت و میانگین دفعات دیالیز $0/45 \pm 2/27$ بار در هفته بود. ۲۲ فرد سالم نیز با میانگین سنی $9/33 \pm 43/77$ 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 معنی داری نشان داده است ($p < 0/001$). هم چنین سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز هر کدام جداگانه نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داده است ($p < 0/001$). آنزیم آنتی اکسیدان گلوبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز کاهش معنی داری نشان داده است ($p < 0/001$). هم چنین این آنزیم قبل و بعد از دیالیز هر کدام جداگانه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داده است ($p < 0/001$).

حاصل و منحنی استاندارد مالون دی آلدئید تعیین شده است.

جهت اندازه گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز از گزانتین و گزانتین اکسیداز برای تولید رادیکال های سوپراکسید استفاده شد. این رادیکال ها با ۲- یودوفنیل -۳- نیتروفنیل -۵- فنیل تترازولیم کلراید^۱ واکنش داده تا کمپلکس رنگی فورمازان تشکیل شود. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز از طریق مهار کردن واکنش فوق در طول موج ۵۰۵ نانومتر جذب نوری آن اندازه گیری شد. یک واحد سوپراکسید دیسموتاز معادل ۵۰ درصد مهار کنندگی میزان کاهش I.N.T. در شرایط آزمایش می باشد.

اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل و از آزمون آماری تی دانش آموزی جهت مقایسه های 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 مطالعه ۲۲ بیمار همودیالیزی (۱۴ مذکر و ۸ مونث) با میانگین سنی $9/21 \pm 43/54$ سال مراجعه کننده به بخش دیالیز مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر انتخاب گردیدند. میانگین مدت دیالیز بیماران

1 - I.N.T.

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

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

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد 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 از مطالعه کانستراری^۱ و همکاران اختلاف بین سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی و گروه 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 ملاحظه ای مشاهده شده است (۱۷).

بحث

این مطالعه به منظور بررسی تاثیر همودیالیز بر تغییرات سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان (سوپراکسیددیسموتاز) گلوبول قرمز بیماران همودیالیزی شهر گرگان انجام شده است. در رابطه با تغییرات پراکسیداسیون لیپید پلاسما و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان گلوبول قرمز در بیماران کلیوی گزارش های متناقضی (۷،۲) مطرح می باشد. افزایش تولید رادیکال های آزاد احتمالا می تواند در کاهش تعداد نفرون، کاهش سرعت فیلتراسیون گلومرولی و ضایعات پارانشیمال نقش داشته باشد. هم چنین آن ها می توانند باعث پراکسیداسیون لیپید در غشاها و ایجاد ضایعات در گلومرول ها و لوله های کلیوی بشوند (۱۶).

1-Canestrari.

سامویلیدو و همکاران (۱۸) (که 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 و تاثیر متقابل آنزیم‌های آنتی اکسیدان باشد. بعضی از مطالعات نتایج متناقضی 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 گلوبول قرمز بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز تغییر نیافته است (۷، ۲۵-۲۳). هم چنین نتایج حاصل از مطالعه برخی محققان کاهش (۲۲، ۲۶، ۲۷) و برخی دیگر افزایش (۲۸) معنی‌دار فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلوبول قرمز بیماران همودیالیزی را بعد از دیالیز نشان داده است.

نتایج حاصل از این مطالعه کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلوبول 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 دیالیز نسبت به گروه کنترل مشاهده شده است. نتایج به دست آمده از این مطالعه با نتایج مطالعات سایر محققان که فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلوبول قرمز بیماران همودیالیزی

در مطالعه‌ای که سامویلیدو^۱ 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 از دیالیز 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^۲ (۱۹) تیلور^۳ (۲۰) توبورک^۴ (۲۱) لوگری^۵ (۲) و بالاشووا^۶ (۲۲) و همکاران انجام داده بودند، مشاهده کردند که سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز در 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، ۱۹-۲۲). 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

2-Samouilidou.

3-Ozden.

4-Taylor.

5-Toborek.

6-Loughrey.

7-Balashova.

اکسیژن‌های فعال از محیط دیالیزه منظور جلوگیری از احتمال بروز نابهنگام بیماری قلبی و عروقی برای بهبود زندگی بیماران همودیالیزی از موارد بسیار مهم می‌باشند.

بعد از دیالیز در مقایسه با قبل از دیالیز و گروه کنترل کاهش یافته است مطابقت دارد (۲۲، ۲۶، ۲۷). 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 (۲۵، ۲۳-۲۵)، دلایل احتمالی کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول‌های قرمز می‌تواند به علت تغییر مکانیسم دفاعی آنتی‌اکسیدانی گلبول‌های قرمز باشد که در نتیجه آن پراکسیداسیون لیپید غشاء گلبول قرمز اتفاق می‌افتد (۱۱، ۱۲).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده است که وجود اختلاف معنی‌دار در کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز گلبول قرمز و افزایش پراکسیداسیون لیپید پلاسما بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز ممکن است با شرایط اورمی، غشاء دستگاه دیالیز (با از دست دادن آنتی‌اکسیدان فوق از غشاء دستگاه دیالیز) و عمل دیالیز (افزایش تولید پراکسیداسیون لیپید طی دیالیز) ارتباط داشته باشد که 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 آنتی‌اکسیدان‌های خوراکی مختلف، حذف

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 Transplant* 1991; 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 Science* 1983; 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 Sciences* 1992;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 Acta* 1995; 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

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 Pharmacol* 1996; 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 susceptibility of red blood cell lipids to autoxidation in haemolytic states. *Lancet* 1971; 6(7693), 266 – 270

5. Mccord JM. Human disease , Free radicals and the oxidant /antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993, 26(5):354-357

6. Bery EM, Kohen R. Is the biological antioxidant system integrated and regulated? *Med Hypotheses* 1995; 53:397-401

7. Weinstein T, Chagnac A, Korzets A, Boaz M, Ori Y, Herman M, Malachi T, Gafer 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. Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1992;60 (1): 56 – 59.

10. Sanaka T, Higuchi C, Shinobe T, Nishimura H, et al. Lipid peroxidation as an indicator of biocompatibility in

19. Ozden M, Maral H, Akaydin D, Cetinalp P, Kalender B. Erythrocyte glutathione peroxidase activity, plasma malondialdehyde and erythrocyte glutathione levels in haemodialysis and CAPD patients. *Clin Biochem*2002; 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 Int*1992; 12(2): 2526.
21. Toborek M, Wasik T, Drozd M, Klin M, Magner-Wrobel K, Kopieczna-Grzebieniak E . Effect of haemodialysis on lipid peroxidation and antioxidant system in patients with chronic renal failure. *Metabolism*1992; 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 Arhiv*1992; 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. *Nephron*1994; 66(1):76-80.
24. Baanefont-Rouselot D, Jouden MC, Issad B, Cacoub P, et al. Antioxidant status of elderly chronic renal patients treated continuous 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 Nephrology*1999; 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- 57.
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 Med*2003; 41 (7): 9047.
28. Kose K, Dogan P, Gunduz Z, et al. Oxidative stress in haemodialysed patients and long-term effects of dialyzer reuse practice. *Clin Biochem*1997;30(8):604 606

