مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد الرابع والعشرون - المجلد الرابع - علوم الكيمياء - تشرين ثاني 2024 م
doi.org/10.52866/esj.2023.04.24.08

فعالية انزيم اللاكتيت دي هايدروجينيز وبعض المتغيرات البايوكيميائية في مصل مرضى السكري النوع الثاني

أيمن نوار علي ، وسام محمود محمد ، سرحان علي سلمان
جامعة تكريت / كلية العلوم - قسم الكيمياء

مستخلص:

الهدف من الدراسة هو تقييم مستوى انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) في امصال المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني بالمقارنة مع الأصحاء ، كما تم دراسة كلاً من الكلوكوز والدهون والبروتينات الدهنية ، اذ شملت الدراسة 50عينة من المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني تراوحت أعمارهم 70-40 سنة، و 50 عينة من اشخاص اصحاء وبنفس الفئة العمرية .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنويا عند مستوى احتماليه $P\leq0.05$ في مستوى كل من اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH), البروتين الدهني عالي الكثافة- كوليسترول ، كما أظهرت ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتماليه $P\leq0.05$ في مستوى الكلوكوز , , HbA1C الكوليسترول الكلي، الدهون الثلاثية، البروتين الدهني واطئ الكثافة - كوليسترول ، البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً- كوليسترول.

الكلمات المفتاحية: لاكتيت ديهيدروجينيز ، سكر النوع الثاني ، كلوكوز ، بروتينات دهنية.

Effectiveness of Lactate Dehydrogenase Enzyme and Some Biochemical Variables in Serum of Type 2 Diabetes Patients

Authors: Ayman Nawar Ali , Wisam Mahmoud Mohammed , Sarhan Ali Salman
University of Tikrit / College of Science / Department of Chemistry

Abstract :

The aim of this study was to evaluate the level of Lactate Dehydrogenase (LDH) enzyme in the serum of patients with type 2 diabetes compared to healthy individuals. Additionally, glucose, lipids, and fatty proteins were studied. The study included 50 samples from patients with type 2 diabetes aged 40-70 years, and 50 samples from healthy individuals within the same age group.

The results of the current study showed a significant decrease $P\leq0.05$ in the levels of Lactate Dehydrogenase (LDH) and high-density lipoprotein cholesterol. Conversely, a significant increase $P\leq0.05$ was observed in the levels of glucose, HbA1C, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and very low-density lipoprotein cholesterol.

Keywords: Lactate Dehydrogenase, Type Diabetes, Biochemical Variables, Serum Analysis, Fatty protein.

المقدمة:

يعرف داء السكري Diabetes Mellitus بأنه مجموعة من الاضطرابات الأيضية التي تؤدي إلى ارتفاع تركيز سكر الكلوكوز بالدم على المدى الطويل Hyperglycemia حيث يقدر عدد المصابين به حوالي اكثر من 120 مليون شخص بالعالم[1]. ويظهر على المريض البطئ باستهلاك الكلوكوز ومن ثم يؤدي الى الزيادة بتركيزه في الدم . وتطرح الكليتان جزء من السكر الزائد في البول. ويحدث داء السكري لعدة اسباب أما بسبب قلة إفراز هرمون الأنسولين Insulin من قبل البنكرياس أو عدم استجابة خلايا الجسم للأنسولين المنتج بالصورة الصحيحه [2]. هناك عدة أسباب للإصابه بداء السكري منها العمر والسمنة Obesity والوراثة وقلة النشاط البدني والتعرض للمواد الكيمياويه ونوع الغذاء والحالة النفسية والكثير من الاسباب الاخرى[3]. ان داء السكري يوجد بعدة انواع ولكن من اكثرها انتشاراً واهميه هما النوع الاول والنوع الثانيا حيث ان النوع الثاني لداء السكري وهو الغير معتمد على الأنسولين Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) حيث يصيب عادة كبار السن ممن تتجاوز اعمارهم الـ 40 سنهاً حيث يمثل هذا النوع مشكله صحيه عالميه اخذت في الانتشار وتكون الاصابة بهذا النوع من السكري ذات ارتباطا وثيقا بالسمنة والخمول وقلة الحركة والنظام الغذائي الغير صحي، حيث ان المستويات العالية من الدهون تضعف وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية المفرزة لهرمون الانسولين والمرتبطة بمقاومة الأنسولين والتي تؤدي إلى فرط سكر الدم[4]، وان الأفراد الذين يصابون بهذا النوع هم معرضون لخطر كبير نتيجه مضاعفات الأوعية الدمويه (كأمراض القلب) ومضاعفات الأوعية الدمويه الدقيقه (بما فيها اعتلال الشبكية وامراض الاعصاب واعتلال الكليه)، وذلك بسبب ارتفاع مستوى سكر الدم ومقاومة الأنسولين اضافة الى العوامل البيئيه فهنالك عوامل وراثيه تسهم بالاضطرابات الفيسيولوجيه المرضيه المتعددة والتي تكون مسؤولة عن اختلال توازن الكلوكوز في هذا النوع، وسببه هو مقاومة الأنسولين من قبل الأنسجة المستهدفة (كالأنسجة الدهنية والعضلات والهيكل العظمي والكبد) أو حدوث ضعف بدرجات متفاوتة في خلايا بيتا البنكرياسية المنتجة لهرمون الانسولين.[5] وبهذا النوع لا يضطر المرضى المصابين إلى أخذ حقن الأنسولين لغرض العلاجاً ولكن تتم معالجتهم بدونه من خلال اخذ عقار منظم لمستوى سكر الدم (المتفورمين) مع اتباع نظام غذائي صحي وممارسة الرياضة[6].

يعد انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) وهو انزيم يتكون من اربع وحدات tetramer مهم جدا في المسار الأيضي اللاهوائي Anaerobic pathway, وينتمي الى صنف أنزيمات الأكسدة والاختزال ox-idoreductase [7]، يشارك في تحفيز التحويل العكسي للإكيت الى البيروفيت مع اختزال NAD+ الى NADH والعكس صحيح. يوجد الانزيم في مجموعه متنوعة من الكائنات الحية، بما في ذلك النباتات والحيوانات و في كل الأنسجة ويعمل كنقطه تفتيش checkpoint مهمه في عملية استحداث السكر gluconeogene-sis وعمليات تمثيل الحامض النووي (De-oxyribonucleic Acid (DNA. يتواجد LDH بنطاق واسع في الجسم وله انشطة عالية في القلب والكبد والعضلات الهيكلية والكليتان وكريات الدم

الحمراء، وتوجد كميات قليلة في الرئة والعضلات الملساء والدماغ[8]. بسبب انتشاره الواسع في العديد من انسجة الجسم يرتفع LDH في مجموعة متنوعة من الاضطرابات لذلك تكون لفحوصات LDH اهمية سريرية اكبر عند تجزأتها انزيمات متماثلة -iso enzyme ، إذ يوجد منه خمسة اشكال في مصل دم الانسان بأنسجة مختلفة. كل انواع LDH تتكون من اربع سلاسل ببتيدية (وزنها الجزيئي =33.5 كيلو دالتون وكل نوع منها يحتوي على نسبة مختلفة من نوعين من السلاسل الببتيدية، وهي: سلسلة M (للعضلةMuscle) وسلسلة H (للقلب Heart) . ففي العضلة الهيكلية يتواجد إنزيم LDH الذي يتكون من اربع سلاسل نوع M ، والقلب يحتوي على إنزيم LDH يتكون من اربع سلاسل نوع H أو الانسجة المتبقية تتكون من كلا النوعين [9].

المواد وطرق العمل:

تم جمع (50) عينة من المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني تراوحت أعمارهم بين(40 -70) سنة، و (50) عينة من اشخاص غير مصابين ظاهريا تراوحت أعمارهم من (70-40) سنة (اعتبروا المجموعة الضابطة) من مراجعين مستشفى الفلوجة العام ومجموعة من المختبرات العامة في محافظة الانبار للمدة من تشرين الثاني عام 2022 ولغاية شباط من العام 2023 للفحوصات الروتينية. اذ تم سحب 5 ml من الدم الوريد ووضع في انبوبة بلاستيك (Gel tube) وترك لمدة 15 دقيقة بدرجة حرارة المختبر ليتخثر، بعدها تم فصل الدم بجهاز الطرد المركزي 4000 دورة \ الدقيقة ولمدة 10 دقائق وتم حفظ المصل (السيرم) بدرجة حرارة -20 درجة سيليزية لحين اجراء الفحوصات. تم قياس فعالية انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) باستخدام عدة التحليل (KIT) المجهزة من شركة (Fortress) الامريكية، اما سكر دم الصائم والكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية و البروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا قدرت بالطريقة اللونية وحسب طريقة العمل المثبته من قبل الشركه المجهزة والجاهزة لكل عدة.

التحليل الأحصائي Statistical Analysis

حُلِّلَتْ النتائج احصائياً بأستعمال اختبار (ANOVA)، وتمثيل القيم الموجودة في الجداول (Mean±SE) وتم استخدام اختبار (t-test) للمقارنة بين المجموعات لتحليل نتائج المرضى والأصحاء وإجراء المقارنة بينهم ، وعند مستوى احتمآلية ($p\leq0.05$).

النتائج والمناقشة:

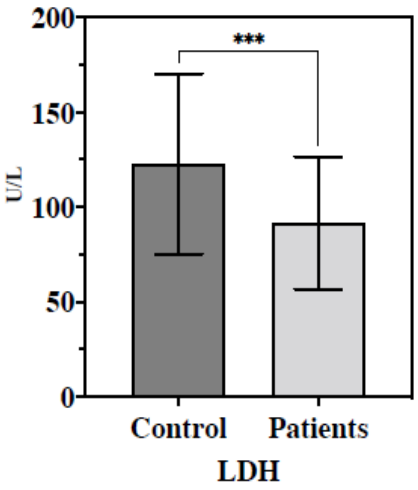
تضمنت النتائج في الجدول (1) تقدير فعلية انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) مع المتغيرات السريرية (FBS, HbA1c, LDH, Cholesterol , T.G, , HDL, LDL, VLDL) التي جرى قياسها في هذا البحث في مصل دم المرضى المصابين بداء السكري من النوع الثاني وفي مجموعة السيطرة.

جدول 1: المتوسط ± الانحراف المعياري لأنزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) والمتغيرات المدروسة

Parameter	Control	Patients	P value
	Mean ±SD N=50	Mean ±SD N=50	
Glucose (mg/dl)	88.34 ± 7.943	178.3 ± 53.07	0.0001
HbA1C %	5.208 ± 0.5135	8.604 ± 1.837	0.0001
Cholestol mg/Dl	38.1 ± 105.1	141.6 ± 51.68	0.0001
TG (mg/dl)	75.32 ± 22.57	230.8 ± 98	0.0001
HDL –C(mg/dl)	31.68 ± 9.283	24.74 ± 8.621	0.0002
LDL -C (mg/dl)	59.26 ± 21.78	81.62 ± 32.67	0.0001
VLDL –C (mg/dl)	15.12 ± 4.582	26.36 ± 12.46	0.0001
LDH U/L	122.8 ± 47.58	91.52 ± 34.85	0.0003

مستوى انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH)

تبين النتائج الموضحة في جدول (1 (انخفاضا معنويا عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.05$) في مستوى انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) في مصل الدم للمرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة وكانت مجموعتي الدراسة ضمن المعدل الطبيعي كما موضح في الشكل (1).

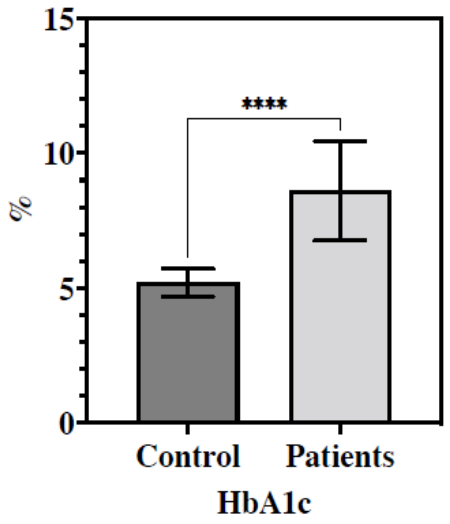


شكل (1) يوضح
مستوى انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH)

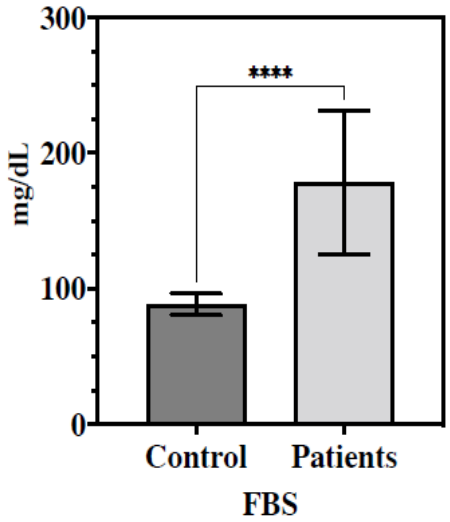
أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الاصحاء، لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت اليه نتائج الباحث Berhane وجماعته [10] والباحث King .M.W 2014 [11] حيث اشارو إلى زيادة مستويات اللاكتيت ديهايدروجينيز حتى خلال المراحل المبكرة لدى المصابين بداء السكر بنوعيه الأول والثاني.

مستوى الكلوكوز و HbA1C :

تبين النتائج الموضحة في جدول (1) ارتفاع معنوي عالٍ عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.05$) في تركيز الكلوكوز ، HbA1C في مصل الدم للمرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة كما في الشكلين (3) ، (4).



شكل (2) يوضح مستوى الكلوكز

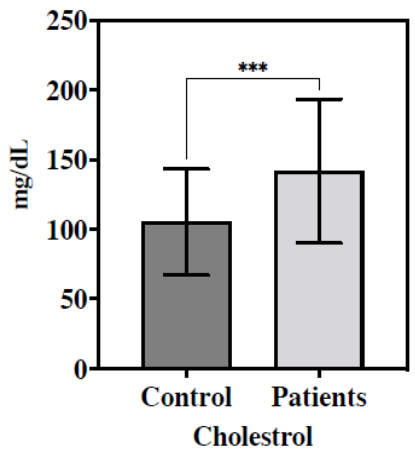


شكل (3) يوضح مستوى الكلوكز

ان ارتفاع مستوى تركيز الكلوكوز عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.01$) لمرضى السكري مقارنة بمجموعة السيطرة تتفق مع كل من (Kadhim NQ 2019) وجماعة [12]، (King .M.W 2014) [13] إذ وجدو أن مستوى الكلوكوز في المرضى دائماً ما يكون فوق (120 mg\dl) كذلك وجد الباحثون (Amori, R.et .al 2007) [14] إرتفاعاً في مستوى السكر في الدم للمرضى مقارنةً بمجموعة السيطرة. ان فحص (HbA1C) يعد صورة دقيقة عن مدى حالة الشخص المصاب بالسكري وذلك لان (HbA1c) موجود في كريات الدم الحمراء والتي يبلغ عمرها حوالي اربعة اشهر لذلك يعطي هذا الفحص صورة عن حالة الشخص اثناء ثلاثة اشهر اما فحص مستوى الكلوكوز فهو متغير حسب تناول الشخص الغذاء والدواء اليومي. ان العلاقة بين مستويات (HbA1C) المتكون ومرض السكر علاقة وثيقة تعتمد على تركيز الكلوكوز والتي تتعرض لها كريات الدم الحمراء اثناء مدة وجودها في مجرى الدم الذي يؤدي إلى ارتباطه مع جزيئة الهيموغلوبين ولهذا يعد قياس مستوى (HbAlc) اكثر الادلة اثباتاً على مستوى تركيز الكلوكوز في الدم اثناء مدة ثلاثة اشهر الماضية (125).وان هذه النتيجة التي استخرجت في هذا البحث تشير الى وجود فرق معنوي عال بين الاصحاء والمرضى وتتفق مع ما ذكرته الباحثة اسراء رؤوف (اسراء رؤوف 2005) [15] في دراستها لمرض السكري، وكذلك تتفق مع الباحث (Kadhim NQ 2019)[16].

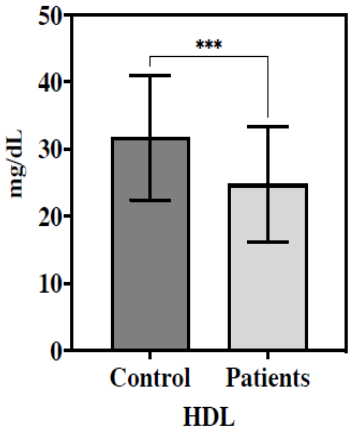
مستوى الدهـــون والبروتينات الدهنية

تبين النتائج الموضحة في جدول (1) ارتفاع معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.05$) في تركيز الكوليسترول (Ch)، والبروتين الدهني واطيء الكثافة (LDL-Ch) و، والكليسريدات الثلاثية (TG) والبروتين الدهني واطيء الكثافة جداً (VLDL-Ch) وبينت النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P\leq0.05$) في تركيز البروتين الدهني عالٍ الكثافة (HDL-Ch) في مصل الدم المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة وكانت مجموعتي الدراسة ضمن المعدل الطبيعي كما في الاشكال الآتية.



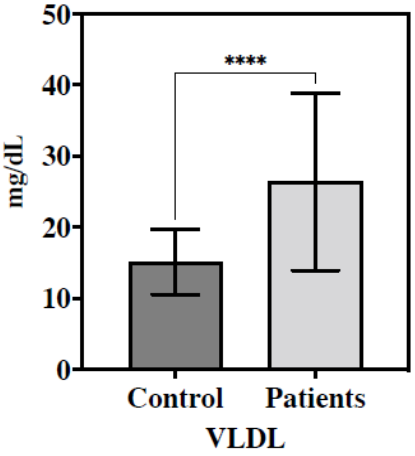
شكل(4) يوضح مستوى الكلسيريدات الثلاثية

شكل (5) يوضح مستوى الكوليسترول



شكل (6) يوضح مستوى (LDL)

شكل (7) يوضح مستوى (HDL)



شكل (8) يوضح مستوى (VLDL)

تطابقت النتائج مع ما توصل اليه كل من (Ra-jole and Ahire) و (Khursheed) في ارتفاع تركيز الكوليسترول في امصال المرضى المصابين بداء السكري من النوع الثاني فقد أشاروا إلى أن سبب حدوث هذا الارتفاع هو الخلل في جين مستقبلات LDL-C والذي يؤدي إلى عدم القدرة على تصفية LDL-C من مجرى الدم فيزداد تركيز الكوليسترول [17][18]، ويعود السبب في ذلك إلى عدم كفاءة أو عدم وجود مستقبلات الجزء البروتيني الخاصة بـ LDL (Apo-B100) في الأنسجة المستهدفة ما يؤدي إلى زيادة تركيز الكوليسترول الكلي[19]، وتعتبر عملية التسكر Glycated وفرط الأكسدة الحاصلة للـLDL-C لدى المرضى المصابين بداء السكري احد الاسباب التي تؤدي إلى ارتفاع مستوى الكوليسترول الكلي أوقد يعزى سبب ارتفاع الكوليسترول إلى أن الخلايا لا تستطيع استعمال الكلوكوز كمصدر للطاقة على الرغم من ارتفاع تركيزه فيلجأ الجسم إلى استعمال مصادر أخرى للطاقة حيث يقوم باستهلاك الدهون المخزونة فيرتفع مستواها في بلازما الدم ويؤدي هذا الارتفاع إلى زيادة ترسيب الكوليسترول في الاوعية الدموية معرضا المرضى للإصابة بأمراض القلب وتصلب الشرايين [20].

وقد تطابقت نتائج الكليسيريدات الثلاثية مع ما توصل اليه الباحث (Yi-Cheng Chang) الذي لاحظ وجود ارتفاعا معنويا في مستوى الكليسيريدات الثلاثية لدى المرضى الصابين بداء السكري من النوع الثاني أوقد يترافق ارتفاع مستوى الـ TG غالبا مع ارتفاع مستوى الكلوكوز ويعزى السبب إلى زيادة افراز الكبد لـ LDL-C مع تأخير تنقية الـ TG والتي تكون غنية بالبروتينات الدهنية، كما يمكن ان يعود السبب إلى ارتفاع مستويات المواد المنتجة للأحماض الدهنية الحرة والكلسيريدات والكلوكوز الذي قد يكون مسؤول عن انخفاض فعالية أنزيم Lipoprotein lipase – LPL [21]، ويمكن أن يعزى ارتفاع مستوى الـ TG إلى الاختلالات الايضية التي تصيب مرضى السكري فيعتمد الجسم على تحليل الدهون من الانسجة الدهنية كمصدر للطاقة كونه لا يستطيع الاستفادة من الكلوكوز فيزداد بذلك تركيز الكلسيريدات الثلاثية في الدم [22].

تطابقت نتائج الدهون البروتينية عالية الكثافة مع النتائج التي توصل إليهSafo [23] ، وأيضاً تتفق مع ما توصل إليه Alaaraji واخرون [24]، ويعود السبب في انخفاض HDL-C لدى مرضى السكري إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبوبروتين اللايبيز(LPL)، والذي يؤدي الى تثبيط تحلل الدهون الثلاثية الى احماض دهنية وكليسرول. وكذلك زيادة فعالية اللايبيز الكبدي Hepatic lipase حيث سيكون البروتين الدهني عالي الكثافة غنياً بالدهون الثلاثية وبذلك يصبح من المواد الأساسية التي يعمل عليها انزيم بها اللايبيز الكبدي وبالتالي سيؤدي الى سرعة ازالة البروتين الدهني عالي الكثافة من جهاز الدوران مما يؤدي الى خفض مستوى HDL-C في مصل الدم وزيادة مستوى الكولسترول[25].

تطابقت نتائج الدهون البروتينية واطئة الكثافة مع النتائج التي حصل عليها الباحث (Hirano) الذي أشار إلى ارتفاع مستوى الـ LDL-C في امصال المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني أوقد يعزى ارتفاع مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة إلى كونها الناقل الرئيسي للكوليسترول من الكبد إلى الأنسجة الاخرى فهي تحتوي على الكوليسترول بنسبة عالية فيمكن ملاحظة ارتفاع تركيز الـ LDL-C مع ازدياد الفترة الزمنية للمرض

ويؤدي هذا الارتفاع إلى زيادة ترسيب الدهون في الاوعية الدموية وبالتالي الاصابة بتصلب الشرايين وأمراض القلب، ويمكن ان يسبب الخلل في مستقبلات LDL-C أو الحد من استهلاكه من قبل الخلايا وخاصة في الكبد إلى ارتفاع تركيزه في الدم [26].

تطابقت نتائج الدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا مع ما توصل اليه الباحث (Jain et al) فقد أشار إلى ارتفاع تركيز الـ VLDL-C لدى المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني، وقد يعود السبب إلى قلة السيطرة على عمليات التمثيل الغذائي أو تغير نمط توزيع الدهون في مصل الدم لدى مرضى السكري، وكذلك فإن نسبة الـ TG في VLDL-C تكون كبيرة لذلك يمكن تفسير ارتفاع تركيزهما بنفس الميكانيكية فالأسباب التي تؤدي إلى ارتفاع الدهون الثلاثية نفسها تؤدي إلى ارتفاع VLDL-C لدى مرضى السكري [27].

الاستنتاجات

1. انخفاض في مستوى انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) لدى مرضى داء السكري مقارنة بالأصحاء .

2. ارتفاع مستوى الكلوكوز و HbA1C لدى المرضى مقارنة مع الأصحاء.

3. ارتفاع مستوى الدهون المتمثلة بالكولسترول والكليسريدات الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة والبروتين الدهني واطئ الكثافة جداً وانخفاض مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة لدى المرضى مقارنة مع الأصحاء وكانت مجموعتي الدراسة ضمن المعدل الطبيعي .

Reference:

1.World Health Organization , "Diabetes Fact and sheet." WHO (2014): 10-12

2. World Health Organization. Global report on diabetes. W H O, (2016).

3. حسين، علاء فراك ؛ جابر، فردوس عباس؛ ثعبان، أحمد غضبان. دراسة مستوى اللبيدات والبروتينات الشحمية لمرضى داء السكري (النوع الثاني) في محافظة القادسية. مجلة جامعة كربلاء المجلد الأول. 146-135 :(2012).

4. Mahmuda, F.; Akhter, M.; Nath, R.K. Obesity in the Pathogenesis of type 2 Diabetes. Kyamc Journal. 4(1) (2013): 357-361.

5. DeFronzo, Ralph A., et al. "Type 2 diabetes mellitus." Nature reviews Disease primers 1 (2015): 15019.

6. International Diabetes Federation, Diabetes Blue circle Symbol (2016).

7. Horjus, DJ. (2019). Creatine kinase and cardiovascular disease.

British Journal of Clinical Pharmacology, 34: 1306–1311.

8. Brewster, LM.; van Bree, S.; Reijneveld, JC.; Notermans, NC.;

Verschuren, WM.; Clark, JF.; van Montfrans, GA.; de Visser, M. (2008). Hypertension risk in idiopathic hyperCKemia. J Neurol. 255:11-15.

9. Tesch, P.; Sjödin, B.; Thorstensson, A.; Karlsson, J. (1978).

"Muscle fatigue and its relation to lactate accumulation and LDH

activity in man". Acta Physiol Scand. 103 (4):413–20.

10. Berhane F, Fite A, Daboul N, Al-Janabi W, Msallaty Z, Caruso M, et al. Plasma

19. العبيدي، محمد عبد الهادي جاسم، تقدير نسبة المكونات الدهنية وتركيب احماضها الدهنية في مصل الدم لمرضى داء السكر أ اطروحة دكتوراه أ جامعة الموصل، كلية التربية (2006).

20. Abdel-Maksoud H, Abou Zaid O, EL-MahmoudY A. Biochemical Effects of Sildenafil on Experimental Hyperlipidemia.

21. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. Am J Transl Res. 2010;2(3):316.

22. Dilworth L, Facey A, Omoruyi F. Diabetes mellitus and its metabolic complications: the role of adipose tissues. Int J Mol Sci. 2021;22(14):7644.

23. Safo AS. Correlation between Non-high-density lipoprotein-cholesterol and the degree of glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Med J Babylon. 2018;15(2):169–73.

24. Alaaraji SF, Alrawi KF, Allah PHS, Alkrwi EN. Evaluation of Serum Malondialdehyde, Glutathione and Lipid Profile Levels in Iraqi Females with Type 2 Diabetes Mellitus. Baghdad Sci J. 2016;13(2ملحق ابحاث المؤتمر الوطني الثاني للكيمياء).

25. He S, Ding M, Watson Ray G, Yang Q, Tan B, Dong X, et al. Effect of dietary vitamin D levels on growth, serum biochemical parameters, lipid metabolism enzyme activities, fatty acid synthase and hepatic lipase mRNA expression for orange-spotted grouper (Epinephelus coioides) in growth mid-stage. Aquac Nutr. 2021;27(3):655–65.

26. Hirano T. Abnormal lipoprotein metabolism in diabetic nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2014;18:206–9.

lactate levels increase during hyperinsulinemic euglycemic clamp and oral glucose tolerance test. J Diabetes Res. 2015;2015.

11. Brouwers MCGJ, Ham JC, Wisse E, Misra S, Landewe S, Rosenthal M, et al. Elevated lactate levels in patients with poorly regulated type 1 diabetes and glycogenic hepatopathy: a new feature of Mauriac syndrome. Diabetes Care. 2015;38(2):e11–2.

12. Kadhim NQ, Al-faraji SMH, Maher FT. Study of topoisomerase I (Topo I) level and some biochemical parameters in diabetic patients. EurAsian J Biosci. 2019;13(1):517–22.

13. King MW. Integrative medical biochemistry: examination and board review. McGraw-Hill Education; 2014.

14. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. Jama. 2007;298(2):194–206.

15. رؤوف اسراء برهان (2005) دراسة مقارنة لبعض المتغيرات الكيموحيوية عند مرضى السكري من النوعين والاصحاء، رسالة ماجستير كلية التربية ابن الهيثم جامعة بغداد . ص 48 .

16. Turner APF, Chen B, Piletsky SA. In vitro diagnostics in diabetes: meeting the challenge. Clin Chem. 1999;45(9):1596–601.

17. Parashram RM, Lamlakar AS. Study of lipid profile in patients with diabetes mellitus. J Cont Med A Dent. 2016;4(1):27–30.

18. Uttra KM, Devrajani BR, Shah SZA, Devrajani T, Das T, Raza S, et al. Lipid profile of patients with diabetes mellitus (A multidisciplinary study). World Appl Sci J. 2011;12(9):1382–4.

27. Meenu J, Jayendrasinh JM, Neeta M. Correlation between HbA1c values and lipid profile in type 2 diabetes mellitus. Int J Basic Appl Physiol. 2013;2(1):47–50.