دراسة تأثير حجر اليهود في علاج الحصيات الكلوية عند حيوانات التجربة

عبد الناصر عمرين*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تقصّي إمكانيّة الإفادة من بعض العوامل المستعملة في الطب الشعبي.

مواد البحث وطرائقه: استخدمت الأرانب النيوزيلانديّة البيضاء حيوانات تجربة، وحجر اليهود علاجاً. وجرى إحداث المرض بحقن 120 ميلي غرام صوديوم غلايوكسيلات صفاقيّاً . تعدُّ الحصيات الكلوية مشكلة صحية شائعة. يعاني نحو 5% من النساء و 12% من الرجال على الأقل من الحصيات الكلوية خلال مراحل حياتهم . تستعمل أدوية عشبية ومستحضرات دوائية كثيرة في بلدنا لعلاج هذه الحصيات، لذا كان هدفنا في هذه الدراسة هو تقصي تأثير حجر اليهود Fossil encrinite في حصيات أوكزالات الكالسيوم (النمط الأكثر شيوعاً للحصيات الكلوية) المحدثة بوساطة مادة صوديوم غلايوكسيلات sodium glyoxylate بالحقن الصفاقي عند الأرانب.

النتائج: من خلال هذا البحث لوحظ أن إعطاء مسحوق حجر اليهود المحلول في عصير الليمون مدة أربعة أسابيع كانت كافية لإزالة الحصيات الكلوية. جرى حساب عدد الحصيات وأقطارها في دراسة نسيجية للحصيات كلّها في الكلى عند الأرانب، وقد أثبتت نتائج هذه الدراسة بوضوح فعالية حجر اليهود في إنقاص عدد الحصيات الكلوية وحجمها.

الاستنتاج: تقترح هذه النتائج أن حجر اليهود Fossil encrinite يتمتع بخصائص نوعية تجعله مفيداً في معالجة الحصيات الكلوية الكلسيّة .

كلمات مفتاحية: حجر اليهود، الحصيات الكلوية، صوديوم غلايوكسيلات.

* مدرس- قسم تأثير الأدوية والسموم - كلية الصيدلة - جامعة دمشق.

Study the Effect of Jews Stone (Fossil Encrinite) on Kidney Stones Treatment in Test Animals

Abdul Naser Amrin*

Abstract

Background & Objective: The possibility of using some agents used in traditional medicin .
Material& methods: Neoziland rabbits was used as experimental animals ; Fossil encrinites was used as a treatment drug ; the disease was induced by injecting 120 mg of sodium glyoxylate intraperitoneally . kidney calculi disease is a common health problem. At least 5% of women and 12% of men during their lives suffer from kidney stones. Lots of herbal drugs and medicinal preparations are used in our country in the treatment of kidney stones. So the aim of this study was to investigate the effect of jews stone Fossil encrinite on calcium oxalate stones (the most common type of kidney stones) caused by injection sodium glyoxylate intraperitoneal in rabbits.
Results: we noticed that the administration of jews stone[Fossil encrinites] powder solute in lemon juice for four weeks is enough to remove the kidney stones. The number and size of stones were microscopically calculated in histological study for all stones in the kidneys of rabbits. The results of this study clearly demonstrated the jews stone Fossil encrinite activity in reducing the number and size of kidney stones.
Conculusion : these results suggest that the jews stone Fossil encrinite has special characteristics that make it useful for treating kidney stones.
Key words: jews stone Fossil encrinite, kidney stones, sodium glyoxylate.

* Doctor Teacher, Department of Pharmacology and Toxicology, Pharmacy Collage, Damascus University.

مقدمة:

يمثل التحصي الكلوي اضطراباً واسع الانتشار، وتعدُّ أملاح الكالسيوم وحمض البول والسيستئين والستروفيت (MgNH4PO4) المكونات الرئيسة لمعظم الحصيات الكلوية، فعندما يغدو البول مشبعاً بشكل مفرط بمواد غير ذوابة بسبب زيادة معدل إطراحها و/أو زيادة معدل الاحتفاظ بالماء تتشكل البلورات وقد تنمو وتتراكم فوق بعضها لتشكل الحصيات. مع بدء نمو الحصيات على سطوح الحليمات الكلوية قد لا تعطي أية أعراض، وقد تترافق بألم متقطع حاد في الخاصرة أو الظهر يزداد بالحركة، أو بإنتان بولي متكرر أو بمظاهر سريرية تشير لانسداد السبيل البولي.[1,2,3,4,5] ينصح بعلاجها بالحمية وزيادة الوارد من السوائل ويمكن إعطاء المدرات التيازيدية لأنها تنقص معدل إطراح الكالسيوم، وهي مفيدة في حالة الحصيات الناكسة وعند المرضى المصابين بفرط كلس البول.[6,7,8]

حجر اليهود هو عبارة عن حجارة صغيرة بيضوية الشكل تحتوي أساساً من سيليكات الكلس (silicate of lime)، تستخدم بشكل واسع في الطب اليوناني لتذويب حصى الكلية. كما استخدمت كمدرة للبول في حالات الاحتباس البولي ومفتتة لحصى الكلية والمثانة في الطب الشعبي، تعطى بجرعة 1-1.5 غرام من مسحوقها الناعم.[9,10,11]

الشكل (1): حجر اليهود

المواد وطرائق العمل:

توثيق حجر اليهود وتحضيره:

تم الحصول على حجر اليهود المجموع من بحار الشواطئ السورية والتعرف إليه من قبل خبير في علم الجيولوجيا، ثم طُحِنَ ليصبح مسحوقاً ناعماً جداً، وبعدها حُلَّ في عصير الليمون وحُفِظَ في البراد إلى حين استخدامه في العلاج.[9]

حيوانات التجربة:

حيوانات التجربة أُجْرِيَتِ الدراسة عليها هي الأرانب البيضاء من النوع النيوزيلندي، اختيرت بحيث يراوح وزنها بين 1-3 كغ. وقُسِّمَتْ إلى المجموعات الآتية:

- المجموعة الأولى (A): تتألف من ثمانية أرانب، وهي تمثل مجموعة شاهدة سليمة غير مريضة وغير معالجة.

• المجموعة الثانية (B): تتألف من تسعة أرانب ، وهي تمثل مجموعة شاهدة مريضة غير معالجة. أُحْدِثَ المرض لدى أرانب هذه المجموعة، ثم تُركت لتبقى خاضعة لظروف نفسها المجموعات الأخرى من الغذاء والجو المحيط.

• المجموعة الثالثة (C): تتألف من تسعة أرانب، وهي تمثل مجموعة مريضة معالجة بمحلول حجر اليهود في عصير الليمون.

تحريض المرض:

حُرِّضَ التحصي الكلوي عند الأرانب عبر حقنها بـ 120 ملغ من مادة صوديوم غلايوكسيلات sodium glyoxylate داخل البريتوان لكل كيلو غرام من وزن الأرنب، وكُرِّرَتْ عملية الحقن ثلاث مرات بفاصل 12 ساعة بين كل حقنة.[12]

بعد 24 ساعة من انتهاء حقن المادة المحدثة للمرض بُدِئَ بالعلاج، وذلك بالتنبيب في فم كل أرنب بواسطة سيرنغ موصول بأنبوب معدني معقوف. ثم أُعْطِيَتْ أرانب المجموعة C كلّها جرعة يومية وحيدة من محضر حجر اليهود مدة شهر.

بعد انقضاء مدة المعالجة ذُبِحَتْ وشُرِّحَتِ الأرانب كلّها واسْتُؤْصِلَتِ الكليتان في كل منها، وحفظت بالفورمول وأرسلت للفحص النسيجي.

التحليل الإحصائي: اعتمد تحليل التباين أحادي التصنيف ANOVA متبوعاً باختبار Tukey's Multiple Comparision لإجراء المقارنات بين المجموعات للبيانات المعلمية. جرت المقارنات جميعها عند مستوى دلالة 1% و5%. وعُدَّتِ النتيجة جوهرية عند($P<0.05$).

النتائج:

بعد فحص عينات التشريح المرضي تحت المجهر بالتكبير (10 للعدسة العينية X 10 للعدسة الجسمية) اِخْتِيرتْ أسوأ ساحة مجهرية بكل عينة، والْتُقِطَتْ صور لكل ساحة مختارة تحت عدسة الضوء المستقطب، حيث تظهر الحصيات بلون متألق لامع بالإعتام تحت الضوء المستقطب[12]، ثم اِعْتُمِدَ على عاملين لتقييم النتائج، هما: عدد الحصيات وأقطارهذه الحصيات، وذلك بعد تقسيم القيم المأخوذة لأقطار الحصيات بكل ساحة مجهرية إلى 5 مجالات تبعاً لأبعاد هذه الأقطار وهي:

• حصيات صغيرة جداً: أقطارها أصغر من 10 µ.
• حصيات صغيرة: تراوح أقطارها من 10-20 µ.
• حصيات متوسطة: تراوح أقطارها من 20-30 µ.
• حصيات كبيرة: تراوح أقطارها من 30-40 µ.
• حصيات كبيرة جداً: أقطارها أكبر من 40 µ.

وكانت النتائج كما يأتي:

أولاً: أعداد الحصيات:

حُسِبَ عدد الحصيات في كلى حيوانات التجربة في مجموعات الدراسة، وحُسِبَ المتوسط الحسابي والخطأ المعياري للمتوسط في كل مجموعة (الجدول 1).

الجدول (1): أعداد الحصيات في مجموعات الدراسة:

عدد الحصيات / المجموعات	عدد الحصيات التي أقطارها (10µ) > mean±SEM	عدد الحصيات التي أقطارها ≥(10-20µ)< mean±SEM	عدد الحصيات التي أقطارها ≥(20-30µ)< mean±SEM	عدد الحصيات التي أقطارها ≥(30-40µ)< mean±SEM	عدد الحصيات التي أقطارها ≤ (40µ) mean±SEM
المجموعة (A)	1±0.43	2±0.73	0±0.25 (***)	0(***)	0(***)
المجموعة (B)	14±4.49	3±8.35	39±9.08	18±4.21	12±4.4
المجموعة (C)	12±5.1	10±4.3 (***)	2±0.6 (***)	1±0.2 (***)	0±0 (***)

جرى التعبير عن قيم المجموعات باستعمال المتوسط الحسابي ± الخطأ المعياري للمتوسط الحسابي ± mean SEM

*** ثمّة فارق إحصائي شديد الأهمية مقارنة بالمجموعة الشاهدة المريضة (P<0.001)

** ثمّة فارق إحصائي مهم جداً مقارنة بالمجموعة الشاهدة المريضة (P<0.01)

* ثمّة فارق إحصائي مهم مقارنة بالمجموعة الشاهدة المريضة (P<0.05)

أظهرت التجربة ارتفاعاً كبيراً في عدد الحصيات بمجالات الأقطار للمجموعة المريضة الشاهدة B كلّها مقارنة بالمجموعة الطبيعية A، في حين ظهر انخفاض واضح بعدد الحصيات في المجموعة المعالجة C مقارنة بالمجموعة المريضة الشاهدة B وكان أقرب نسبياً إلى المجموعة الطبيعية الشاهدة A.

عند المقارنة الاحصائية لعدد الحصيات الصغيرة جداً (أقطارها أصغر من 10 μ) بين المجموعات (المخطط 1) لوحظ وجود فارق ذي دلالة إحصائية مهمة جداً عند مقارنة المجموعة الطبيعية A بالمجموعة المريضة B؛ وذلك عند مستوى دلالة (P<0.05). بينما لم تظهر الدراسة وجود فارق من الناحية الإحصائية بعدد الحصيات التي أقطارها أقل من 10μ بين المجموعة المريضة B والمجموعة C المعالجة بحجر اليهود؛ وذلك عند مستوى دلالة (P>0.05).

أمَّا بالنسبة إلى مقارنة عدد الحصيات الصغيرة (أقطارها بين 10-20 μ) بين المجموعات (المخطط 2) فأظهرت الدراسة الإحصائية وجود فارق ذي دلالة إحصائية شديد الأهمية عند مقارنة المجموعة الطبيعية A بالمجموعة المريضة B وذلك عند مستوى دلالة (P<0.001)، كما ظهر فارق مهم أيضاً من الناحية الإحصائية بين المجموعة المريضة B والمجموعة C المعالجة بحجر اليهود؛ وذلك عند مستوى دلالة (P<0.01).

وكذلك الأمر عند مقارنة عدد الحصيات المتوسطة (أقطارها بين 20-30 μ) (المخطط 3)، وعدد الحصيات الكبيرة (أقطارها بين 30 – 40 μ) (المخطط 4)، فقد أظهرت الدراسة الإحصائية وجود فارق ذي دلالة إحصائية شديد الأهمية عند مقارنة المجموعة الطبيعية A بالمجموعة المريضة B؛ وذلك عند مستوى دلالة (P<0.001)، وفارق شديد الأهمية أيضاً من الناحية الإحصائية بين المجموعة المريضة B والمجموعة C المعالجة بحجر اليهود؛ وذلك عند مستوى دلالة (P<0.001) أيضاً.

وعند مقارنة عدد الحصيات الكبيرة جداً (أقطارها أكبر من 40 μ) (المخطط 5) بين المجموعات، أظهرت الدراسة الإحصائية وجود فارق ذي دلالة إحصائية شديد الأهمية عند مقارنة المجموعة الطبيعية A بالمجموعة المريضة B وذلك عند مستوى دلالة (P<0.01)، كما ظهر فارق مهم أيضاً من الناحية الإحصائية بين المجموعة المريضة B والمجموعة C المعالجة بحجر اليهود؛ وذلك عند مستوى دلالة (P<0.05).

ثانياً: أقطار الحصيات:

حُسِبَتْ أقطار الحصيات للعينات جميعها باستخدام برنامج الـ AutoCAD الهندسي، (الجدول 2).

الجدول (2): متوسطات أقطار الحصيات:

متوسط الأقطار / المجموعات	متوسط قطر الحصيات التي أبعادها (10μ) > mean±SEM	متوسط قطر الحصيات التي أبعادها ≥(10-20μ)> mean±SEM	متوسط قطر الحصيات التي أبعادها ≥(20-30μ)> mean±SEM	متوسط قطر الحصيات التي أبعادها ≥(30-40μ)> mean±SEM	متوسط قطر الحصيات التي أبعادها ≤ (40μ) mean±SEM
المجموعة (A)	.25±0.38	.86±0.74	.32±0.45	--	--
المجموعة (B)	.96±0.14	.1±0.2	.64±0.3	.93±0.18	.24±1.2
المجموعة (C)	.19±1.3	13.72±6.1	23.38±11.6	34.1±34.1	--

جرى التعبير عن قيم المجموعات باستعمال المتوسط الحسابي ± الخطأ المعياري للمتوسط الحسابي mean ± SEM

ولتقييم توزع متوسطات الأقطار بالنسبة إلى أعداد الحصيات في كل مجموعة قمنا بتمثيلها بيانياً، حيث اتخذ محور السينات لتمثيل متوسطات الأقطار بإعطائها قيمة وسطية تبعاً للمجال (5 للحصيات الصغيرة جداً، 15 للحصيات الصغيرة، 25 للحصيات المتوسطة، 35 للحصيات الكبيرة و45 للحصيات الكبيرة جداً) في كل عينة من عينات المجموعة، ومحور العينات لتمثيل متوسطات الأعداد، كما هو موضّح في المخططات [6-7].

المناقشة:

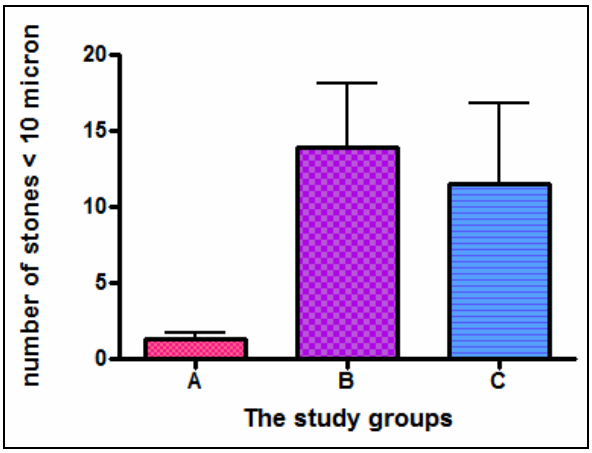
- أظهرت التجربة انخفاضاً واضحاً بعدد الحصيات الكلوية في المجموعة المعالجة بحجر اليهود بجرعة 2 مل/ يوم (إذْ يحوي كل 1 مل من عصير الليمون 0.5 غ من مسحوق حجر اليهود)، مما يدلُّ على فعاليته في علاج الحصيات الكلوية كما هو شائع شعبياً، وهذا الانخفاض بالعدد الإجمالي للحصيات يدل على التأثير الطارح للحصيات.

ويمكننا الافتراض أن التأثير الفعال لحجر اليهود في طرح الحصيات الكلوية يعود لمجمل مكوناته، التي يمكن أن تمارس تأثيرها المدر بآلية زيادة إطراح الصوديوم والماء فينقص إعادة امتصاص Na^+ ، و Cl^- (غالباً) من الرشاحة، ويزداد فقد الماء نتيجة لزيادة إطراح NaCl.

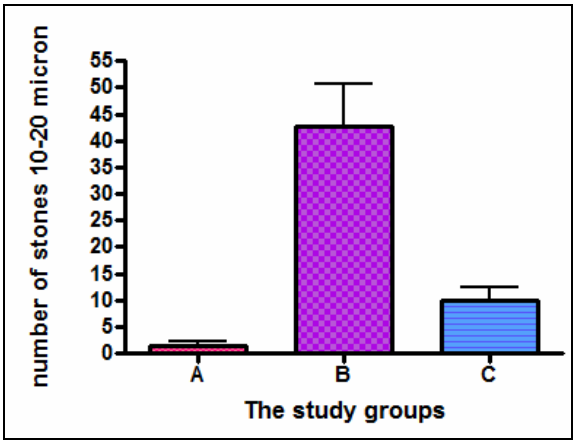
وهذا يمكن تحقيقه بطريقين: إمَّا بالفعل المباشر على خلايا النفرون أو بشكل غير مباشر، بتعديل محتوى الرشاحة[13])، كما يمكن أن يسهم في التأثير الطارح للحصيات لحجر اليهود قدرتها على إرخاء عضلات الحالب مما يسهل طرح الحصيات مع البول.(9) وربما يعزى تأثيرها الفعال بالشكل الرئيسي في حصيات أوكزالات الكالسيوم لقدرتها على ادمصاص الكالسيوم من الرشاحة البولية ومن ثَمَّ منع تشكيل بؤر جديدة لحصيات أخرى من الأوكزالات.

الاستنتاج:

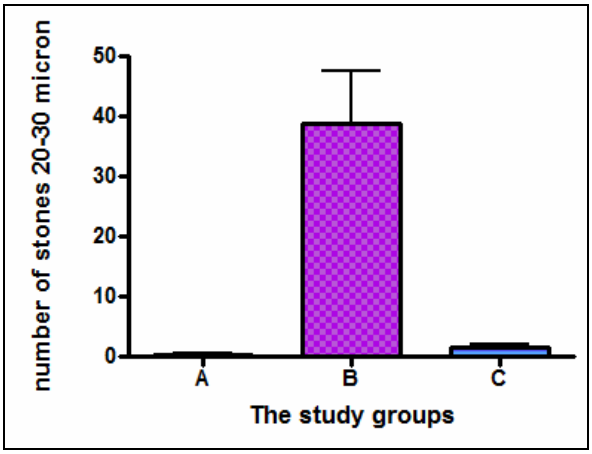
- يعدُّ حجر اليهود مهماً من الناحية الفارماكولوجية نظراً إلى ما يحتويه من مكونات فعالة أثبتت تأثيرها في التخلص من الحصيات الكلوية نمط أوكزالات الكالسيوم؛ وذلك بتفتيتها وتسهيل إطراحها مع البول.
- لوحظ من خلال الدراسة أن شرب كأس إلى كأسين يومياً من محلول مسحوق حجر اليهود في عصير الليمون يشكل خياراً علاجياً جيداً في التخلص من الحصيات الكلوية التي تشكل أوكزالات الكالسيوم النمط الأكثر شيوعاً فيها.
- تعدُّ دراسة المكونات الفعالة في مسحوق حجر اليهود، فضلاً عن دراسة آثاره الجانبية من الأمور الموصى بها لتأكيد مأمونيته في علاج الحصيات الكلوية وغيرها من الأمراض البولية.



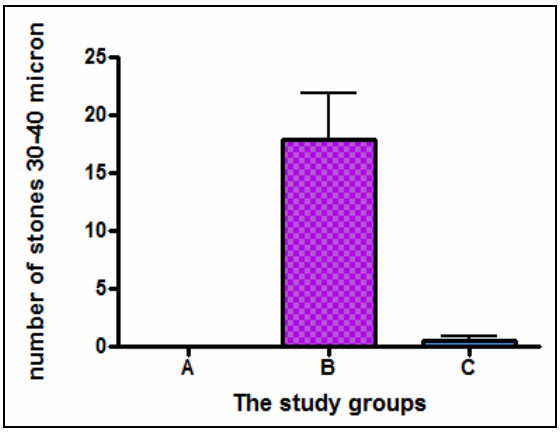
المخطط (1): مقارنة أعداد الحصيات الصغيرة جداً التي أقطارها أقل من 10µ بين مجموعات الدراسة (حيث، A المجموعة الطبيعية الشاهدة، B المجموعة المريضة الشاهدة، C المجموعة المعالجة بحجر اليهود).



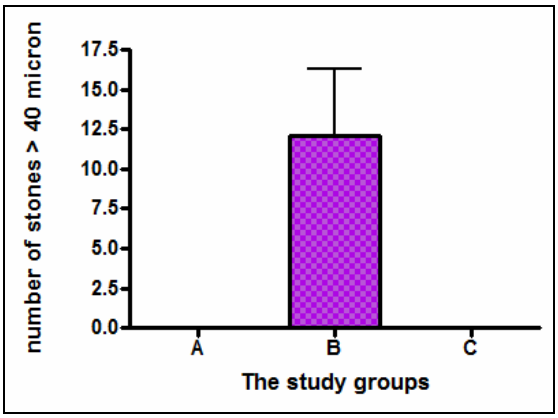
المخطط (2): مقارنة أعداد الحصيات الصغيرة التي أقطارها ما بين (10 – 20µ) بين مجموعات الدراسة (حيث، A المجموعة الطبيعية الشاهدة، B المجموعة المريضة الشاهدة، C المجموعة المعالجة بحجر اليهود).



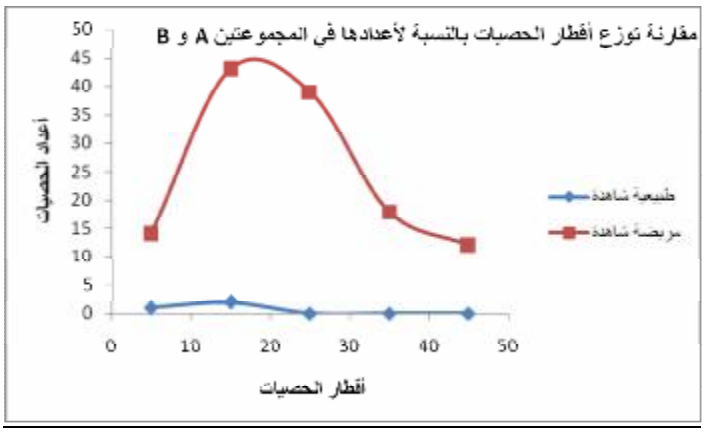
المخطط (3): مقارنة أعداد الحصيات المتوسطة التي أقطارها ما بين (20µ – 30) بين مجموعات الدراسة (حيث، A المجموعة الطبيعية الشاهدة، B المجموعة المريضة الشاهدة، C المجموعة المعالجة بحجر اليهود).



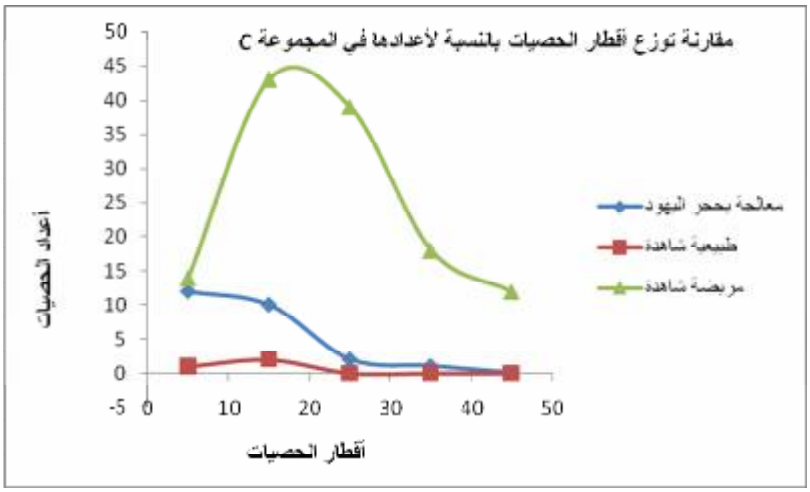
المخطط (4): مقارنة أعداد الحصيات الكبيرة التي أقطارها ما بين (30µ – 40) بين مجموعات الدراسة (حيث، A المجموعة الطبيعية الشاهدة، B المجموعة المريضة الشاهدة، C المجموعة المعالجة بحجر اليهود).



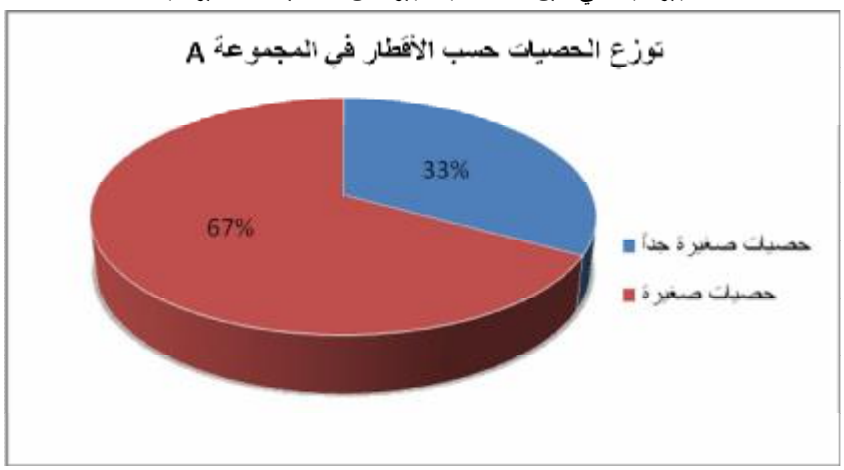
المخطط (5): مقارنة أعداد الحصيات الكبيرة جداً التي أقطارها أكبر من 40µ بين مجموعات الدراسة (حيث، A المجموعة الطبيعية الشاهدة، B المجموعة المريضة الشاهدة، C المجموعة المعالجة بحجر اليهود).



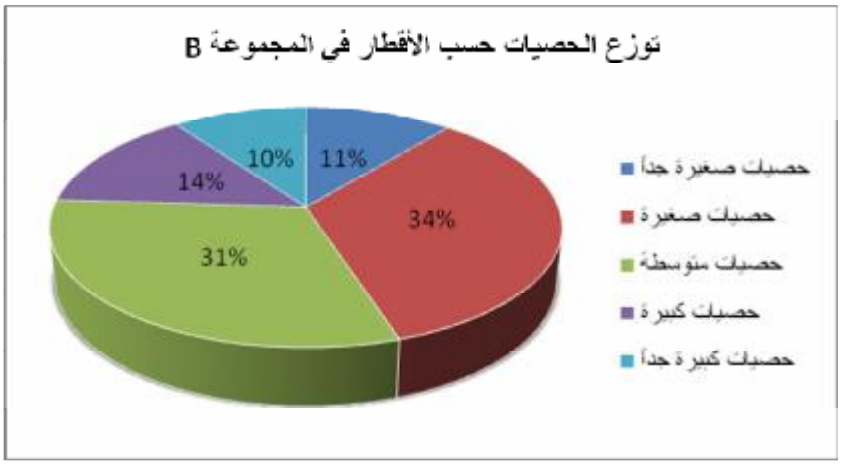
المخطط (6): يوضّح الشكل البياني توزع أقطار الحصيات للمجموعة الطبيعية الشاهدة A والمجموعة المريضة الشاهدة B نسبة إلى أعدادها، إذْ إنَّ المجموعة الطبيعية الشاهدة A لاتحوي سوى القليل من الحصيات الصغيرة والصغيرة جداً، في حين انعدمت فيها الحصيات الأكبر بشكل نهائي، أما المجموعة المريضة الشاهدة B فهي تحوي الكثير من الحصيات المتفاوتة بأقطارها، وأكثر ما تكون الحصيات التي تحويها متوسطة وصغيرة الأقطار ثم الكبيرة منها وتتساوى تقريباً فيها نسبة الحصيات الكبيرة جداً والصغيرة جداً.



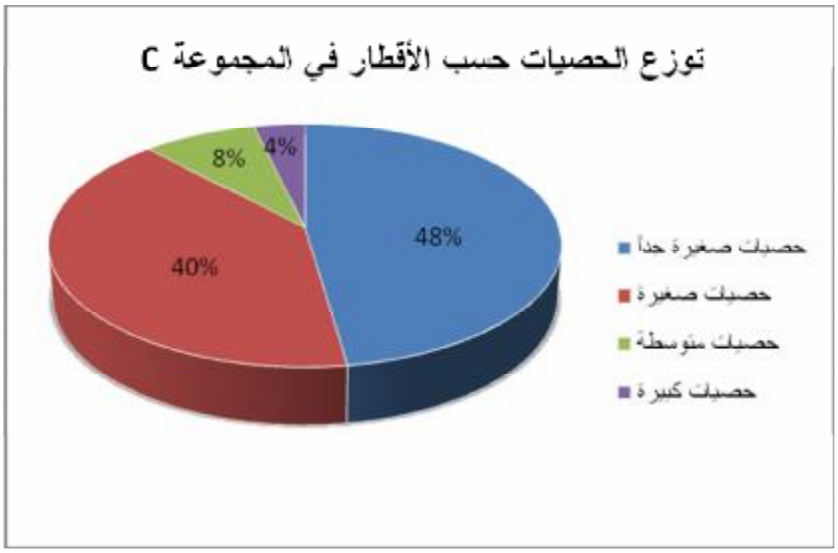
المخطط (7): يوضّح الشكل البياني توزع أقطار الحصيات للمجموعة C المعالجة بحجر اليهود نسبة إلى أعدادها مقارنة بالمجموعة الطبيعية والمريضة الشاهدة، حيث انخفض مجمل عدد الحصيات بشكل واضح جداً مقارنة بالمجموعة المريضة الشاهدة، ويلاحظ انعدام في الحصيات الكبيرة جداً في حين هناك نسبة كبيرة من الحصيات الصغيرة جداً.



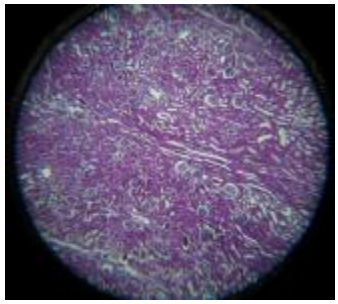
المخطط (8): النسب المئوية لأقطار الحصيات بحسب مجالاتها في المجموعة A



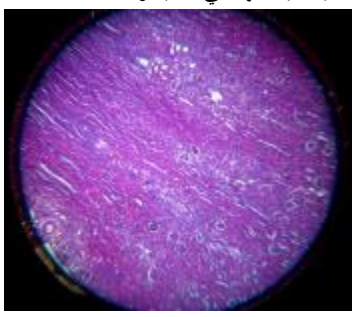
المخطط (9): النسب المئوية لأقطار الحصيات بحسب مجالاتها في المجموعة B



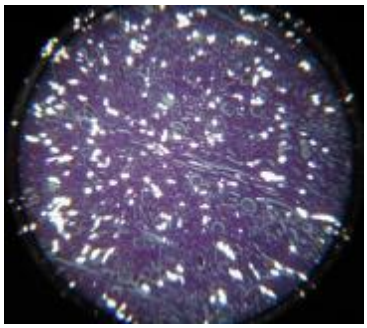
المخطط (10): النسب المئوية لأقطار الحصيات بحسب مجالاتها في المجموعة C



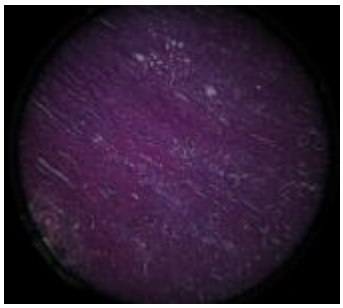
الشكل (3): صورة نسيجية لقشر كلية أرنب من المجموعة المريضة الشاهدة قبل الإعتام



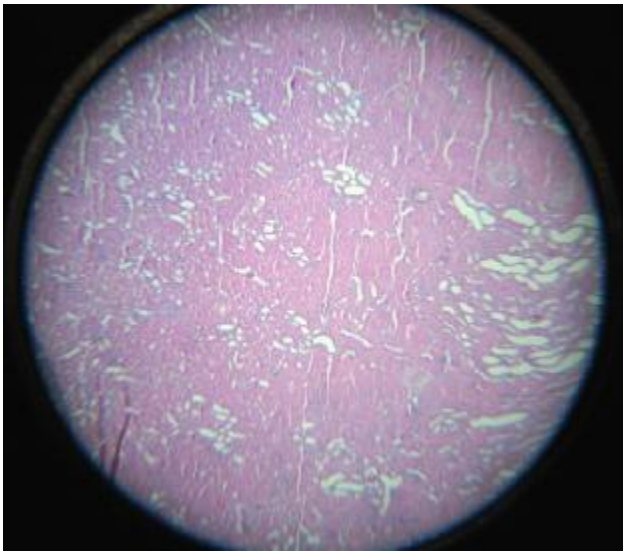
الشكل (1): يوضح صورة نسيجية لقشر كلية أرنب من المجموعة الطبيعية الشاهدة قبل الإعتام



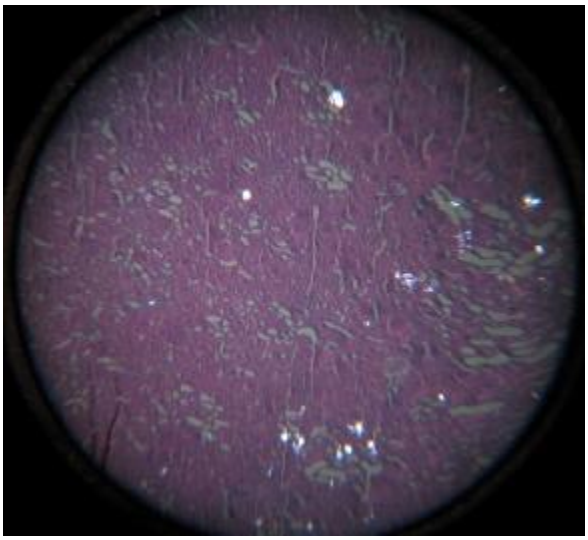
الشكل (4) : الصورة النسيجية نفسها في الشكل 3 بعد الإعتام، تظهر فيها حصيات أوكزالات الكالسيوم متألقة بلون لامع تحت الضوء المستقطب



الشكل (2): يوضح الصورة النسيجية نفسها في الشكل 1 بعد الإعتام، لم تظهر فيها تألقات لامعة دليل على عدم وجود حصيات.



الشكل (5): صورة نسيجية لقشر كلية أرنب من المجموعة C المعالجة بحجر اليهود قبل الإعتام، تبدو وكأنها طبيعية.



الشكل (6): الصورة النسيجية نفسها في الشكل 5 بعد الإعتام، تظهر فيها بعض حصيات أوكزالات الكالسيوم متألقة بلون لامع تحت الضوء المستقطب.

References

1. John R. Asplin, Fredric L. Coe & Murray J. Favus, Nephrolithiasis, In : HARRISON'S Principles of Internal Medicine, 16th ed, Hauser,Longo & Jameson; Pub. McGraw Hill, USA: 1710-1714, 2005.
2. Lyons Ryall R., The Possible Roles of Inhibitors, Promoters, and Macromolecules in the Formation of Calcium Kidney Stones in "Urinary Tract Stones Disease", Preminger G., Kavanagh J. & Nagaraja Rao P.; Springer-Verlag London Limited , 2011 : 31-60 .
3. Roginski , E.E., and Mertz , W. Development and reversibility of urolithiasis in rat by mineral mixtures , J.Nutr., 1974 , 104 : 599-604 .
4. Jolly, S.S., Sharma , O.P., Garg , G. and Sharma , R. Kidney changes and kidney stones in endemic fluorosis . Floride , 1980 , 13 : 10-16 .
5. Juuty, M. and Heinonen , O.P. Incidence of urolithiasis leading to hospitalization in Finland . Acta Med. Scand., 1979 , 206 : 397-403 .
6. Gartner L. & Hiatt J., "Color Textbook of Histology" 3rd ed ; pub. Elsevier Saunders : 439-451, 2007.
7. Richard A. Harvey and Pamela C. Champe . Diuretics , In : Lippincott's Illustrated Reviews , Pharmacology . 4th edition , Wolters Kluwer health , Lippincott Williams and Wilkins , Philadelphia ; 261-274 , 2009 .
8. Rang H., Dale M., Ritter J., Flower R. & Henderson G., The kidney , In : Pharmacology", 6th edition, Churchill Livingstone Elsevier, 368-384 , 2011.
9. Duffin Ch., "Lapis Judaicus or the Jews' stone: the folklore of fossil echinoid spines", The Geologists' Association; pub. Elsevier Ltd., 2006.
10. Anasuya A., Role of Fluoride in Formation of Urinary Calculi ; J. Nutr., 1982 , 112 : 17b7-1795 .
11. Mantell G. A. & Richardson G. F., "The Wonders of Geology: Familiar Exposition of Geological Phenomena", Cambridge University press, New York , 2010.
12. Hienzsch E., Hesse A., Bothor C., Berg W. and Roth J., "A Contribution to the Formation Mechanism of Calcium Oxalate Urinary Calculi, IV. Experimental Investigation of the Intrarenal Crystallization of Calcium Oxalate in Rabbit"; Urological Clinic and Institute of Pathology, Friedrich Schiller University, Jena, German Democratic Republic, August 21, 1978.
13. Arthur C. Guyton, John E. Hall, The Body Fluids and Kidneys in "Medical Physiology Guyton & Hall" 11th ed; pub. Elsevier Saunders 2006: 307- 352.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/12/13.
تاريخ قبوله للنشر 2012/5/13.