

دراسة مستوى بعض الليبيدات والبروتينات الشحمية لمرضى داء السكري (النوع الثاني) في محافظة القادسية

أ.د. علاء فراك حسين ا.م.د.فردوس عباس جابر احمد غضبان ثعبان
كلية الطب – جامعة القادسية – الديوانية / جمهورية العراق
كلية العلوم-جامعة كربلاء-كربلاء-جمهورية العراق

الخلاصة //

يعرف داء السكري بأنه حالة مزمنة ناتجة عن عوامل وراثية وبيئية تتسم بارتفاع سكر الدم نتيجة لعدة عوامل أهمها اختلال في عمل غدة البنكرياس او وجود خلل يمنع الأنسولين من اظهار تأثيره المطلوب والذي يؤدي الى حدوث بعض لمضاعفات. اعراض المرض ممكن ان تعالج باستخدام الحمية والأدوية المعطاة عن طريق الفم .
يهدف الدراسة الحالية الى تقدير مستوى الليبيدات والبروتينات الشحمية وعلاقتها بمضاعفات داء السكري من النوع الثاني غير لمعتمد على الأنسولين وإيجاد علاقات الارتباط ما بين تركيز الكلوكون والليبيدات والبروتينات الشحمية .
تم جمع نماذج من دم مرضى السكري النوع الثاني تشمل (50) نموذج من كلا الجنسين (ذكور 27) (اناث 23) ومقارنتها بمجموعة السيطرة التي تتضمن (25) نموذج من كلا الجنسين (ذكور 12) (اناث 13) . حيث تم تقدير مستوى الكلوكون الليبيدات والبروتينات الشحمية لكلا المجموعتين.
ظهرت النتائج في مجموعة المرضى ان هناك ارتفاع في مستوى الكلوكون glucose والدهون (الكولسترول cholesterol , لكسيريدات الثلاثية triglycerides) والبروتينات الشحمية lipoprotein (واطئة الكثافة low density , واطئة الكثافة جداً very low density) وبدلالة إحصائية معنوية ($P \leq 0.005$) بينما البروتين الشحمي العالي الكثافة high density lipoprotein لا يوجد فرق معنوي $P > 0.05$.
ظهرت النتائج لمعامل الارتباط بين الكلوكون والمتغيرات الحيوية HDLc , LDLc , TC, TG, VLDL , علاقة معنوية في مجموعة المرضى وعلاقة معنوية باستثناء الـ (HDLc , LDLc) غير معنوية في مجموعة السيطرة .

المقدمة

يعرف داء السكر بأنه حالة مزمنة ناتجة عن عوامل وراثية وبيئية تتسم بارتفاع سكر الدم (الكلوكوز glucose) الذي يعد من المركبات السكرية الأحادية ويمثل مصدر الطاقة للأنسجة وله علاقة مباشرة بالعديد من العمليات الأيضية داخل الجسم وان أي خلل في عملية أيض الكلوكون تؤدي الى إحداث ضرر وتغيير في كثير من هذه العمليات الأيضية (Stryer, 1996) .
ان سبب داء السكر هو النقص المطلق أو الجزئي للأنسولين. أو وجود خلل معين يمنع الأنسولين من اظهار تأثيره المطلوب. ويؤثر نقص الأنسولين إذا ما كان مطلقاً أو نسبياً في ايض الكربوهيدرات والبروتينات والدهون والماء والالكتروليتات (Edwards & Bouchier, 1999). ويأتي هذا المرض في مقدمة قائمة الأمراض المزمنة التي تعمل على إضعاف الجسم ووهنه (Taniyama et al., 1999)، وعادةً ما يؤدي بعد مدة من الإصابة به إلى مضاعفات مثل تصلب الشرايين (Atherosclerosis) والإصابة بالأمراض القلبية والوعائية (Cardiovascular disease) والالتهابات المزمنة في الجهاز البولي والعجز الكلوي (Renal Failure) وأمراض شبكية العين (Retinopathy) والتهاب الأعصاب (Neuritis) وأخيراً قد تحدث الغيبوبة السكرية (Diabetic coma) (Srivastava et al., 1993).

داء السكري هو من الأمراض السريرية المتلازمة الموصوفة بارتفاع نسبة السكر في الدم (Hyperglycemia) (McKee, 2003) . نتيجة لعدة عوامل أهمها اختلال في عمل غدة البنكرياس والتمثيل الغذائي وخاصة السكريات في الكبد , أكثر العلامات المميزة لمرض السكر هو ارتفاع مستوى الكلوكون في الدم (Pinchera, 2001), اعراض المرض يمكن ان تعالج بنجاح باستخدام الحمية والأدوية المعطاة عن طريق الفم , ومن المتعارف عمليا ان مرض داء السكري النوع الثاني يحدث بين الناس في عمر بعد 40 سنة (Jorde et al, 2003) (Khan&Hershey,2001)

يتم معالجة مرضى السكر بعقار الداونيل (Glibenclamide) وينتمي هذا العلاج الى مجموعة أدوية الـ Sulphonylureas وهي من مجموعة الأدوية المخفضة لسكر الدم ويعمل هذا العقار على تنشيط المستقبلات الموجودة على خلايا بيتا البنكرياسية لتحريير الأنسولين المخزون استجابة لارتفاع في مستوى الكلوكون في الدم , وعقار الكلوكون فيج (Metformin) من مجموعة الأدوية المخفضة لسكر الدم وهو لا ينشط إفراز الأنسولين ولكنه يؤدي إلى تحسين قدرة ربط مستقبلات الأنسولين وكذلك يعمل على تأخير امتصاص الكلوكون من الجهاز الهضمي (Laurence et al., 1997).

أن أحد أسباب الإصابة بهذا النوع من داء السكر هو قلة إفراز الأنسولين أو عدم حساسية الأنسجة الهدف (كالكبد والعضلات والأنسجة الدهنية) لتأثيراته. ويعتقد أن السبب في ذلك يعود إلى اختزال عدد المستقبلات الحساسة للأنسولين والموجودة على سطوح هذه الخلايا.

ويعد عامل السمنة (Obesity) واحداً من العوامل الثانوية التي تزيد من احتمالية الإصابة بالمرض. إذ أن وضع برنامج غذائي منظم (نظام الحماية الغذائية) وممارسة التمارين الرياضية للسيطرة على مستوى سكر الدم يسهل من تقليل حالات فرط ضغط الدم ويحد من تراكم الدهون التي تسبب زيادة في الوزن. ويتحكم في توزيعه وانتشاره عبر أرجاء العالم عوامل عدة منها : الوراثة، والعمر، والغذاء، والمنطقة الجغرافية، والمناخ (Myers, 2002) والحالة النفسية والتعرض للمواد الكيميائية. فضلاً عن ان العوامل النفسية المتعلقة بالوضع الأمني او الصدمات النفسية نتيجة حدث معين مفاجئ تعد إحدى المحفزات على زيادة مستويات سكر الدم وذلك عن طريق إفراز عدد من الهرمونات مثل الكلوكاكون والكاتيكول أمينات وهرمون النمو المعاكسة في عملها للأنسولين (American Diabetes Association 1993) .

ويتصف هذا المرض بعجز خلايا بيتا في إنتاج كميات كافية من الأنسولين ويعتمد المريض على العقاقير المخفضة لسكر الدم (Oral hypoglycemic Drug) والمحفزة لخلايا بيتا لإنتاج كميات أكبر من الأنسولين (Lebovitz,1999) ويعالج النوع الثاني اولا بالحمية الغذائية وفي حال عدم تعديل مستوى سكر الدم يلجأ الى العلاج بالأدوية الفموية الفعالة الخافضة لسكر الدم (Vander et al., 1998).

المواد وطرق العمل

تم تحديد عينات من مجاميع تحمل النوع الثاني من داء السكر بعد عمر 40 سنة الذين تم تشخيصهم من لدن أطباء اختصاص في مستشفى الديوانية التعليمي وممتنعين عن الطعام لمدة (10-12) ساعة تقريبا، إذ بلغ عدد المرضى (50) مريضا بمرض السكر النوع الثاني غير المعتمد على الأنسولين ومن كلا الجنسين ذكور (27) وإناث (23) وكانت أعمارهم تتراوح بين (41-83) سنة.

تم استبعاد عينات المرضى الذين يعانون من أمراض أخرى مصاحبة لداء السكر مثل أمراض الكبد (Liver disease) وأمراض الكلى (Kidney disease) وأمراض القلب (Heart disease) وعدم كفاءة الغدة الدرقية (Thyroid dysfunction) والذين يتناولون فيتامينات أو أيونات معدنية (Metal ions) واستبعدت الإناث الحوامل (Pregnants).

تم تحديد عينات السيطرة من متبرعين أصحاء ممتنعين عن الطعام لمدة (10-12) ساعة تقريبا بعد سؤالهم عن حالتهم الصحية والتأكد من سلامتهم من أي مرض قد يؤثر على نتائج التحاليل المتبقية وقد بلغ عدد عينات السيطرة (25) عينة ومن كلا الجنسين ذكور (12) وإناث (13) وكانت أعمارهم تتراوح بين (41-65) سنة .

اجريت الفحوصات المختبرية التالية على النماذج (المرضى والسيطرة) باستخدام الطريقة اللونية والأنزيمية او باستخدام Kit كما استخدم جهاز مقياس الطيف الضوئي للأشعة المرئية وفوق البنفسجية (UV -vis Spectrophotometer / موديل Cecil-CE) وعدة التحليل Kit لكل نوع من التحاليل:-

- 1- تقدير تركيز السكر في مصل الدم **FBS in serum** باستخدام الـ kit من نوع (Dingeon,1975) Biomaghreb
- 2- تقدير مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم **TC in serum** باستخدام الـ kit من نوع BioMerieux (Richmond , 1973)
- 3- تقدير مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم **TG in serum** باستخدام الـ kit من نوع Pointe (Wieland , 1963)
- 4- تقدير مستوى الكوليستيرول للبروتين الشحمي العالي الكثافة في مصل الدم **HDLc in serum**
- 5- تقدير مستوى الكوليستيرول للبروتين الشحمي واطئ الكثافة في مصل الدم **LDLc in serum**
- 6- تقدير مستوى البروتين الشحمي واطئ الكثافة جدا في مصل الدم **VLDL in serum** باستخدام الـ kit من نوع Radox (Friedewald , 1972) .

النتائج والمناقشة

من خلال الدراسة تم التوصل الى النتائج الآتية :

- 1- ارتفاع تركيز الكلوكوز والليبيدات (TG,TC) والبروتينات الشحمية (LDLc,VLDL) مع انخفاض تركيز الـ (HDLc) في امصال دم مرضى الداء السكري من النوع الثاني مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع دراسة كل من Robert (et al.,1991) (المحمد. 1986) ومع العديد من الدراسات التي تشير إلى زيادة في تركيز الكلوكوز في مصل الدم للمرضى

جامعة كربلاء // المؤتمر العلمي الاول لكلية التربية للعلوم الصرفة 2012

المصابين بداء السكري من النوع الثاني مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة (Odetti et al.,1999) (2005 الدباغ). والسبب في ارتفاع مستوى الكلوكون عند المصابين بداء السكر من النوع الثاني يعود إلى قلة إفراز الأنسولين أو خلل في مقاومة مستقبلات الأنسولين في الجسم أو اختلال في غدة البنكرياس والتمثيل الغذائي metabolism وبخاصة السكريات في الكبد (Smith et al.,1998).

- 2- تكون العلاقة بين مستوى الليبيدات (TG,TC) والكلوكوز طردية معنوية في دم مرضى السكري ومجموعة السيطرة.
- 3- تكون العلاقة بين مستوى البروتينات الشحمية (LDLc,VLDL) والكلوكوز طردية معنوية في دم مرضى السكري , في حين تكون العلاقة بين الكلوكون والبروتينات الشحمية VLDL وطردية غير معنوية مع LDLc في مجموعة السيطرة .
- 4- تكون العلاقة بين مستوى البروتين الشحمي العالي الكثافة (HDLc) والكلوكوز عكسية معنوية في دم مرضى السكري وتكون عكسية غير معنوية في مجموعة السيطرة .
- 5- تكون العلاقة بين الكلوكون والعمر طردية معنوية في دم مرضى السكري وطردية غير معنوية في مجموعة السيطرة .

تم تحديد الانحراف المعياري والمعدل ومستوى الاحتمالية ومعامل الارتباط للمتغيرات الحياتية مقدراً بـ (mmol/L) في مصل الدم لمرضى داء السكري ومجموعة السيطرة حسب الجداول المدرجة ادناه .:

جدول (1) الانحراف المعياري والمعدل ومستوى الاحتمالية للمتغيرات الحياتية مقدراً بـ (mmol/L) في مصل الدم لمرضى داء السكري ومجموعة السيطرة.

P	Mean ± SD		المتغيرات
	مجموعة المرضى	مجموعة السيطرة	
*S ≤ 0.005	11.754±3.071	4.636 ± 0.760	الكلوكوز mmol/L
*** S ≤ 0.025	5.22±1.604	4.492± 0.816	الكولسترول mmol/L
S ≤ 0.005	2.846±1.019	1.764± 0.561	الكليسيريدات الثلاثية mmol/L
** NS > 0.1	1.046±0.285	1.108 ± 0.241	البروتين الشحمي عالي الكثافة (HDLc) mmol/L
NS > 0.1	2.880±1.616	2.582± 0.777	البروتين الشحمي واطيء الكثافة (LDLc) mmol/L
S ≤ 0.005	1.293±0.463	0.801± 0.255	البروتين الشحمي واطيء الكثافة جدا (VLDL) mmol/L

* ارتفاع معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمالية $P \leq 0.005$
 ** لا يوجد فرق معنوي NS عن مجموعة السيطرة لأن مستوى الاحتمالية $P > 0.1$
 *** ارتفاع معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمالية $P \leq 0.025$

جدول (2) قيم معامل الارتباط ومستوى الاحتمالية بين تركيز الكلوكون والليبيدات lipid profile لمجموعة المرضى والسيطرة .

VLDL	LDLc	HDLc	TG	TC	
0.5837	0.2806	-0.4395	0.5837	0.3732	Glucose-P
* p <0.01	*p <0.05	p <0.01	p < 0.01	p < 0.01	
0.5225	0.2435	-0.0107	0.5225	0.3918	Glucose-C
*p < 0.01	**p> 0.05	p > 0.05	p <0.01	p <0.05	

جدول (3) مستوى الاحتمالية للمتغيرات الحياتية في مصال الدم لمرضى داء السكري ومجموعة السيطرة .

Lipid profile	Glu	TC	TG	HDLc	LDLc	VLDLc
Probability	P≤0.005	P≤0.025	P≤0.005	P > 0.1	P > 0.1	P≤0.005
significant	S	S	S	NS	NS	S

جدول (4) قيم معامل الارتباط بين المتغيرات الحياتية والعمر لمجموعة المرضى .

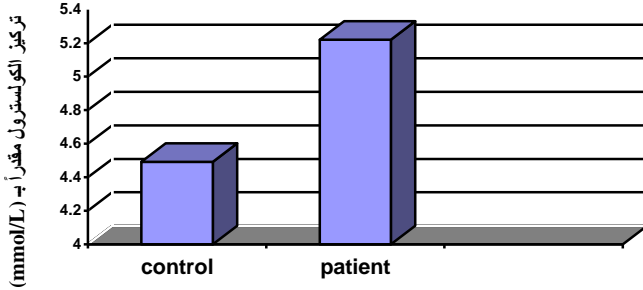
changes	Probability	significant
Glu – age	P ≤ 0.05	S
TC – age	P > 0.05	NS
TG – age	P ≤ 0.05	S
HDLc – age	P > 0.05	NS
LDLc – age	P > 0.05	NS
VLDLc – age	P ≤ 0.05	S

جدول (8) قيم معامل الارتباط بين المتغيرات الحياتية والعمر لمجموعة السيطرة .

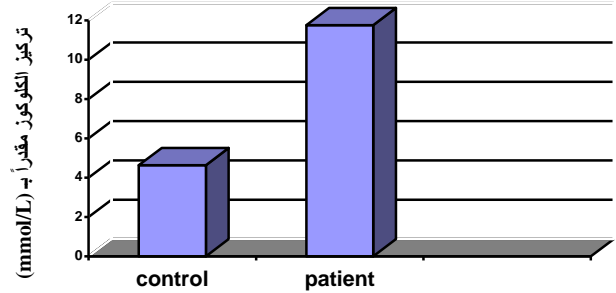
changes	Probability	significant
Glu – age	P > 0.05	NS
TC – age	P > 0.05	NS
TG – age	P > 0.05	NS
HDLc – age	P > 0.05	NS
LDLc – age	P > 0.05	NS
VLDLc – age	P > 0.05	NS

(كما يمكن ان نوضح معدل تركيز السكر والبروتينات الدهنية الأخرى , ومعامل الارتباط بين السكر والبروتينات الدهنية الأخرى , والعلاقات الخطية بين الكلوكوز والبروتينات الدهنية الأخرى , ومستوى العلاقة بين السكر والبروتينات الدهنية الأخرى , والعلاقات الخطية بين المتغيرات الحيوية والعمر) مقدراً بـ (mmol/L) لكل من مجموعة مرضى السكري ومجموعة السيطرة . وفق أشكال الجداول التكرارية والخطية والمنحنية المدرجة ادناه :

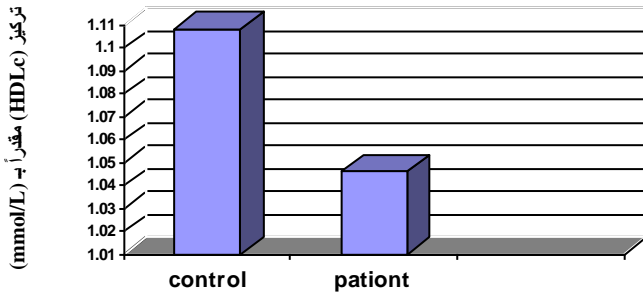
معدل تركيز السكر والبروتينات الدهنية :



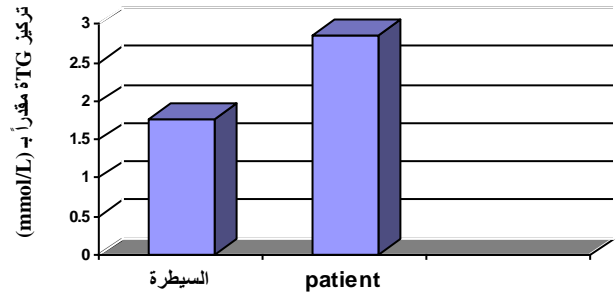
شكل (2) تركيز الكوليسترول الكلي لكل من مرضى السكري و السيطرة.



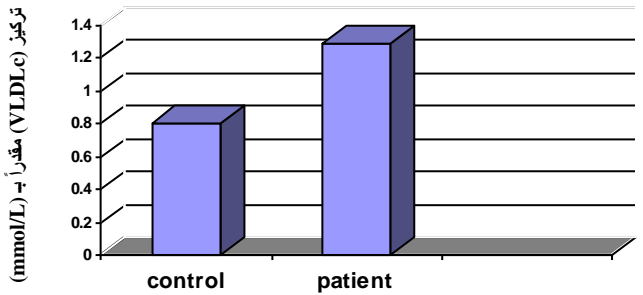
شكل (1) تركيز الكلوكوز لكل من مجموعة مرضى السكري والسيطرة.



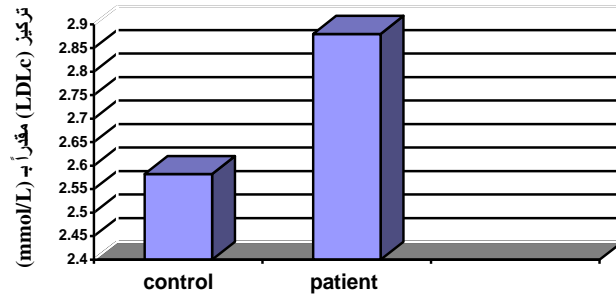
شكل (4) تركيز (HDLc) لكل من مجموعة مرضى السكري السيطرة.



شكل (3) تركيز TG لكل من مجموعة مرضى السكري السيطرة.

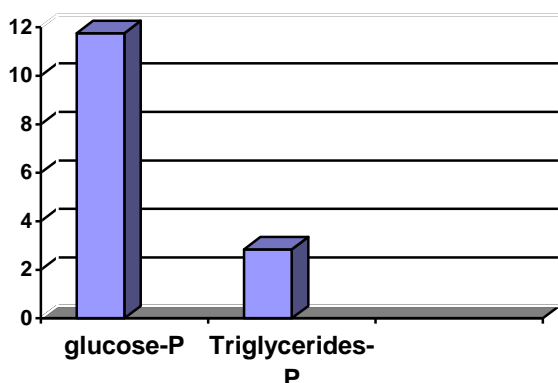


شكل (6) تركيز (VLDL) لكل من مجموعة مرضى السكري السيطرة.

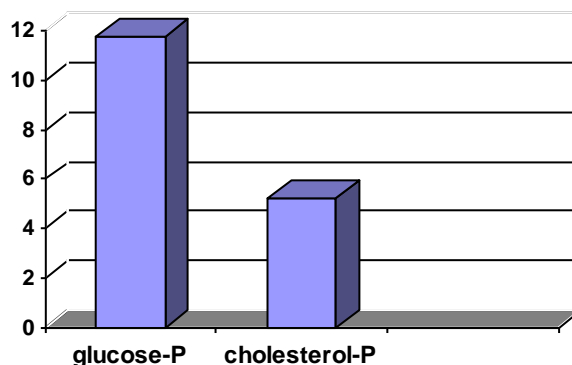


شكل (5) تركيز (LDLc) لكل من مجموعة مرضى السكري السيطرة.

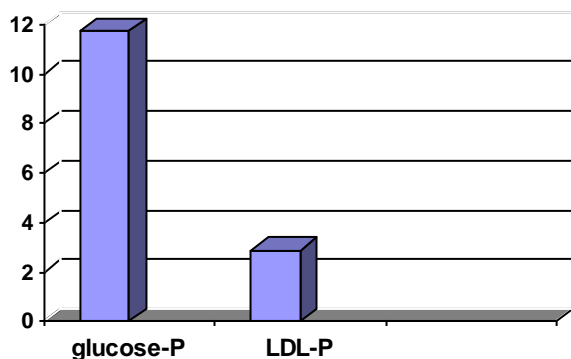
معامل الارتباط بين السكر والبروتينات الدهنية :



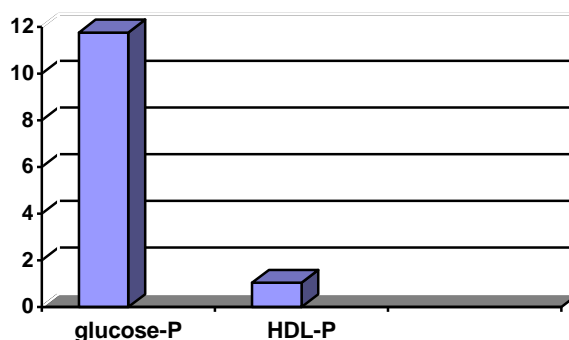
شكل (8) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (Triglycerides) لمجموعة المرضى .



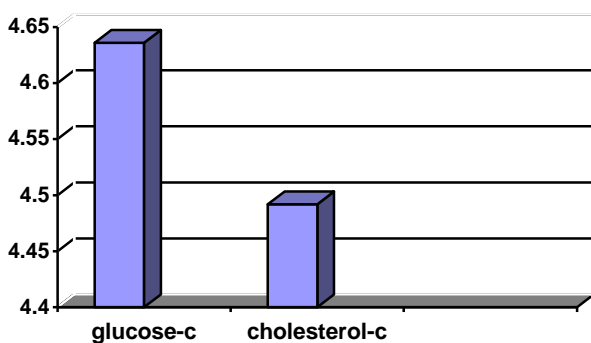
شكل (7) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (Cholesterol) لمجموعة المرضى .



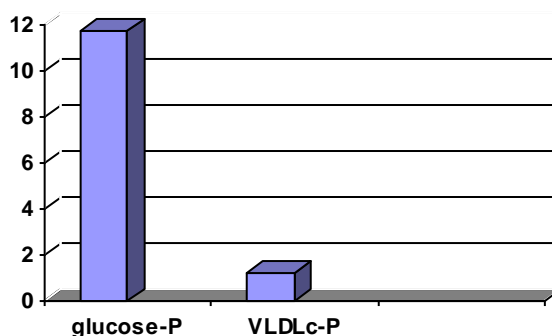
شكل (10) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (LDLc) لمجموعة المرضى .



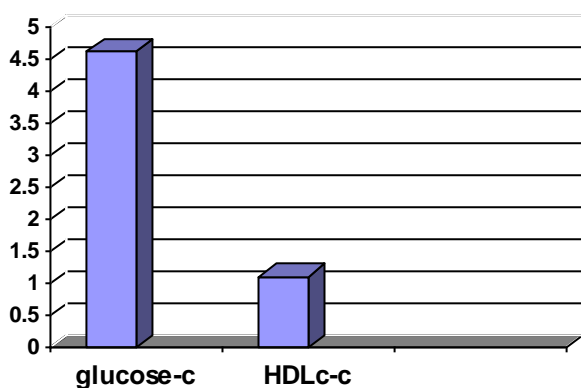
شكل (9) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (HDLc) لمجموعة المرضى .



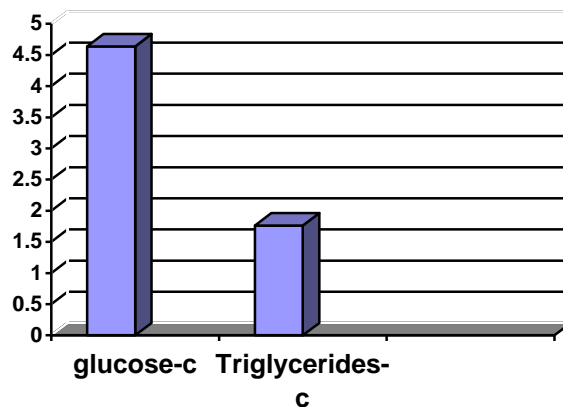
شكل (12) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (Cholesterol) لمجموعة السيطرة



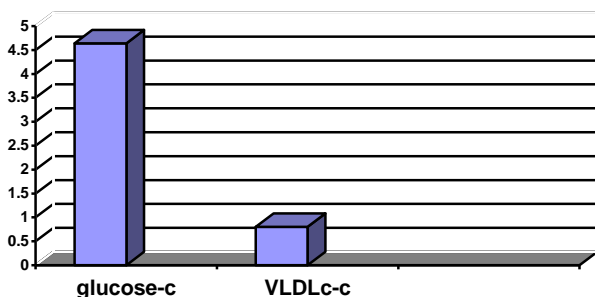
شكل (11) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (VLDL) لمجموعة المرضى



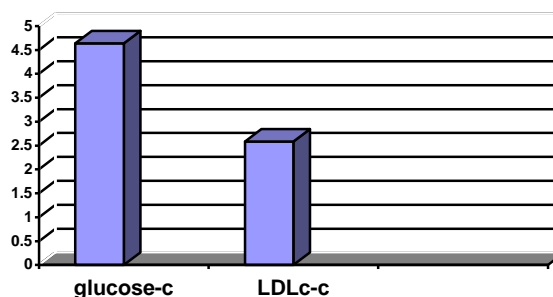
شكل (14) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (HDLc) لمجموعة السيطرة



شكل (13) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (Triglycerides) لمجموعة السيطرة

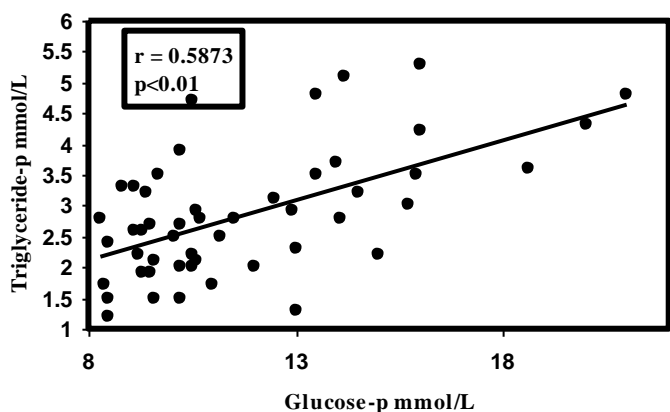


شكل (16) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (VLDL) لمجموعة السيطرة

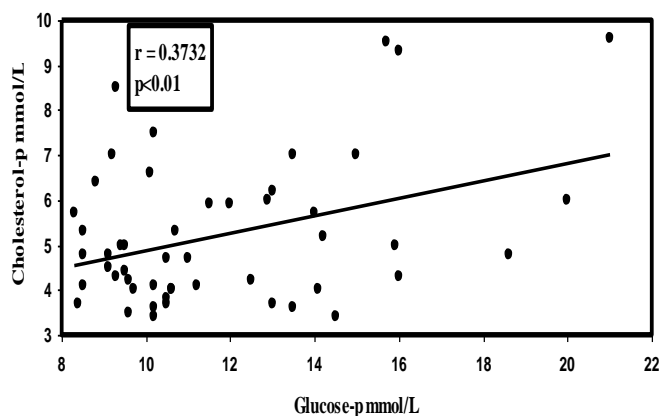


شكل (15) تركيز الـ (glucose) مقارنة بالـ (LDLc) لمجموعة السيطرة

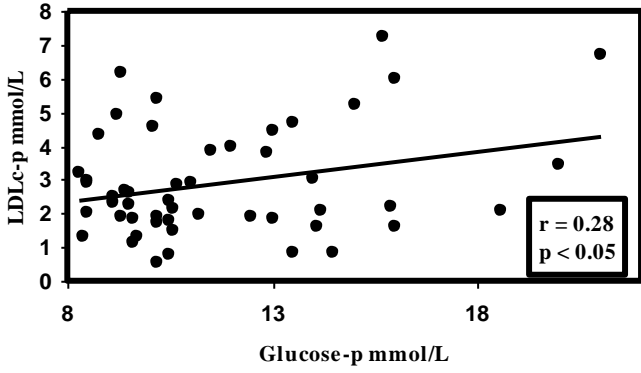
العلاقات الخطية بين الكوكوز والبروتينات الدهنية :



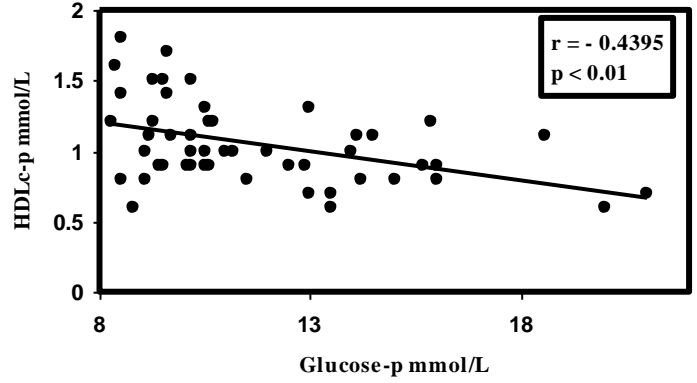
شكل (18) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ Triglycerides للمرضى



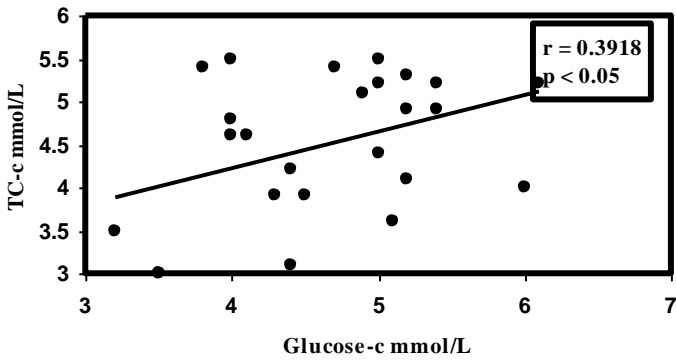
شكل (17) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ cholesterol للمرضى



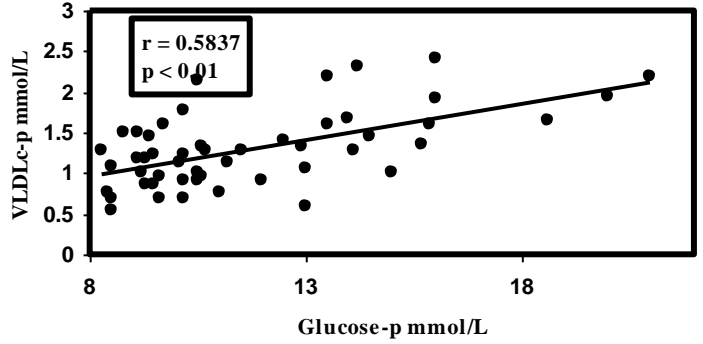
شكل (20) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ LDLc للمرضى



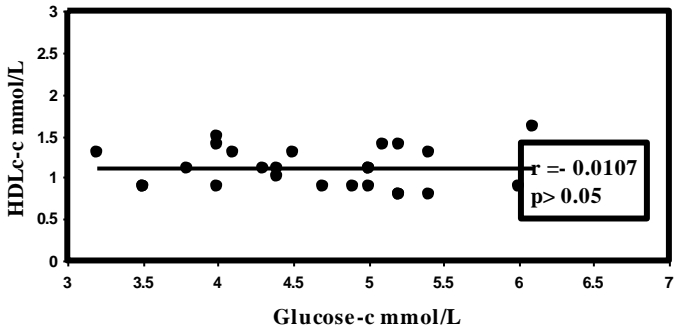
شكل (19) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ HDLc للمرضى



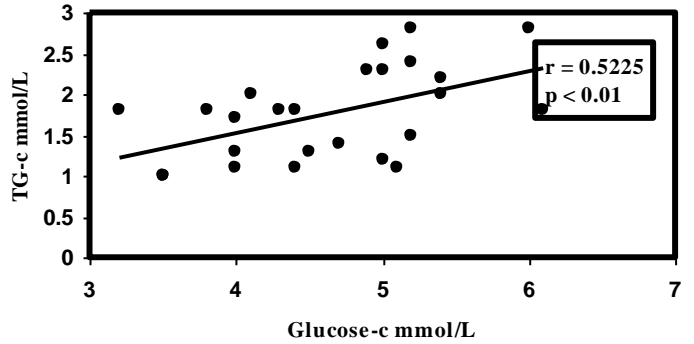
شكل (22) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ cholesterol للسيطرة



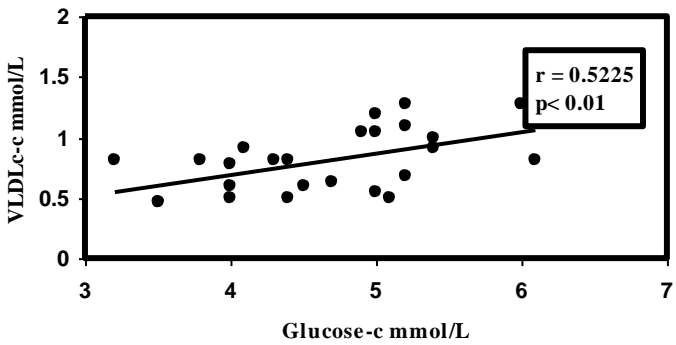
شكل (21) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ VLDLc للمرضى



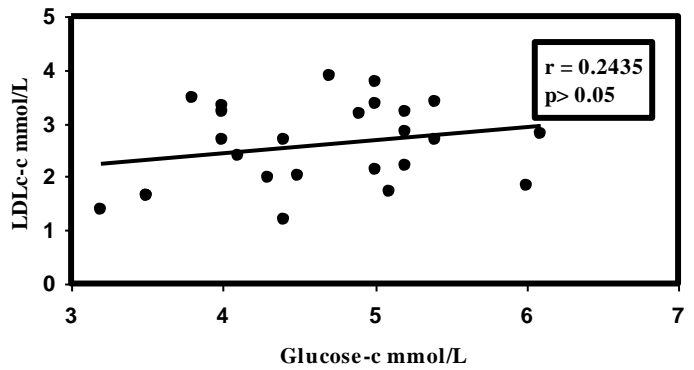
شكل (24) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ HDLc للسيطرة



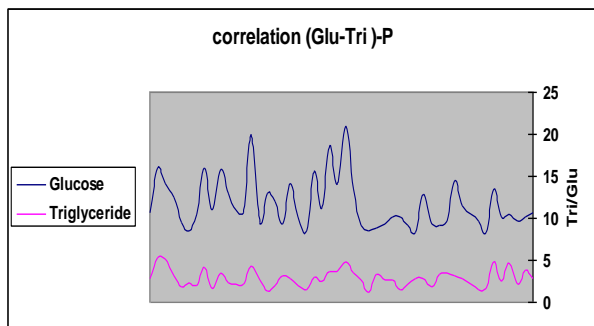
شكل (23) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ Triglycerides للسيطرة



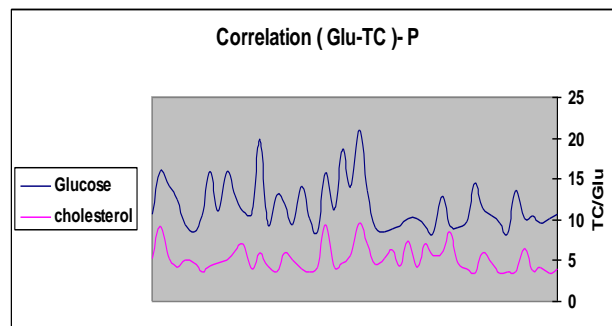
شكل (26) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ VLDLc للسيطرة



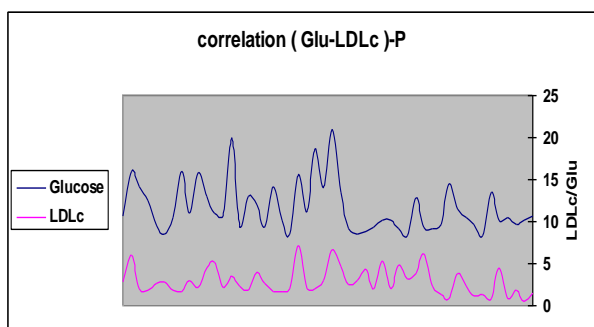
شكل (25) العلاقة الخطية بين الـ glucose والـ LDLc للسيطرة
مستوى العلاقة بين السكر والبروتينات الدهنية



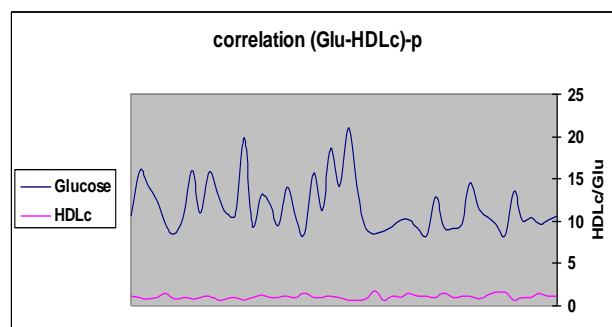
شكل (28) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ Triglycerides للمرضى



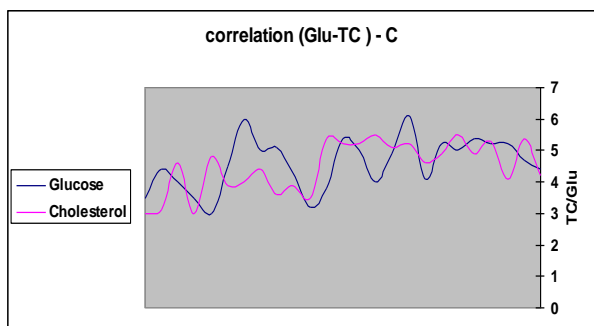
شكل (27) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ cholesterol للمرضى



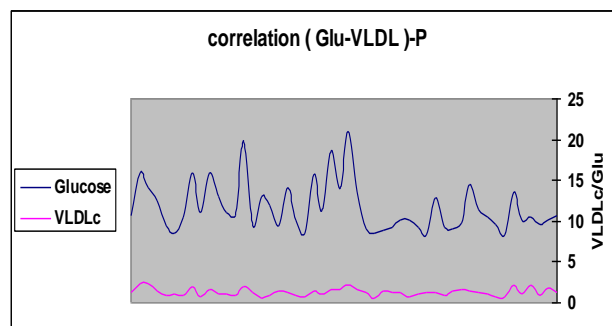
شكل (30) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ LDLc للمرضى



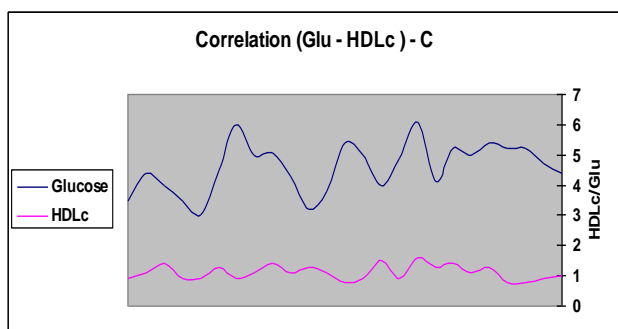
شكل (29) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ HDLc للمرضى



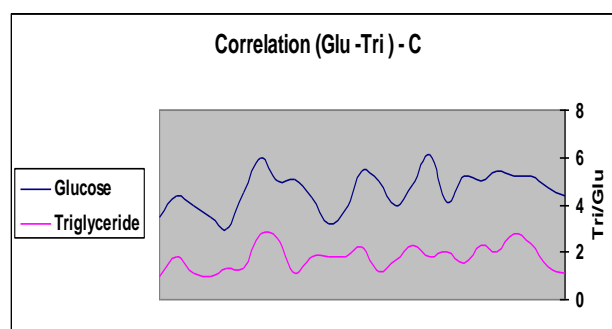
شكل (32) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ cholesterol للسيطرة



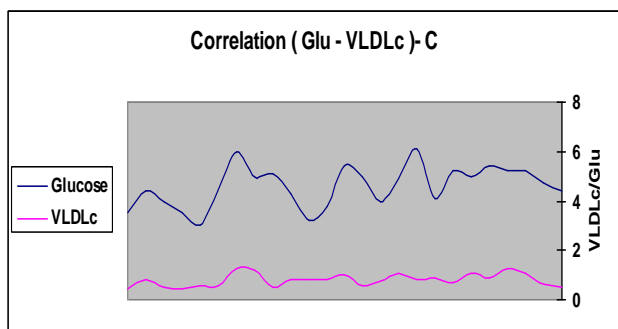
شكل (31) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ VLDLc للمرضى



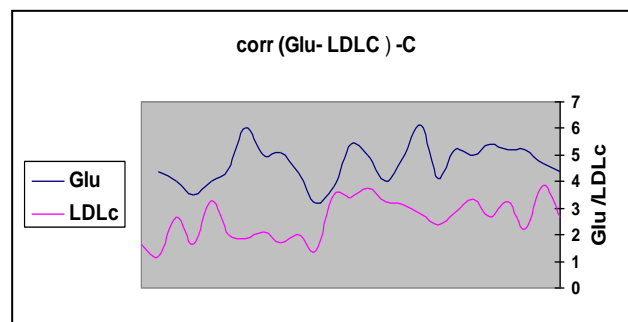
شكل (34) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ HDLc للسيطرة



شكل (33) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ Triglycerides للسيطرة

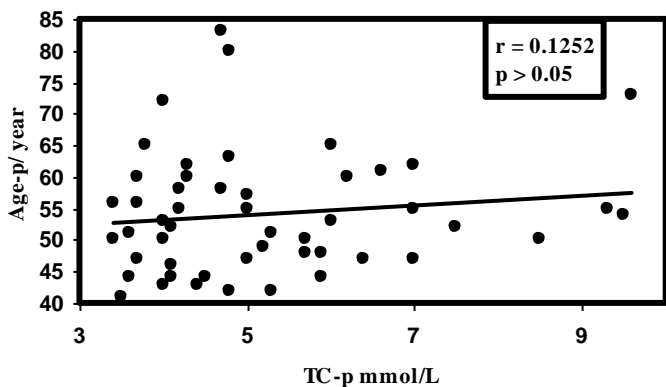


شكل (36) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ VLDLc للسيطرة

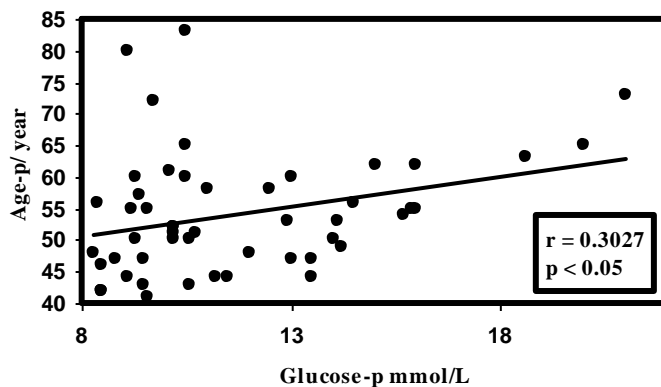


شكل (35) مستوى العلاقة بين الـ glucose والـ LDLc للسيطرة

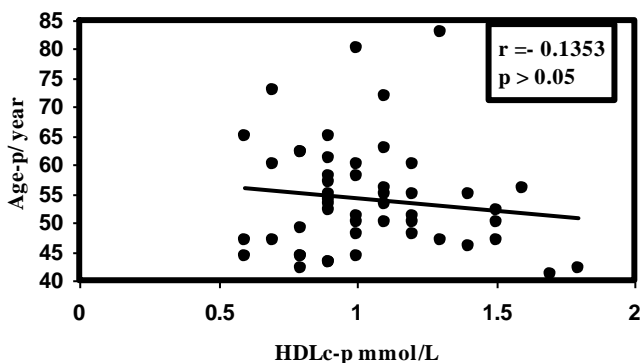
العلاقات الخطية بين المتغيرات الحيوية والعمر :



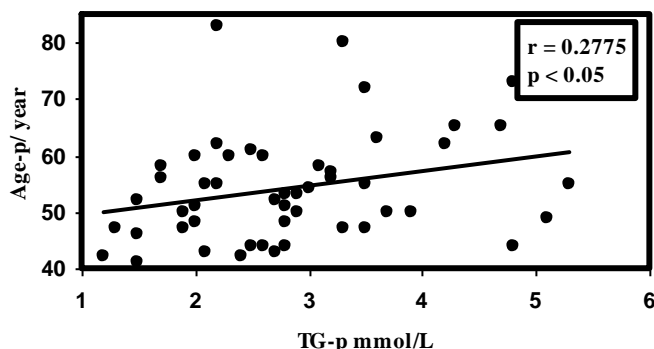
شكل (38) العلاقة الخطية بين تركيز الـ cholesterol والعمر للمرضى



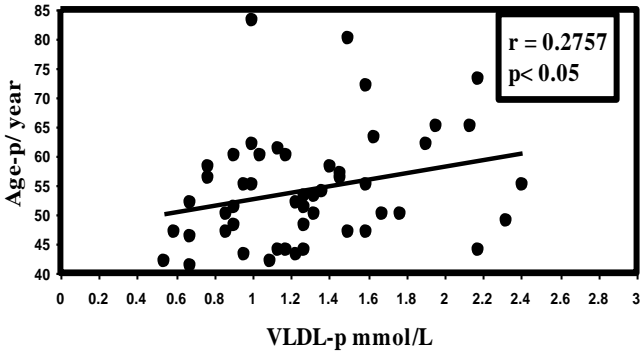
شكل (37) العلاقة الخطية بين تركيز الـ glucose والعمر للمرضى



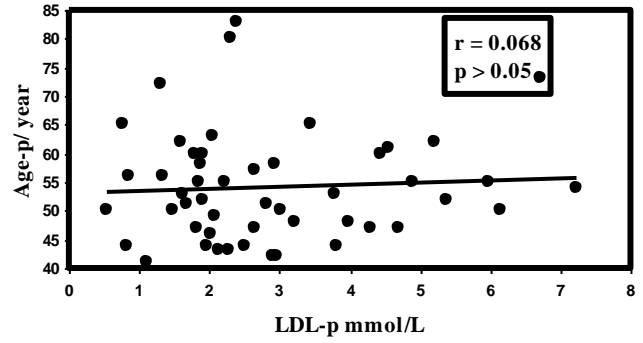
شكل (40) العلاقة الخطية بين تركيز الـ HDLc والعمر للمرضى



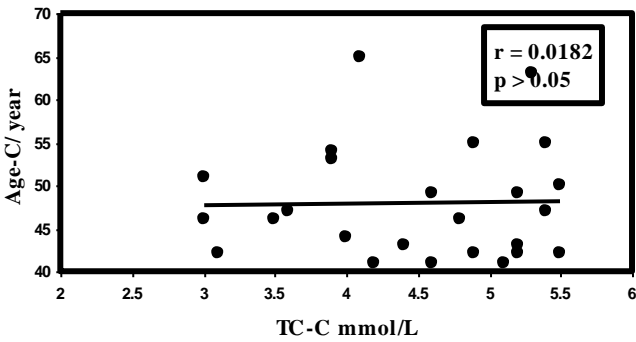
شكل (39) العلاقة الخطية بين تركيز الـ Triglycerides والعمر للمرضى



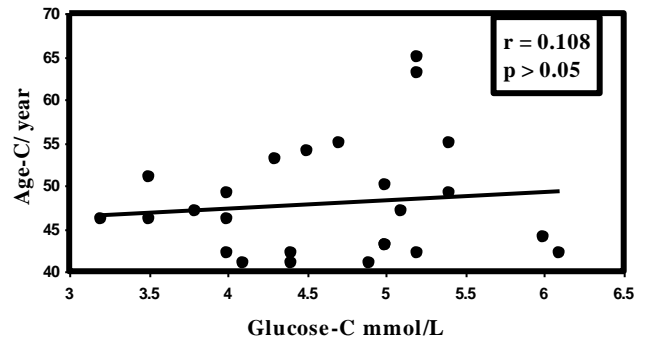
شكل (42) العلاقة الخطية بين تركيز الـ VLDLc والعمر للمرضى



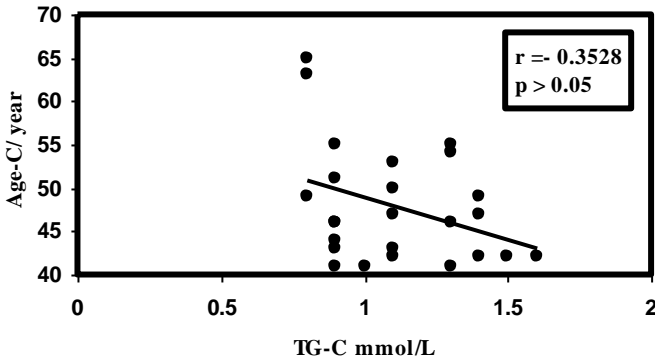
شكل (41) العلاقة الخطية بين تركيز الـ LDLc والعمر للمرضى



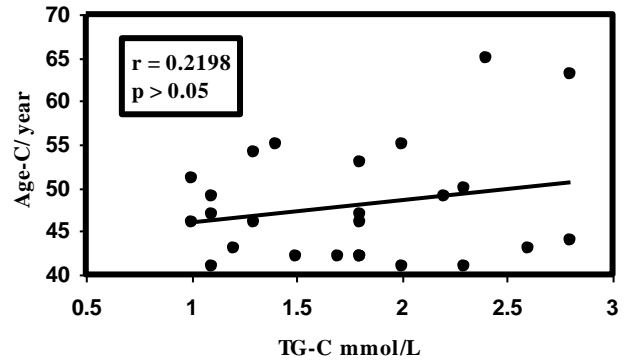
شكل (44) العلاقة الخطية بين تركيز الـ cholesterol والعمر للسيطرة



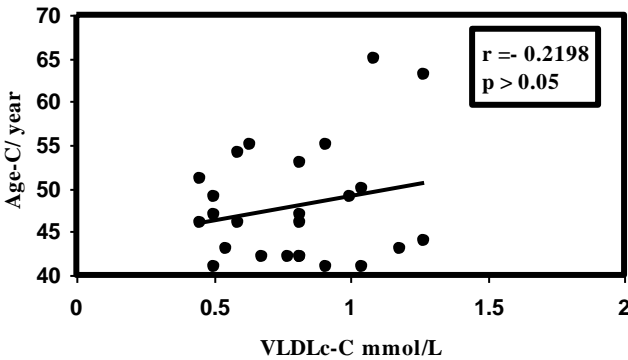
شكل (43) العلاقة الخطية بين تركيز الـ glucose والعمر للسيطرة



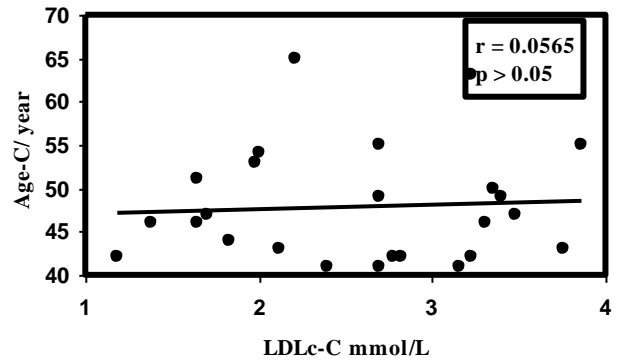
شكل (46) العلاقة الخطية بين تركيز الـ HDLc والعمر للسيطرة



شكل (45) العلاقة الخطية بين تركيز الـ Triglycerides والعمر للسيطرة



شكل (48) العلاقة الخطية بين تركيز الـ VLDLc والعمر للسيطرة



شكل (47) العلاقة الخطية بين تركيز الـ LDLc والعمر للسيطرة

المصادر :

المصادر العربية

الدباغ, نوال ذنون, دراسة كيميائية حياتية لهرمون اللبتين وعلاقته بداء السكري. (أطروحة دكتوراة) كلية العلوم جامعة الموصل, (2005).

المصادر الاجنبية

- American Diabetes Association**, Screening for diabetes, Diabetes care (suppl. II). 16:7-9. (1993).
- Dingeon**, B. Ann. Biol. Clin. 33,3 (1975) .
- Edwards**, C.R.W., and Bouchier, J.A.D. "Disease of Liver and Biliary System: Principles and Practice of Medicine" Eds. Churchill .Press. Livingstone., pp. 491-492. (1999).
- Friedewald**, W. T., et al., Clin Chem. 18:499. (1972).
- Jorde** et al. Medical genetics .p-271. USA .2003.
- Khan**, N. M. and Hershey, Ch, O. Update on screening for type 2 diabetes they why, who, how and what of testing and diagnosing. Postgraduate Medicine, 109 (2). (2001).
- Laurence**, D.R.; Benett, P.N. and Brown M.L. "Clinical pharmacology" 8th edn, Published Churchill. Livingston. (1997).
- Lebovitz**, H. E., Clin. chem. 45:1339. (1999).
- Mckee**, biochemistry, macraw Hill p-55 , 3th ed. ,(2003).
- Myers**, B. Disease management programs are strongly recommended to improve diabetes care Am. J. Prev. Med., 22(4): 15-38. .(2002).
- Odetti**, p; Garibaldi, S; Noberasco, G; Aragno, I; Valentini, S; Traverso, N; Marinari, U.M"Level of carbonyl groups in plasma proteins of type 2 diabetes mellitus subjects". Acta Diabetologica. 36 (4) 179-183. . (1999).
- Pinchera** et al, Endocrinology and metabolism . third edition p-583 prin. McGraw Hill. UK. (2001).
- Richmond**. W. Clin. Chem. 1350-1356 (1973) .
- Robert**, et. al. Introduction Biostatistics for the health sciences. (1991) .
- Smith**, A.F; Beckett, G. J; Walker, S.W. and Rac, P.W"Clinical Biochemistry" 6th ed, Blackwell Science. .(1998).
- Srivastava** Y., Venkatakrishna H., Verma Y., Venkaiak K. and Raval B.H. PTR. Phytother. Res. 7(4) : 285-289. .(1993) .
- Stryer**, L.. "Biochemistry" 4th edn W.H. Freeman and co. New York . (1996) .
- Taniyama** H., Hirayama K., Kagawa Y., Kurosawa T., Tajima M., Yashio T.and Furuoka H. Histopathological and immunohistochemical analysis of the endocrine and exocrine pancreas in twelve cattle with insulin dependent diabetes mellitus.J. Vet. Med. Sci. 61(7) : 803-810. (1999).
- Vander**, A; Sherman, J. and Luciano, D. "Human physiology. The Mechanisms of Body function".7th ed. The McGraw-Hill companies Inc, USA . pp 595-605(1998).
- Wieland** , Methods of Enzymatic Analysis, H.O. Berger Meyer, Ed. Academic Press pp. 211-214 (1963) .