بررسی تأثیر همودیالیز بر روی تغییرات پراکسیداسیون لیپید

دکتر نسرین شیخ [1]، مریم اصفهانی [2]، دکتر لیدا حق نظری [3]، محمدرضا صفری [4]، مسعود کورکی [5]

[1] دانشیار گروه بیوشیمی و تغذیه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

[2] کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

[3] استادیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

[4] عضو هیئت علمی گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

[5] کارشناس اطلاع رسانی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

نشانی نویسنده مسؤول: همدان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، دکتر نسرین شیخ
E-mail: sheikh@umsha.ac.ir

وصول: ۸۶/۱/۲۰، اصلاح: ۸۶/۲/۲۶، پذیرش: ۸۶/۴/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: استرس اکسیداتیو واکنشی است که در آن تعادل بین عوامل اکسیدان و آنتی اکسیدان در سیستم‌های بیولوژیک به‌هم می‌خورد. یکی از شناخته‌شده‌ترین اثرات بیولوژیکی استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپید می‌باشد. در بیماران همودیالیز، به دلیل افزایش احتمال تولید رادیکال‌های آزاد از منابع مختلف، شرایط انجام واکنش‌های پراکسیداسیون لیپید افزایش می‌یابد. هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر همودیالیز بر روی تغییرات پراکسیداسیون لیپید در بیماران همودیالیز می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این تحقیق یک مطالعه توصیفی - تحلیلی می‌باشد. با روش نمونه‌گیری در دسترس از بخش همودیالیز بیمارستان چهارمین شهید محراب شهر کرمانشاه، ۲۷ بیمار (۱۷ مرد و ۱۰ زن) با سابقه همودیالیز ٦ تا ۱۲ ماه انتخاب گردیده و مالون دی آلدئید (MDA) پلاسمای آنان به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپید به روش استاندارد تیوباربیتوریک اسید (TBA) مورد سنجش قرار گرفت. سپس داده های به‌دست آمده با استفاده از آزمون‌های آماری تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین مالون دی آلدئید سرم قبل از دیالیز ٤/١٧±١/٢٤ µmol/l و بعد از آن ٤/٩٨±١/٢ µmol/l بود. نتایج بیانگر تفاوت معنی‌دار بین مقادیر قبل و بعد می‌باشد. همچنین مقادیر میانگین MDA در زنان و مردان، قبل و بعد از دیالیز تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که متعاقب همودیالیز، استرس اکسیداتیو در بیماران به شکل افزایش پراکسیداسیون لیپید مشهود می‌باشد. با توجه به نقش مهم استرس اکسیداتیو در ایجاد و پیشرفت عوارض همودیالیز به‌نظر می‌رسد با اتخاذ راهکارهای مناسب برای مهار واکنش‌های مذکور، گامی مؤثر برای بهبود بیشتر این افراد برداشت. *(مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره۱۴/شماره ۲ / صص۹۴-۸۹).*

واژه‌های کلیدی: *استرس اکسیداتیو؛ پراکسیداسیون لیپید؛ نارسایی مزمن کلیه؛ همودیالیز.*

مقدمه

نارسایی مزمن کلیوی با از بین رفتن پیشرونده و برگشت ناپذیر عملکرد کلیه مشخص می‌شود (۱). با وجود پیشرفت‌های صورت گرفته، همودیالیز همچنان رایج‌ترین روش درمان جایگزینی کلیه برای بیماران در ایالات متحده است (۱). اما این روش یک درمان کامل برای نارسایی مزمن کلیه محسوب نمی‌شود، عوارض همودیالیز نه تنها ناشی از روند همودیالیز است، بلکه از تداخلات بین دستگاه دیالیز و بیمار دیالیزی نیز سرچشمه می‌گیرد (۲).

استرس اکسیداتیو عبارت است از شرایط بیوشیمیایی که در آن عدم توازن بین افزایش تولید اکسیداتیو و مکانیسم‌های دفاعی ناکافی آنتی اکسیدان‌ها ایجاد می‌شود (۳،٤). در نتیجه ماکرومولکول‌هایی نظیر لیپیدها، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و پلی ساکاریدها بیشتر در معرض آسیب قرار می‌گیرند (۵). با توجه به آن که لیپیدها از ترکیبات عمده غشاء سلولی و جریان خون (به شکل لیپوپروتئین) محسوب می‌شوند، به‌نظر می‌رسد بیشتر در معرض آسیب قرار دارند. از نمونه‌های مشخص این آسیب‌ها، پراکسیداسیون لیپید می‌باشد که در پاتوژنز آترواسکلروز (٦,۷)، نقص سیستم ایمنی و افزایش آمادگی برای بیماری‌های عفونی (۸)، بدخیمی (۹)، دیابت (۱۰)، اختلالات سیستم عصبی مرکزی و محیطی (۱۱)، آنمی (۱۲) و تشدید پیری (۱۳) نقش دارند.

این واقعیت که این بیماری‌ها در شرایطی نظیر اورمی (Uremia) و به‌خصوص در بیماران همودیالیز افزایش پیدا می‌کند (١٤)، حاکی از افزایش احتمال قرار گرفتن در معرض استرس اکسیداتیو می‌باشد. در این بیماران به دلیل تغییر نوع دفاع آنتی اکسیدان آنزیمی و غیر آنزیمی و نیز افزایش احتمال تولید رادیکال‌های آزاد (به دلایل متعدد) شرایط انجام واکنش‌های پراکسیداسیون افزایش یافته و آسیب به انواع بیومولکول‌ها تشدید می‌گردد (۵). با توجه به این‌که تحقیقات انجام شده نتایج متناقضی را در رابطه با تأثیر همودیالیز بر روی تغییرات پراکسیداسیون لیپید نشان داده شده است (۱۷-۱۵). هدف از انجام این مطالعه، تعیین تغییرات محصول پراکسیداسیون لیپید (به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو) قبل و بعد از همودیالیز و مقایسه این دو فاکتور در بیماران همودیالیزی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی ـ تحلیلی و انتخاب نمونه با روش نمونه‌گیری در دسترس می‌باشد. در طی اجرای این تحقیق، بیماران بخش همودیالیز بیمارستان چهارمین شهید محراب شهر کرمانشاه در سال ۱۳۸٤ مورد مطالعه قرار گرفتند. با توجه به نظر مشاور بالینی (نفرولوژیست)، نمونه‌ها از بین افرادی انتخاب شدند که طی مدت ٦ ماه تا یک سال تحت همودیالیز قرار گرفته بودند. بیماران مذکور هیچ‌گونه ترکیب آنتی اکسیدان یا مکمل دیگری استفاده نمی‌کردند. کلیه بیماران با دستگاه دیجیتالی و صافی R_5 مورد دیالیز قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران و نیز سابقه همودیالیز، تعداد دفعات مراجعه در هفته و سابقه خانوادگی همودیالیز بر اساس پرسشنامه تنظیم شده و رضایت کامل بیماران در زمینه همکاری و شرکت در تحقیق، جمع‌آوری گردید.

از هر یک از بیماران ، قبل و بعد از انجام همودیالیز، ۵cc خون گرفته شد که در لوله حاوی ۲ قطره محلول EDTA ۵ درصد جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شده، پلاسمای آن‌ها جدا شده و تا زمان انجام آزمایش در فریزر $-۲۰^{\circ}C$ نگهداری شد.

اندازه‌گیری مالون دی آلدئید (MDA) به‌عنوان محصول پراکسیداسیون لیپید با روش استاندارد تیوباربیتوریک اسید (TBA) (۱۸,۱۹) بر روی نمونه پلاسمای بیماران صورت گرفت. لازم به ذکر است که کلیه آزمایش‌ها در دو نوبت تکرار گردید.

نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS و

مقایسه بین نتایج قبل و بعد از دیالیز با آزمون‌های تی‌زوج و تی مستقل تحلیل گردید. برای محاسبه همبستگی، ضریب همبستگی پیرسون به‌کار گرفته شد.

یافته‌ها

از مجموع ۲۷ بیمار مورد مطالعه ۱۷ نفر (۶۳ درصد) مرد و ۱۰ نفر (۳۷ درصد) زن بودند. سن بیماران ۲۴ تا ۸۰ سال بود که ۵۱/۹ درصد بیشتر از ۵۰ سال و ۴۸/۱ درصد کمتر یا مساوی ۵۰ سال بودند.

۹۲/۶ درصد از بیماران هفته‌ای سه بار دیالیز می‌شدند. دیالیز یک یا دو بار در هفته به تفکیک و به‌طور مساوی ۳/۷ درصد بود. تنها در ۱۱/۱ درصد سابقه خانوادگی همودیالیز وجود داشت. میانگین MDA در زنان قبل و بعد دیالیز به ترتیب ۱/۴۵±۴/۸۷ µmol/l و ۱/۱۶±۵/۵۷ µmol/l و در مردان ۰/۹۱±۳/۷۵ µmol/l و ۱/۱۱±۴/۶۳ µmol/l بود (P<۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱ : میانگین و انحراف معیار مالون دی آلدئید قبل و بعد از همودیالیز بر حسب جنس بیماران مورد مطالعه

مالون دی آلدئید(µmol/l)	جنس	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	P
قبل از دیالیز	مرد	۱۷	۳/۷۵±۰/۹۱	۰/۰۴۸
	زن	۱۰	۴/۸۷±۱/۴۵	
بعد از دیالیز	مرد	۱۷	۴/۶۳±۱/۱۱	۰/۰۵
	زن	۱۰	۵/۵۷±۱/۱۶	
تفاوت	مرد	۱۷	۰/۸۸±۰/۲۸	۰/۰۵
	زن	۱۰	۰/۷±۰/۴	

ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که بین مالون دی آلدئید پلاسما در قبل و بعد از دیالیز رابطه معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۱ و r=۰/۹۶). آزمون‌های آماری نشانگر تفاوت معنی دار بین مقادیر میانگین قبل و بعد می‌باشد که بعد از دیالیز افزایش می‌یابد (جدول ۲). مقادیر میانگین MDA سرم در مردان ۰/۲۸ ± ۰/۸۸ و در زنان ۰/۴± ۰/۷ می‌باشد.

جدول ۲ : تفاوت میانگین مالون دی آلدئید قبل و بعد از دیالیز

	انحراف معیار ± میانگین	P
تفاوت مالون دی آلدئید قبل و بعد از دیالیز	-۰/۸۱۳± ۰/۳۴۰۷	۰/۰۰۱

بحث

مطالعه حاضر حاکی از افزایش MDA می‌باشد که احتمالاً ناشی از علل متفاوتی هست: عدم تصحیح کامل مسمومیت اورمیک (۵,۲۰)، قرار گرفتن در معرض مواد ناسازگار زیستی (۲۳-۲۱) ، افزایش بار آلومینیوم (۲۴) و آهن (۲۵,۲۶) ، همولیز مزمن گلبول‌های قرمز (۲۷،۲۸)، افزایش فعالیت پیش اکسیدان‌ها نظیر افزایش شیوع دیابت و وجود شرایط التهابی مزمن (۵,۲۹) که از علل افزایش ترکیبات اکسیدان هستند. تغییر دفاع‌های آنتی‌اکسیدان آنزیمی (۳۰,۳۱) و غیر آنزیمی (۵,۳۱)، آنتی اکسیدان‌های محلول در آب (۳۱,۳۲) و آنتی اکسیدان‌های محلول در چربی (۵,۳۱,۳۳) که همه زمینه را برای استرس اکسیداتیو فراهم می‌کنند.

اما یافته‌های اوزدن و همکاران (۱۷) بیانگر آن است که مقادیر MDA پلاسمایی در بیماران همودیالیز، بعد از انجام دیالیز افزایش چشمگیری دارد که با یافته‌های این مطالعه همخوانی دارد (قبل از دیالیز µmol/L ۰/۲۲±۰/۸۳ و بعد از دیالیز µmol/L ۰/۳۸±۱/۳۹).

بررسی‌های ناندی و سوری نشان داد که مقادیر MDA افراد همودیالیزی، قبل و بعد از انجام دیالیز تفاوت معنی‌دار داشته و به‌خصوص بعد از همودیالیز کاهش مشخصی می‌یابد (µmol/L ۰/۸۹±۲/۹۶ در قبل دیالیز و µmol/L ۰/۸۴±۲/۳۲ بعد دیالیز) (۱۵). یافته‌های گونن و همکاران نیز حاکی از کاهش MDA بعد از دیالیز می‌باشد. (قبل از دیالیز µmol/L ۰/۳±۶/۶۹ و بعد از دیالیز µmol/L ۰/۳۴±۶/۱۴) (۳۴) که نتایج به‌دست آمده با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت ندارد. هر چند یافته‌های لین و چن بیانگر آن است که مقدار MDA قبل و بعد از دیالیز تغییر نمی‌کند و ثابت است (۱۶). طول مدت دیالیز

(۳۵) وضعیت تغذیه‌ای، استفاده یا عدم استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدان (۳٦)، دستگاه‌های همودیالیز و شرایط آن‌ها از جمله متغیرهایی هستند که سبب ایجاد اختلاف در این مقادیر می‌گردند (۳۷,۳۸).

مطالعات نشان داده است که افزایش سطح MDA دارای اثرات کاردیوتوکسیک بوده (۳۹) و به‌عنوان یکی از فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیز مطرح شده است (٤۰,٤۱). رابطه بین استرس اکسیداتیو و التهاب نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و این دو پارامتر عیناً به‌هم مرتبط هستند (٤۲). استرس اکسیداتیو و آنمی نیز دارای اثرات متقابلی هستند. بین مقدار محصولات پراکسیداسیون لیپید و هموگلوبین رابطه معکوس وجود دارد (٤۳). کاهش آنتی اکسیدان‌ها و افزایش محصولات اکسیداتیو نیز از عوامل مؤثر در فعال شدن مسیر تخریب گلبول‌های قرمز و همولیز می‌باشد که در نهایت زمینه را برای آنمی کلیوی تشدید می‌کند (٤٤). از طرف دیگر، تحقیقات نشان می‌دهد که آنمی کلیوی استرس اکسیداتیو را تشدید می‌کند و حتی بخشی از استرس اکسیداتیو به‌علت آنمی کلیوی می‌باشد (٤٥).

با توجه به این‌که هدف از تداوم درمان همودیالیز نه تنها زندگی فردی بیماران، بلکه بازگرداندن کیفیت بهینه زندگی می‌باشد، پیشنهاد می‌گردد با استفاده از راهکارهای متعددی نظیر کاهش فعال‌سازی سلول‌های التهابی (٤٦)، حذف مدیاتورهای التهابی و تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها (٤) به مهار یا کاهش واکنش‌های مذکور پرداخته شود تا بهبودی در عملکرد بیماران فراهم شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از زحمات پرسنل بخش همودیالیز بیمارستان چهارمین شهید محراب شهر کرمانشاه و کارشناسان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی همدان تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

۱- آندرولی توماس ، کارپنر چارلز ، گریگز لوسکالزو . مبانی طب داخلی سیسیل. ترجمه نازنین قاضی جهانی و محمد عبهری . ویرایش ٥. تهران : موسسه انتشاراتی گلبان ، ۱۳۸۲ .

۲- هاریسون ، تنسلی راندلوف. اصول طب داخلی هاریسون بیماریهای کلیه و اختلالات اسید و باز. مترجمین محسن اسفندبر و فرشید علی یاری . تهران : نشر اشتیاق ، ۱۳۷٦.

3. Vaziri N. Oxidative stress in uremia : nature , mechanism and potential consequences . Semin Nephrol . 2004; 24(5): 469-473.
4. Galli F, Floridi A, Buoncristiani V. Oxidant stress in hemodialysis patients. Contrib Nephrol Basel Karger. 2002; 137: 371-78.
5. Ronco C , La Greca M. Pathopysiology of oxidative stress and its implication in uremia and dialysis. Contrib Nephrol Basel Karger 1999; 127: 31-37.
6. Quaschning T, Krane V, Metzger T, Wanner C. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease. Am J Kidney Dis. 2001; 38(Suppl 1): S_{14}-S_{19}.
7. Mydlík M, Derzsiová K, Rácz O, Sipulová A, Lovásová E, Molcányiová A, et al. Vitamin E-coated dialyzer and antioxidant defense parameters: three-month study. Semin Nephrol. 2004; 24(5): 525-31.
8. Jaber BL, Cendoroglo M, Balakrishnan VS. Apoptosis of leukocytes : basic concepts and implications in uremia. Kidney Int. 2001; 78 (Suppl 78): S_{197}-S_{205}.
9. Tarng DC , Huang TP , Liu TY, Chen HW, Sung YJ, Wei YH. Effect of vitamin E-bonded membrane on the 8-hydroxy 2'-deoxyguanosine level in leukocyte DNA of hemodialysis patients. Kidney Int. 2000; 58 (2): 790-9.

10. Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. Clin Chim Acta. 2004; 346 (2):161-70.
11. Deng G, Vaziri N, Jabbari B, Ni Z, Yan XX. Increased tyrosine nitration of the brain in chronic renal insufficiency : Reversal by antioxidant therapy and angiotensin-converting enzyme inhibition. J Am Soc Nephrol .2001; 12 (9): 1892-9.
12. Nemeth I , Turi S , Hasron I. Vitamin E alleviates the oxidative stress of erythropoietin in uremic children on hemolialysis. Pediatr Nephrol. 2000; 14(5): 13-17.
13. Grune T , Sommerburg O , Siems WG. Oxidative stress in anemia. Clin Nephrol 2000; 53(Suppl 1): S_{18}-S_{22}.
14. Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU. Oxidative stress in end-stage renal disease : an emerging threat to patient outcome. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18(7): 1272-80.
15. Nandi N , Suri S , Aggarwal HK. Lipid peroxidation before and after hemodialysis in chronic renal failure. Indian J Nephrol .1997; 7(2): 58-62.
16. Lin TH , Chen JG , Liaw JM. Trace elements and lipid peroxidation in uremic patients on hemodialysis. Biol Trane Element Res. 1996;51(3):277-283.
17. Ozden M , Maral H , Akaydin D. Erythrocyte glutathione peroxidase levels in hemodialysis and CAPD patients. Clin Biochem .2002; 35(4): 269-27.
18. Jentzsch AM. Improved analysis of malondiadehyde in human body fluids. Free Rad Biol Med . 1996; 20 (2): 251-256.
19. Gutteridge JMC , Quinlan GJ. MDA formation from lipid peroxides in the test: The role of lipid radicals , iron salts and metal chelators. JAPPL Biochem. 1983; 5 (4-5): 293-9.
20. Pignatelli P, Lenti L, Sanguigni V. Carnitine inhibits arachidonic acid turn over, platelet function , and oxidative stress. Am J Physiol Heart Circ Physiol . 2003; 284(1): H41-48.
21. Demirtas S, Nergisoglu G. The relation between low-density lipoprotein (LDL) oxidation and hemodialysis with respect to membrane type. Turk J Med Sci . 2002 ; 32: 93-100.
22. Modilinger P , Wilcox CS , Aslam S. Nitric oxide , oxidative stress , and progression of CRF. Semin Nephrol . 2004; 24(4): 354-65.
23. Epperlein MM, Nourooz-Zadeh J , Jayasena SD, Hothersall JS, Noronha- Dutra A, Neild GH. Nature and biological significance of free radicals generated during bicarbonate hemodialysis . J Am Soc Nephrol 1988; 9 (3): 457-63.
24. Neiva T.J.C , Benedetti AL. Determination of serum aluminum , platelet aggregation and lipid peroxidation in hemodialyzed patients. Braz J Med Biol Res. 2002; 35(3): 345-50.
25. Mimić-Oka J, Savić-Radojević A, Pljesa-Ercegovac M, Opacić M, Simić T, Dimković N, et al. Evaluation of oxidative stress after repeated intravenous iron supplementation. Ren Fail. 2005;27(3):345-51.
26. Cavdar C, Temiz A, Yeniçerioğlu Y, Calişkan S, Celik A, Sifil A,et al. The effects of intravenous iron treatment on oxidant stress and erythrocyte deformability in hemodialysis patients. Scand J Urol Nephrol. 2003;37(1):77-82..
27. Westhuyzen J, Saltissi D, Stonbury V. Oxidative stress and srythrocyte integrity in end-stage renal failure patients. Ann Clin Lab Sci. 2003; 33 (1): 3-10.
28. Usberti M, Gerardir GM. Effects of vitamin E – bonded membrane and of
29. Glutathione on anemia and erythropoietin requirements in hemodialysis patient. J Nephrol . 2002; 15(5) : 558-564.
30. Morena M, Delbosc S, Dupuy AM, Canaud B, Cristol JP. Overproduction of reactive oxygen species in end-stage renal disease patients: a potential component of hemodialysis-associated inflammation. Hemodial Int. 2005;9(1):37-46.
31. Alhamdani Mohamed- Saiel S. Impairment of glutatthione biosynthetic pathway in uremia and dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2005; 26(1):124-128.
32. Sabtabgelo F, Witko-Sarsat V. Restoring glutathione as a theraputic strategy in chronickideny disease. Nephrol Dial Transplant . 2004; 19(8): 1951-1955.
33. Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia : causes and potential consequences. J Am Soc Nephrol . 2001; 12 (7): 1549-57.
34. Thao Nguyen-Khoa , Ziad A. Oxidative stress and haemodialysis : role of inflammation and duration of dialysis treatment. Nephrol Dial Transplant . 2001; 16(2): 335-40.

35. Aymelek Gonene , Yesim Atak , Mehmen N. Lipid peroxidation and antioxidant systems in Hemodialyzed patients. Dial & Transplant. 2002; 31: 88-98.
36. Thao Nguyen-Khoa , Ziad A. Oxidative stress and haemodialysis: role of inflammation and duration of dialysis treatment. Nephrol Dial Transplant. 2001; 16(2): 335-40.
37. Laciak M. Antioxidants in the treatment of patients with renal failure. Roxzniki Akademil Medyczney W Bialymstoka.2004 , 49 : 157-161.
38. George A , Kaysen . The microinflammatory state in uremia : causes and potential consequences . J Am Soc Nephrol . 2001 , 12: 1549-1557.
39. Sasaki M , Hosoya N , Sarahashi M. Development of vitamin E modified membrane. In: Ronco C , La Greca G, (editors). Vitamin E-bonded membrane. Afailure step in dialysis optimization. Contrib Nephrol Basel , Karger. 1999 , 127 : 32-43.
40. Siems W , Carluccio F , Grane T. Evaluated serum concentration of cardiotoxic lipid peroxidation products in CRF in relation to severity renal anemia. Clin Nephrol . 2002 ; 58 (Suppl 1): S20-S25.
41. Miler M, Zamojska S, Fijałkowski P, Lobos M, Paradowski MT. Assessment of malonyldialdehyde concentration as a product of lipid peroxidation and lipid metabolism in patients on chronic dialysis. Pol Merkur Lekarski. 2006;20(120):664-7.
42. Hae Hyuk Jung , Due Hee Choi. Serum malodialdehyde and coronary artery disease in hemodialysis patients. Am J Nephrol. 2004; 24(5): 537-542.
43. Francesco Locatelli , Bernard Canaud. Oxidative stress in ESRD : an emerging threat to patient outcome. Nephrol Dial Transplant. 2003;18(7):1272-80.
44. Sommerburg O, Grune T, Hampl H. does long term treatment of renal anemia with recombinant erythropoietin influence oxidative stress in HD patient? Nephrol Dial Transplant. 1998;73(10): 2583-87.
45. Mafra, Denis, Abdalla. Lipid proxidation in patient with chronic renal failure. Rev Nutr. 1999; 12(3): 205-212.
46. Sommerburg O , Grune T , Hampl H. Does treatment of renal anemia with recombinant erythropoietin influnce oxidative stress in HD patients? Clin Nephrol . 2000; 553 (Suppl 1): S23-S29.
47. Laciak M. Antioxidants in the treatment of patients with renal failure. Rocz Akad Med Biolymst. 2004; 49: 157-61.