

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية المرافقة للفشل الكلوي المزمن وتأثيراتها السلبية على مرضى الفشل الكلوي

أ.سكينة أبو زيد سعيد أبو زيد / أ. أسماء محمد أحمد خماس

كلية التربية الزاوية , جامعة الزاوية

الملخص :

أجريت هذه الدراسة في مستشفى كل من مدينتي صرمان, و صبراتة التعليمي في الفترة ما بين (2017/1/1 م) ولغاية (2017/ 9/1 م)، وتهدف هذه الدراسة لتقييم بعض التغيرات الفسيولوجية لمرضى الفشل الكلوي الخاضعين للديليزة الدموية ، وقد شملت هذه الدراسة متابعة 45 مريضا مصابين بالفشل الكلوي المزمن ، وتمت مقارنة المتغيرات المختلفة مع نفس المتغيرات لدى 20 شخصا أصحاء (غير مصابين بأي مرض) ولقد تم فحص المتغيرات الدموية خلال هذه الدراسة والتي شملت دراسة لمستوى تركيز الهيموجلوبين وكذلك الصفائح الدموية وخلايا الدم البيضاء، والمتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم كالدهون الثلاثية والكوليسترول ، وكذلك وظائف الكلى.

وبينت النتائج الإحصائية انخفاض معنوي ملحوظ ($P\text{-value} < 0.05$) في مستوى تركيز الهيموجلوبين والصفائح الدموية لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الأصحاء. بينما وجد ارتفاع معنوي ($P\text{-value} < 0.05$) لعدد كريات الدم البيضاء في الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعة الأصحاء . وأوضحت نتائج الفحوصات الكيموحيوية وجود ارتفاع معنوي ($P\text{-value} < 0.05$) في تركيز الدهون الثلاثية والكوليسترول لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة بالأصحاء. وكذلك وجود ارتفاع معنوي ($P\text{-value} < 0.05$) في تركيز كل من اليوريا والكرياتينين, بينما أظهرت النتائج ارتفاع معنوي طفيف في حمض اليوريك في مصل الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعة الأصحاء. كما أظهرت النتائج ارتفاعا معنويا ($P\text{-value} < 0.05$) في تركيز أيونات البوتاسيوم والصوديوم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعة الأصحاء.

وقد توصلت الدراسة الحالية إلى وجود تأثير سلبي لمرض الفشل الكلوي المزمن في أغلب المتغيرات الفسيولوجية والكيموحيوية المدروسة مقارنة بالأصحاء .

المقدمة :

يعد الجهاز البولي والمكون من الكليتين والمثانة والحالبين ومجرى البول من الأجهزة المهمة في جسم الإنسان لطبيعة العمل الذي تقوم به (تنقية الدم من المواد الضارة والمواد الفائضة عن حاجة الجسم والتخلص منها على شكل إدرار) وتعمل الكلي أيضا على الحفاظ على التوازن الداخلي للماء والمعادن (الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد والكالسيوم والفسفور والماغنسيوم... الخ) بالجسم [1]. والفشل الكلوي هو عدم قدرة الكلى على إزالة الفضلات والمحافظة على التوازن الداخلي للماء والأملاح المعدنية بالجسم [2]. والفشل الكلوي المزمن هو تدهور غير عكسي في عمل الكلية تفقد معه الكلية جزءا مهما من قدرتها الترشيحية وفعاليتها الفسيولوجية ، ويتم تشخيص الفشل الكلوي بالفحص المخبري لوظائف الكلى , وأحيانا بخزعة كلوية [3].و المشكلة الرئيسية عند مرضى الفشل الكلوي المزمن هي زيادة حموضة الدم مع ارتفاع مستويات البولينا والمركبات النيتروجينية ومتلازمة اليوريميا السريرية (التسمم الناتج عن تراكم الفضلات النيتروجينية في الدم) [4]. ويتطلب الفشل الكلوي المزمن العلاج إما بالمحافظة على التوازن الداخلي للسوائل والأيونات بالجسم عن طريق الغسيل الكلوي (الديليزة الدموية) أو بزراعة الكلى [2&3]. يعد الفشل الكلوي المزمن من الأمراض ذات الانتشار العالمي , وقد حذرت منظمة الصحة العالمية ومراكز الدراسات من التفشي الملحوظ والزيادة اللافتة لمرض الفشل الكلوي المزمن خلال السنوات الأخيرة ، والعدد الإجمالي للمرضى الذين يعانون من مرض الفشل الكلوي المزمن في الشرق الأوسط هو 100.000 مريض، وبمعدل انتشار 430 مريضا لكل مليون نسمة [5].

أما في ليبيا ففي عام 2003 كان معدل انتشار المرض 200 مريض لكل مليون نسمة , وفي عام 2007 زاد معدل انتشار المرض إلى 350 مريضا لكل مليون نسمة . وبين عام 2007 و2009 ، ارتفع عدد المرضى الذين يجرون عملية الغسيل الكلوي في ليبيا من 2116 مريضا إلى 2417 مريضا، ومن المتوقع أن يرتفع عدد مرضى الغسيل الكلوي من 2417 مريضا في عام 2009 إلى 7667 مريضا في عام 2024 [6] . وقد أظهرت

بيانات نشرتها منظمة الصحة العالمية في عام 2012 أن معدل انتشار مرض الفشل الكلوي عالمياً 282 مريضاً لكل مليون نسمة ، وزاد معدل انتشار المرض إلى 624 مريضاً لكل مليون نسمة [7] .

ونظراً لقلة الدراسات المتوفرة حول المتغيرات الفسيولوجية والكيموحيوية لمرضى الفشل الكلوي في ليبيا والتي لا تتناسب وخطورة المرض وسرعة انتشاره الملحوظة في السنوات الأخيرة ، لذا تم إجراء هذه الدراسة في مستشفى صرمان وكذلك صبراتة التعليمي لتقييم بعض التغيرات الفسيولوجية والكيموحيوية لمرضى الفشل الكلوي المزمن و لسد جانب من الفراغ الموجود في هذا المجال .

المواد وطرق العمل :

لقد أجريت هذه الدراسة على مرضى الفشل الكلوي الخاضعين للدليزة الدموية بوحدة الكلى التابعة لمستشفى صرمان وكذلك صبراتة التعليمي في الفترة (2017/1/1 م) ولغاية (2017/ 9/1) . وقد شملت الدراسة 45 حالة (17 ذكوراً , و 18 إناثاً) مصابين بالفشل الكلوي المزمن ، بالإضافة إلى مجموعة 20 حالة (10 ذكوراً , و 10 إناثاً) من الأشخاص الأصحاء وغير المصابين بأي أمراض أخرى .

جمع عينات الدم :

تم سحب عينات الدم (10 مل) من الدم الوريدي وللمجموعتين كليهما باستعمال محاقن طبية معقمة وتم نقل 6 أقسام من الدم لكل عينة إلى أنابيب خاصة تحتوي على مادة مانعة للتخثر (الإديتا) لقياس المتغيرات الدموية ، فيما وضع القسم الآخر من الدم في أنابيب خاصة خالية من أية مادة مانعة للتخثر وتركت بدرجة حرارة المختبر ولمدة (10-30) دقيقة ثم نبذت بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة لمدة (10) دقائق لفصل مصل الدم . ثم أخذ المصل وتم حفظه عند درجة حرارة -20 درجة مئوية لحين إجراء التحليل وقياس المعايير الكيموحيوية.

وقد تضمنت الدراسة قياس المعايير الآتية :

1- المتغيرات الدموية : وشملت قياس المعايير التالية :

أ- التعداد الكلي لخلايا الدم البيضاء Total Leucocytes Count

استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول التخفيف (Turks Fluid) لحساب

عدد خلايا الدم البيضاء الكلي [8].

ب- تقدير تركيز الهيموجلوبين (Hb).
تم استعمال جهاز مقياس تركيز الهيموجلوبين (Hemoglobin Meter) ومحلول درابكن بوصفه محلول تخفيف لتقدير تركيز الهيموجلوبين في عينة الدم [9].

ج- التعداد الكلي للصفائح الدموية Total Platelets Count
استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول اكسلات الأمونيوم , بوصفه محلول التخفيف لحساب عدد الصفائح الدموية الكلي [9].
2. المتغيرات الكيموحيوية : وشملت قياس المعايير التالية :

أ- تقدير الكوليستيرول الكلي للمصل
استعملت الطريقة الأنزيمية التي وصفها Siedel وجماعته [10] لتقدير الكوليستيرول الكلي في المصل .

ب- تقدير الدهون الثلاثية في مصل الدم : تم استعمال الطريقة الأنزيمية التي وصفها Fassati و Prenci [11]

ج- تقدير مستوى اليوريا في مصل الدم : تم تقديره باستخدام أنزيم اليوراز [12]

د- تقدير مستوى حمض اليوريك في مصل الدم : تم تقديره حسب طريقة [13] Fossatti

هـ- تقدير مستوى الكرياتينين في مصل الدم : تم تقديره بدون ترسيب بروتين [14]

و- تقدير مستوى أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في مصل الدم : تم تقديره حسب طريقة [15] Maruna& Trinde

التحليل الإحصائي :

تم تحليل البيانات المتحصل عليها باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS حيث استخدم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات الداخلة في الدراسة . وتم استخدام اختبار T – test للمقارنة بين متوسطات مجتمعين الدراسة من خلال اختبار الفروض الإحصائية عند مستوى المعنوية $\alpha = 5\%$. (P-value < 0.05).

النتائج :

بعد إجراء التحليل الإحصائي للمتغيرات الدموية والكيموحيوية عند مرضى الفشل الكلوي تبين ما يأتي :-

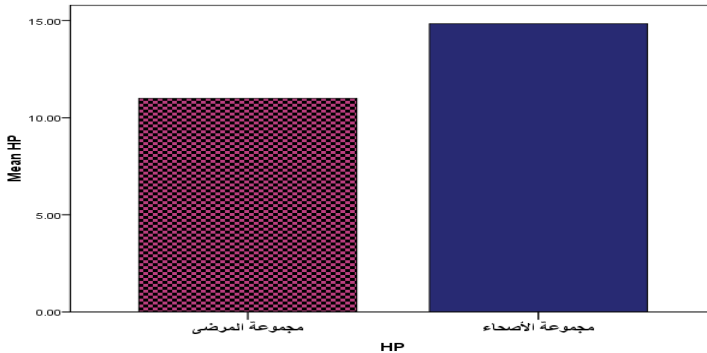
أولاً - المتغيرات الدموية :

بينت نتائج التحليل الإحصائي وجود انخفاض معنوي في تركيز الهيموجلوبين (Hb) وتعداد الصفائح الدموية (Platelets) لدى مجموعة مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعة الأصحاء كما في (جدول 1، و الشكلين 1، 2). كما أشارت النتائج الحالية وجود ارتفاع معنوي لعدد كريات الدم البيضاء (WBC) لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الأصحاء كما في (جدول 1، و الشكل 3).

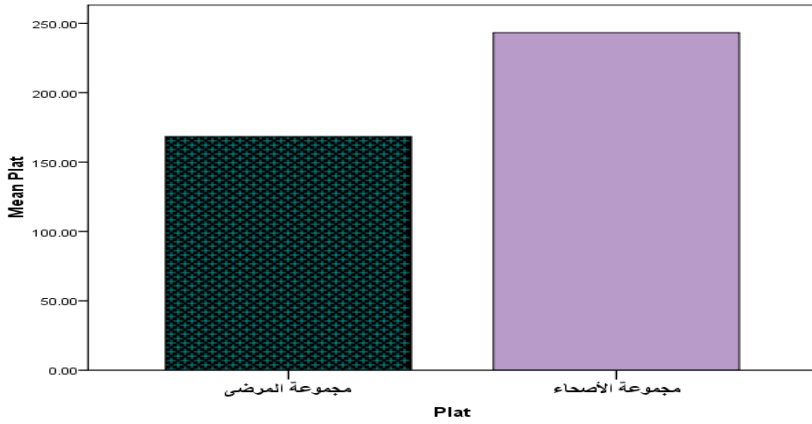
جدول (1) يوضح التغيرات الدموية لمرضى الفشل الكلوي و الأصحاء :

مجموعة الأصحاء Mean ± S.D	مجموعة المرضى Mean ± S.D	المجموعات المتغيرات	
14.8370 ± 0.21926	*10.9953 ± 0.71495	Hb g/dl	
15.6190 ± 0.14659	10.7636 ± 0.88727	الذكور	Hb g/dl
14.0550 ± 0.21353	11.3429 ± 1.22050	الإناث	
243.29 ± 40.717	*168.47 ± 64.2105	Platelets	
6.9510 ± 0.25078	8.5277 ± 1.04808	WBC	

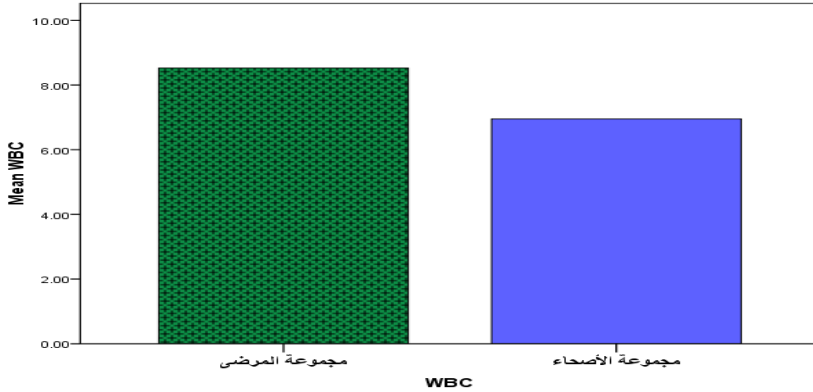
* تعني يوجد فرق معنوي عند مستوى المعنوية 5% (p-value < 0.05)



شكل (1) : يوضح التغيرات في مستوى الهيموجلوبين في الدم لمرضى الفشل الكلوي



شكل (2) : يوضح التغيرات في مستوى الصفائح الدموية في الدم لمرضى الفشل الكلوي



شكل (3) : يوضح التغيرات في مستوى كريات الدم البيضاء في الدم لمرضى الفشل الكلوي

ثانياً – المتغيرات الكيموحيوية :

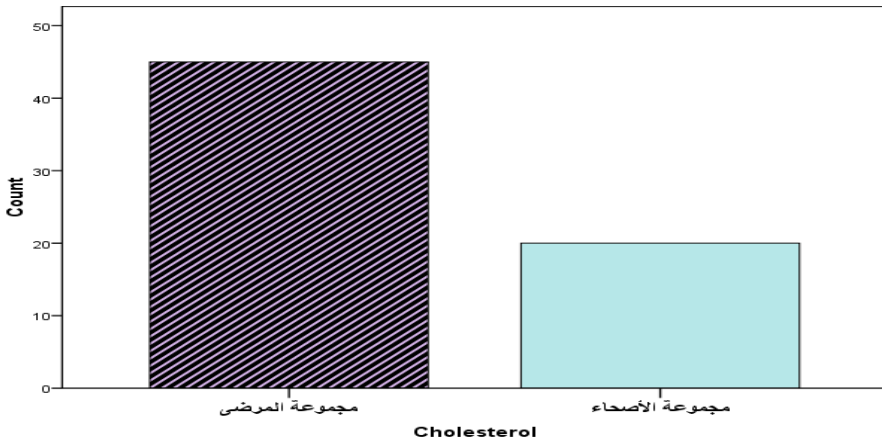
أ- المتغيرات الأيضية :

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً لمستويات تركيز الدهون الثلاثية والكولسترول بين مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الأصحاء كما مبين في (جدول . 2, الشكلين :4-5)

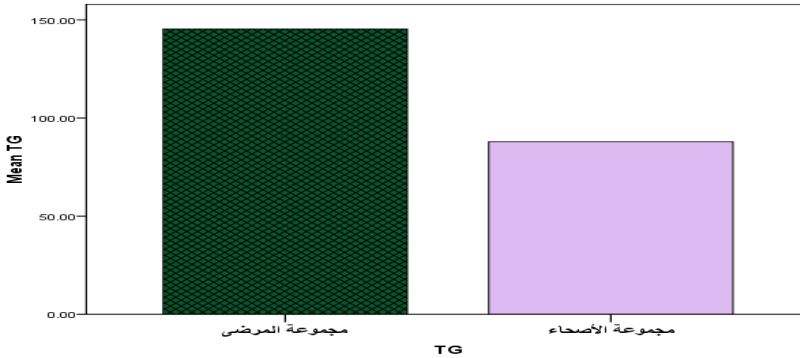
جدول (2) يوضح التغيرات الأيضية لمرضى الفشل الكلوي:

مجموعة الأصحاء Mean ± S.D	مجموعة المرضى Mean ± S.D	المجموعات المتغيرات
180.58± 11.65850	* 138.44± 38.86140	CHOL
87.9120 ±12.29069	*145.39 ±111.6913	TG

* تعني يوجد فرق معنوي عند مستوى المعنوية 5% (p-value < 0.05)



شكل (4) : يوضح التغيرات في مستوى الكوليسترول في الدم لمرضى الفشل الكلوي



شكل (5) : يوضح التغيرات في مستوى الدهون الثلاثية في الدم لمرضى الفشل الكلوي

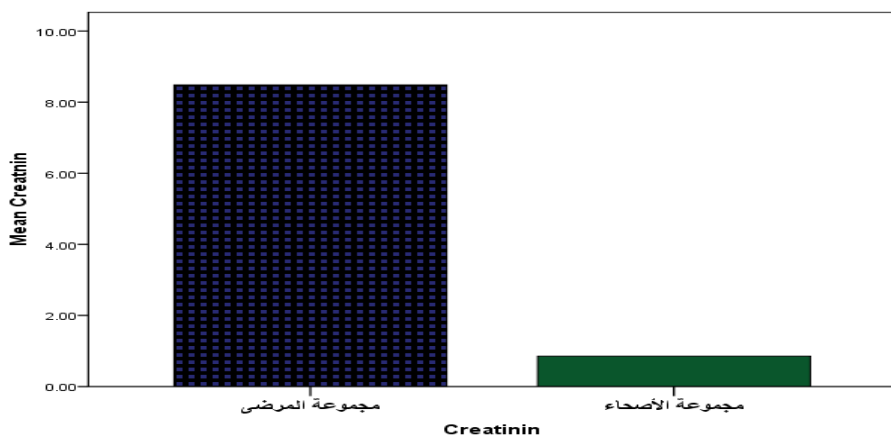
ب- وظائف الكلى :

1. وجود ارتفاعات معنوية واضحة في كل من تركيز اليوريا والكرياتينين في مصل الدم لمرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة بمجموعة الأصحاء (جدول 3، الشكل 6-7).
2. وجد ارتفاع غير معنوي في حمض اليوريك في مصل الدم لمرضى الفشل الكلوي المزمن عند مقارنته بالأصحاء (جدول 3، الشكل 8).
3. وجدت ارتفاعات في مستويات تركيز أيونات البوتاسيوم والصوديوم بين مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة بالأصحاء (جدول 3، الشكلين 9-10).

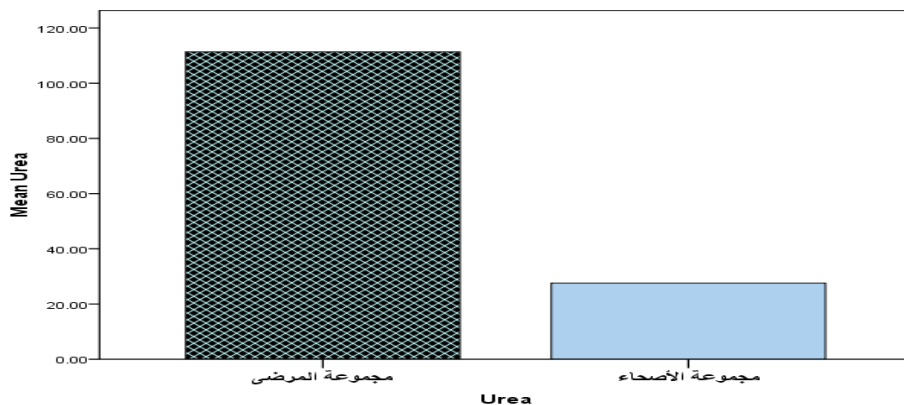
جدول (3) يوضح التغيرات الكيموحيوية في وظائف الكلى لمرضى الفشل الكلوي مقارنة بالأصحاء :

مجموعة الأصحاء Mean ± S.D	مجموعة المرضى Mean ± S.D	المجموعات المتغيرات
0.8550 ± 0.18771	* 8.4857 ± 5.17486	Creatnin
27.6150 ± 5.56590	*111.37 ± 33.97860	Urea
5.5510 ± 0.94960	8.8634 ± 10.52477	Uric acid
139.58 ± 1.92221	144.06 ± 62.84997	Na
4.1125 ± 0.34270	* 7.4131 ± 8.57527	K

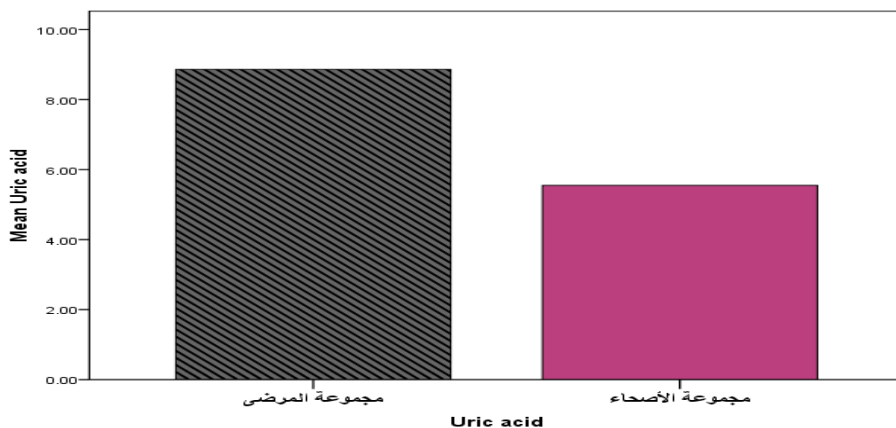
* تعني يوجد فرق معنوي عند مستوى المعنوية 5% (p-value < 0.05)



شكل (6) : يوضح التغيرات في مستوى Creatinin في الدم لمرضى الفشل الكلوي

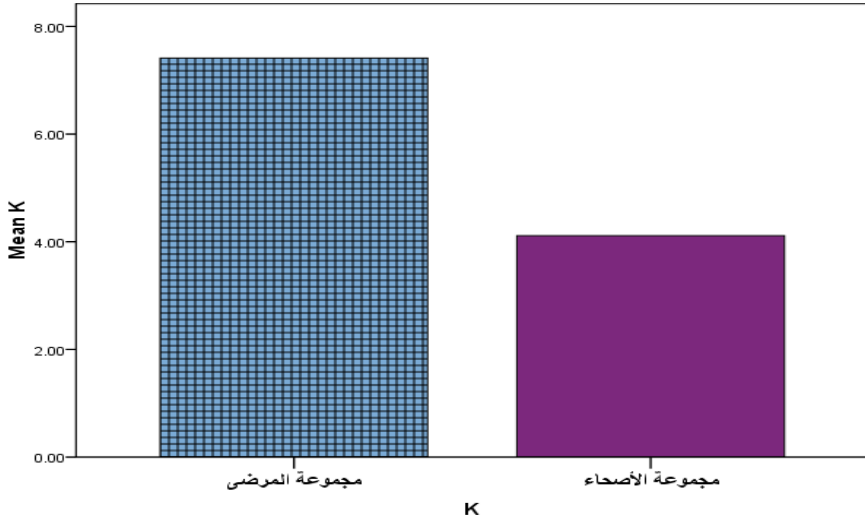


شكل (7) : يوضح التغيرات في مستوى Urea في الدم لمرضى الفشل الكلوي



شكل (8) : يوضح التغيرات في مستوى Uric acid في الدم لمرضى الفشل الكلوي

يوضح التغيرات في مستوى Na في الدم لمرضى الفشل الكلوي



شكل (9) : يوضح التغيرات في مستوى K في الدم لمرضى الفشل الكلوي

المناقشة :

يتضح من خلال نتائج الدراسة الحالية أنه يوجد انخفاض معنوي (P-value < 0.05) في تركيز الهيموجلوبين Hb وهي مؤشرات للإصابة بفقر الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن, وقد أشارت العديد من الدراسات أن فقر الدم يمثل أحد أهم المضاعفات التي ترافق الفشل الكلوي المزمن [16][17] وجاءت نتائج هذه الدراسة مطابقة للعديد من الدراسات التي أشارت إلى أن وجود فقر الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن يعزى إلى نقص في إفراز هرمون الأريثروبويتين Erythropoietin المسؤول عن تحفيز عملية تكوين خلايا الدم الحمراء Erythropoiesis في نخاع العظم [18][19]. وأحد الأسباب المهمة لانخفاض تركيز الهيموجلوبين هو النقص الحاصل في عنصر الحديد الذي يدخل في التركيب الكيميائي لجزيئه الهيموجلوبين, وينتج هذا النقص بسبب سوء التغذية التي يعاني منها مرضى الفشل الكلوي المزمن وتثبيط امتصاص الحديد من الأمعاء بسبب ارتفاع مستوى الساييتوكينات المناعية [20]. ومن الأسباب الأخرى التي تؤدي إلى حدوث فقر الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن تجمع الفضلات النيتروجينية في الدم التي تثبط إنتاج الخلايا المولدة لخلايا الدم الحمراء في نخاع العظم [21] .

كما تشير نتائج الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي ($P\text{-value} < 0.05$) لعدد كريات الدم البيضاء في الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الأصحاء , وقد اتفقت هذه الدراسة مع ما ذكره [22] تعد زيادة كريات الدم البيضاء إلى الحالة الالتهابية التي ترافق حالة اليوريميا , والعلاج بالديليزة الدموية , إذ تعد الخلايا المتعادلة والخلايا الوحيدة في مقدمة الخلايا البلعمية التي يرتفع عددها استجابة لأي تحفيز انتهazy .

وأوضحت النتائج الحالية إلى انخفاض معنوي ($P\text{-value} < 0.05$) لعدد الصفائح الدموية في مجموعة مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعة الأصحاء , وقد اتفقت هذه النتائج مع [23] ويعزى سبب هذا الانخفاض إلى نتيجة تراكم المركبات النيتروجينية في الدم , إذ تعمل الفضلات النيتروجينية في تثبيط عملية تكوين الصفائح الدموية في نخاع العظم . ويمكن أن يعزى هذا الانخفاض إلى زيادة حموضة الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن , إذ وجد أن لها علاقة طردية بانخفاض تعداد الصفائح الدموية [24] , ومن العوامل المهمة هو النقص الحاصل في مستوى هرمون الترمبوبيتين المسؤول عن تنظيم عملية تكوين الصفائح الدموية والمفرزة من قبل الكلية [25] .

كما أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود ارتفاع معنوي ($p\text{-value} < 0.05$) لمستويات تركيز الدهون الثلاثية والكوليسترول بين مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الأصحاء , ويمكن يعزى الإرتفاع في تركيز الدهون الثلاثية إلى انخفاض مستويات الإنزيمات والبروتينات التي تشترك في الية التنقية الدموية للدهون الثلاثية [26] , وقد يرجع زيادة الكوليسترول في الدم بين مرضى الفشل الكلوي المزمن إلى انخفاض فعالية إنزيم (Lecithin-Cholesterol Acyltransferase) وهذا يؤدي على تعطيل نقل الكوليسترول الحر من الأنسجة المحيطة إلى جزيئات بروتينات دهنية عالية الكثافة high-density Lipoprotein (HDL-C) [27] .

و من المعروف أن اليوريا والكيراتينين وحمض اليوريك في مصل الدم يستخدم كإختبارا تشخيصية لوظائف الكلى , ولقد لوحظ في هذه الدراسة ارتفاعات معنوية واضحة في كل من اليوريا والكرياتينين وارتفاع طفيف في حمض اليوريك في مصل الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة بمجموعة الأصحاء , وهذه

النتائج تتماشى مع العديد من الدراسات السابقة [28][29] وقد يعزى إلى ارتفاع تركيز اليوريا والكيراتين في مصل دم لمرضى الفشل الكلوي إلى أنهما من المخلفات الأيضية التي تطرح طبيعياً عن طريق الإدرار , وفي حالة العجز الكلوي يحدث خلل ونقص في وظيفة الكلية يؤدي إلى قلة طرح هذه المخلفات فتتجمع وتتراكم فيرتفع تركيزها في مصل الدم [28] . ويعود السبب في ارتفاع تركيز حامض اليوريك في مصل الدم عند المرضى إلى قلة طرح الكلية لحامض اليوريك نتيجة لانخفاض نسبة الترشيح الكلوي الكبيبي (GRF) فيحدث تجمع وتراكم لحامض اليوريك في الدم .

كما أشارت النتائج في هذه الدراسة إلى وجود ارتفاعات في مستويات تركيز أيونات البوتاسيوم والصوديوم بين مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة بمجموعة الأصحاء , حيث يمكن أن يعزى زيادة البوتاسيوم إلى أسباب عديدة منها دور الكلية في طرح ما يقارب من (90-95%) من البوتاسيوم الداخل إلى الجسم , فعند حدوث العجز الكلوي المزمن فإن كفاءة هذه العملية تتضاءل , وقد اتفقت هذه النتائج مع [30] . أما بالنسبة لزيادة أيون الصوديوم فهذا قد يعود إلى حدوث انخفاض في كفاءة معدل الترشيح الكبيبي (GRF) تعمل على التقليل من ترشيح الصوديوم وزيادة تركيزه وهذا يتفق مع دراسة [31] , ولكن يختلف مع دراسة [32] والتي أشارت نتائج دراستها إنه يوجد انخفاض في مستوى تركيز أيونات الصوديوم في مصل الدم , قد يرجع نقص أيونات الصوديوم في مصل الدم بين مرضى الفشل الكلوي المزمن إلى نقص هرمون الألدوستيرون مما يزيد من فقد أيونات الصوديوم في البول [33]

التوصيات :

من خلال النتائج التي تم التوصل إليها هذه الدراسة نوصي بما يلي :

- 1- اتباع نظام غذائي قليل البروتين و البوتاسيوم والصوديوم للتقليل من النتائج السلبية وتأثيراتها الضارة على صحة المصابين بالفشل الكلوي.
- 2- تجنب الإفراط في تناول الأدوية , ومسكنات الألم فهي تضر بالكليتين.
- 3- يجب التحكم بكمية الصوديوم المتناولة بحيث لا تزيد عن 1-2 جرام باليوم لأن الملح يزيد من احتباس السوائل ويزيد من ضغط الدم، ومن أهم مصادر الصوديوم ملح الطعام والأطعمة الجاهزة والمصنعة.

- 4- يجب التقليل من كمية البوتاسيوم المتناولة بحيث لا تزيد عن 1500 مليجرام اليوم . ومن أهم مصادره الموز والبطاطا والمشمش والفاصوليا واللحوم الحمراء والحليب.
- 5- يجب الإسراع باتخاذ الإجراءات الطبية اللازمة عند إصابة الكلية خوفا من تفاقم المرض والدخول في عمليات الغسيل الكلوي للتخلص من الفضلات و المواد السامة.
- 6- التركيز علي شرب الماء النقي الصالح للشرب .

قائمة الهوامش :

1. **Clase, C. ; Gary A. and Kiberd B. (2004).** Classifying kidney problems: can we avoid framing risks as diseases? *B.M.J.*, 329 (7471): 912 - 915.
2. **Alghythan A. K. and Alsaeed A. H. (2012).** Hematological changes before and after hemodialysis. *Sci. Res. Essays*, 7(4): 490-497.
3. **Meyer, T.W. and Hastetler, T. (2007).** Medical progress uremia. *N. Engl. J. Med.*, 357(13): 1316 - 1325.
4. **Alpers, C. E. (2004).** The Kidney. In: Vinay Kumar, Abul K. Abbas and Nelson Fausto. Robbins "pathologic basis of disease", Seventh edition, Elsevier Inc., 20: 960-965.
5. **- Najafi I. (2009).** Peritoneal Dialysis in Iran and the Middle East. *Peritoneal Dial. Int.*, 29: 217-221.
6. **Akkari K. B.(2013).** Projecting requirements for end stage renal disease services in Libya 2014-2024. *Ibnosina J. Med. B.S.*, 5(6):354-362.
7. **Goleg F. A. ; Kong N.C., and Sahathevan R. (2014).** Dialysis-treated end-stage kidney disease in Libya: epidemiology and risk factors. *Int. Urol. Nephrol.*, 46(8):1581- 1587.
8. **Brown, B. A. (1976) .** Hematology : Principles and Procedures. 2nd ed. , Lea and Febiger , Philadelphia , USA.
9. **Sood , R. (1996) .** Haematology for Students and Practitioners . 4th ed. , Jaypee Brothers , New Delhi , India.
10. **Siedel , J. ; Schlumberger , H. ; Klose , S. ; Ziehenhorn, J. and Wahleteld, A. W.(1981) .** Improved Reagent for the Enzymatic Determination of Serum Cholesterol. *J Clin Chem Clin Biochem* , 19 (8) : 838 – 839.
11. **Fossati, P. and Prencipe, L. (1982).** Serum Triglycerides Determined Colorimetrically with an Enzyme that Produces Hydrogen Peroxide. *Clin Chem*, 28: 2077.
12. **Fawcett J.K. and Scott J.E.(1960).** A rapid and precise method for the determination of urea. *J. Clin. Path.*,13: 156 -159.
13. **Fossatti P. ; Prencipe L. and Berti G.(1980).** Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzene-sulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system

- indirect enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin. Chem.*, 26: 227- 231.
14. **Bartels H. ; Bohmer M. and Heierli C.(1972).** Serum creatinine determination without protein precipitation. *Clin. Chem. Acta*, 37: 193-197.
 15. **Maruna, RFL and Trinder P (1958):** *Clin Chem Acta* 1958; 2: 581.
 16. **Costa, E. ; Rocha, S. ; Rocha-Pereira, P. ; Castro, E. ; Miranda, V. ; Faria, M. d.S.; Loureiro, A. ; Quintanilha, A. ; Belo, L. and Santos-Silva, A. (2008) .** Band 3 Profile as a Marker of Erythrocyte Changes in Chronic Kidney Disease Patients . *The Open Clinical Chemistry Journal*, 1 : 57-63.
 17. **Hsu, C-Y. ; Bates, D. W ; Kuperman, G. J. and Curhan, G. C. (2001).** Relationship Between Hematocrit and Renal Function in Men and Women . *Kidney International*, 59 : 725–731 .
 18. **Brunelli, S. M. and Berns, J. S. (2009) .** Anemia in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease. *Nephrology Rounds*,7(8) :1-6.
 19. **Erslev, A. J. and Besarab, A. (1997) .** Erythropoietin in The Pathogenesis and Treatment of The Anemia of Chronic Renal Failure. *Kidney Int*, 51 : 622-630.
 20. **Kausz , AT ; Obrador G. T. and Pereira B. J. (2000) .** Anemia managment in patients with chronic renal insufficiency . *Am J Kidney Dis* 30 (suppl 3) : S39 – S51.
 21. **Besarab , A. ; Amin N. ; Ahsan M. ;Vogels E. ; Zaznwa G. ; Frinak S. ; Zazra J. and Anandan J. (2000) .** Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients . *J Am Soc Nephrol* ;11 : 530 – 538 .
 22. **Kralova, S. ; Leva, L and Toman. M. (2009).** Polymorphonuclear function in naturally occurring renal failure in dogs *Veterinari Medicina*, 45(5):236-243.
 23. **Remuzzi, G. (1989).** Bleeding disorders in uremia: pathophysiology and treatment. *Adv Nephrol Necker Hosp*, 18:171-186.
 24. **Kopple, J. D. ; Kalantar-Zadeh, K. and Mehrotra, R. (2005) .** Risks of Chronic Metabolic Acidosis in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 67:21.

25. **Altun, B. ; Arici, M. ; Haznedaroglu, C. ; Usalan, C. ; Erdem, Y. ; Yasavul, U. ; Turgan, C. ; Caglar, S. and Kirazli, S. (1999)** . Serum Thrombopoietin Levels in Haemodialysis Patients : Involvement of Arteriovenous Fistula . *Nephrol Dial Transplant*, 14 : 2173–2177 .
26. **Wu-Wong, J. R. (2008)** . Endothelial Dysfunction and Chronic Kidney Disease : Treatment Options . *Curr Opin Investig Drugs*, 9(9) : 970-982 .
27. **Saland, J. M. and Ginsberg, H. N. (2007)** . Lipoprotein Metabolism in Chronic Renal Insufficiency . *Pediatr Nephrol*, 22 : 1095–1112 .
28. **Zilva , J.F. ; Pannall , P.R. and Mayre , P.D. (1989)**. Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment" ,5th ed. , Edward Arnold , adivision of hodder and stoughton , pp. 14 – 16, 173-177, 190.
29. **جاسم , حلا حميد مجيد. (2004)**. دراسة بعض المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية المؤثرة في حصى الكلى لدى مرضى في مدينة تكريت وضواحيها. رسالة ماجستير . كلية التربية بنات. جامعة تكريت. العراق.
30. **Kumar, A. (2004)**. Anemial physiology. Discovery publishing house.
31. **Harmon,W.E. (2009)**.Glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease .*Clinical chemistry* .; 55 :400-401.
32. **الباشا, محمد عمر; عزب, عزب السيد (2015)** التغيرات الفسيولوجية المصاحبة للفشل الكلوي عند مرضى الفشل الكلوي المزمن بمستشفى الزهراء لعلاج وجراحة الكلى, مجلة كليات التربية بجامعة الزاوية, العدد الثالث . الزاوية. ليبيا ص159 – 170 .
33. **Al-Abachi S. Z., Mustafa L.A., Hassan D. S. K. and Al-Hadidi A. (2012)**. Study of some biochemical changes in serum of patients with chronic renal failure. *Iraqi National J. Chem.*, 46: 270- 280.