ارتباط بین دریافت غذایی و سطح سرمی کروم با گلوکز خون، اجزای لیپیدی و *HbA1c* پلاسمایی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو

اسماعیل یوسفی راد[1]، جواد مهتدی نیا[2]، اکبر علی عسگر زاده[3]
1- مربی، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
2- دانشیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
3- استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

یافته / دوره یازدهم / شماره 2 / تابستان 88 / مسلسل 40

چکیده

دریافت مقاله: 87/10/30، ***پذیرش مقاله***: 88/4/30

Ø **مقدمه:** مطالعات نشان داده اند که ممکن است بین میزان کروم موجود در بدن و ریسک فاکتورهای بیماری دیابت ارتباطی وجود داشته باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین دریافت غذایی و سطح سرمی کروم با اجزای لیپیدی، **HbA1c** و گلوکز سرمی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می باشد

Ø **مواد و روش ها:** این مطالعه بر روی 30 بیمار60- 30 سال مبتلا به دیابت نوع دو (15 زن و 15 مرد) و 30 فرد سالم (15 زن و 15 مرد) صورت گرفت که از نظر سن، جنس و **BMI** با افراد بیمار جور شده بودند. از تمامی شرکت کنندگان سه روز یادآمد غذایی 24 ساعته گرفته شد و اخذ نمونه خون به منظور اندازه‌گیری قند خون، **HbA1c**، اجزای لیپیدی و کروم سرمی به عمل آمد.

Ø **یافته ها:** میانگین سطح سرمی کروم در گروه دیابتی (**µgr/dl** 0/28 ± 0/80) بطور معنی داری پایین تر از گروه کنترل (**µgr/dl**33 /0 ± 1/19) بود (**P** < 0/001). دریافت غذایی کروم در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (**P** = 0/560). آزمون همبستگی هیچ ارتباط معنی داری را بین سطح سرمی کروم و همچنین دریافت غذایی آن با گلوکز ناشتایی خون، **HbA1c**، تری گلیسرید، کلسترول تام، **HDL-C** و **LDL-C** سرمی نشان نداد.

Ø **بحث و نتیجه گیری:** ب علیرغم متفاوت نبودن دریافت غذایی، اختلاف معنی داری بین سطح سرمی کروم در دو گروه دیابتی و کنترل وجود داشت. کاهش سطح سرمی کروم در افراد دیابتی احتمالا بدلیل افزایش دفع ادراری این عنصر در این افراد می باشد.

Ø **واژه های کلیدی:** دیابت نوع 2، کروم، اجزای لیپیدی،**HbA1c**

آدرس مکاتبه: خرم آباد، گلدشت، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه
پست الکترونیک: esyussefirad2@yahoo.com

مقدمه

دیابت ملیتوس شایع ترین بیماری ناشی از اختلالات متابولیسم و یکی از بیماری های غیر واگیر شایع در سراسر جهان می باشد. در این بیماری افزایش قند خون در اثر ترشح ناکافی انسولین، اختلال در عملکرد انسولین و یا هر دو ایجاد می شود و با عوارضی همچون پرفشاری خون، نارسایی قلبی، رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی همراه است(1).

مطالعات متعددی وجود دارد که نشان می دهد ممکن است بین املاح کم مقدار و دیابت ارتباطی وجود داشته باشد. بعنوان مثال تصحیح کمبود روی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و نوع دو منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود هومئوستاز گلوکز در آنها گشته است(2). همچنین ممکن است که بین میزان کروم موجود در بدن و ریسک فاکتورهای بیماری دیابت ارتباطی وجود داشته باشد(3).

کروم یک عنصر کم مقدار ضروری در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می باشد(4). کروم کوفاکتوری برای عمل انسولین است که سبب افزایش تولید رسپتورهای انسولینی و افزایش اتصال انسولین به رسپتورهایش گشته (5)، و همچنین فسفریلاسیون رسپتور انسولین را افزایش داده که منجر به افزایش انتقال گلوکز به داخل کبد، ماهیچه و بافت چربی می گردد(4).

از آنجا که کروم برای متابولیسم نرمال گلوکز و لیپید لازم می باشد، وضعیت پایین کروم می تواند اثر بدی بر روی گلوکز، انسولین، کلسترول تام(TC)[1]، تری گلیسرید(TG)[2] و HDL-C[3] سرمی داشته باشد (7,6).

بنابراین با توجه به شیوع روز افزون دیابت نوع دو بعنوان پیش بینی کننده قابل توجه بیماری های قلبی- عروقی، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین دریافت غذایی و سطح سرمی کروم با گلوکز خون، اجزای لیپیدی و HbA1c پلاسمایی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو طراحی شده است.

مواد و روش ها

تعداد افراد شرکت کننده در این طرح از روی فرمول 60 نفر انتخاب شدند که شامل 30 نفر فرد مبتلا به دیابت نوع دو و 30 نفر سالم می باشند (17).

$$N = \frac{2(Z1-a/2+Zb)2\times(SD)2}{d2}$$

d = تفاوت در میزان HDL-c در بین دو گروه دیابتی و کنترل برابر با 8 mg/dl

SD = انحراف معیار میزان HDL-c در افراد برابر با 11 mg/dl

$\alpha = ۰/۰۵$ $\beta = 1 - power = 0/8$

$$N = \frac{2(1/96+0/84)2\times(11)2}{82} = 29/64 = 30$$

جامعه مورد بررسی در این مطالعه شامل 30 بیمار 60- 30 سال مبتلا به دیابت نوع دو (15 زن و 15 مرد) و 30 فرد سالم از نظر دیابت (15 زن و 15 مرد) بود که از نظر سن، جنس و BMI با افراد بیمار جور شده بودند و با رضایت شخصی وارد این مطالعه شده بودند. بیماران انتخاب شده، مراجعه کنندگان به درمانگاه غدد بیمارستان سینای تبریز بودند. افراد گروه کنترل نیز از بین افراد داوطلب سالمی که همراه با بیماران به بخش های مختلف بیمارستان سینای تبریز مراجعه می کردند، انتخاب می گشتند. لازم به ذکر است که این افراد توسط پزشک معاینه گشته و صحت سلامت آنان توسط پزشک تایید می شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت نوع 2، داشتن فعالیت بدنی سبک و عدم ابتلا به COPD، CHF، آنژین صدری، آمبولیسم ریوی، پرفشاری خون، بیماری کلیوی یا کبدی، کم کاری یا پرکاری تیروئید، عدم استفاده از دارویی ثابت به مدت 60 روز و عدم وجود حاملگی یا شیردهی بچه بود (8).

1-Total Cholesterol
2-Triglyceride
3-High Density Lipoprotein Cholesterol

پس از اخذ رضایت نامه کتبی از افراد مراجعه کننده، نمونه ها وارد مطالعه می شدند بدین صورت که برای هر کدام از افراد یک پرسشنامه عمومی و فرم 24 ساعت یادآمد غذایی سه روزه تکمیل گردید و اخذ خون به منظور اندازه گیری HbA1c پلاسمایی، قند خون، اجزای لیپیدی و کروم سرمی به عمل آمد.

نمونه گیری از خون افراد بعد از حدود 14- 12 ساعت ناشتایی و بین ساعت 11- 8 صبح انجام شد و حدود 7 میلی لیتر خون وریدی با استفاده از سرنگ 10 میلی لیتری گرفته شد. حدود یک میلی لیتر خون تام برای اندازه گیری HbA1c به داخل لوله های حاوی EDTA 5 % کریستالیزه ریخته شد. باقیمانده خون پس از جداسازی سرم جهت انجام آزمایشات قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL-C، LDL-C، و کروم مورد استفاده قرار گرفت. نمونه های سرمی جدا شده در فریزر 70- در مرکز تحقیقات کاربردی- دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تا هنگام انجام آزمایشات نگهداری گردید.

اندازه گیری میزان کروم سرم با استفاده از دستگاه جذب اتمی مدل Varian Spectr AA 220, GTA 110 انجام شد. کوره گرافیتی از نوع Pyrolitical Coated و روش کار به صورت concentration بود (9). جهت رسم منحنی استاندارد با استفاده از منحنی استاندارد مرک، غلظت های 0/05، 0/1، و 0/2 ppm بکار رفت و سرم ها بعد از رقیق شدن و پس از تنظیم دستگاه در دسته جات 15 تایی مورد اندازه گیری قرار گرفتند. دستگاه جذب اتمی متعلق به سازمان انرژی اتمی بود.

سنجش غلظت سرمی گلوکز، کلسترول تام، HDL-C و تری گلیسرید با استفاده از روش آنزیماتیک و استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (model Alcyon 300 Abbott، ساخت مشترک آمریکا و آلمان)، سنجش غلظت پلاسمایی HbA1c با روش Ion exchange HPLC و محاسبه غلظت سرمی LDL-C توسط معادله Friedewald صورت گرفت (10). برای تجزیه و تحلیل داده های این مطالعه از نرم افزار آماری SPSS version 11.5و آزمون آماری Independent t-test و آزمون همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سن افراد گروه دیابتیک و کنترل بترتیب 6/8 ± 51/1 سال و 5/0 ± 49/5 سال بود (p=0/305).

میانگین و انحراف معیار وزن، قد و BMI در گروه دیابتیک بترتیب 6/7 ± 77/2 kg، 7/2 ± 166/8 cm و1/96 ± 27/7 kg/m2 و در گروه کنترل به ترتیب 6/2± 76/7 kg، 6/7 ±170/2 cm و 4/0± 26/7 kg/m2 بود. آزمون آماری Independent t-test نشان داد که بین دو گروه از نظر BMI اختلاف معنی داری وجود ندارد (P=0/220).

میانگین غلظت شاخص های بیوشیمیایی افراد دو گروه در جدول 1 آمده است. همانطور که ملاحظه می گردد، غلظت سرمی LDL-C، گلوکز، کلسترول تام و تری گلیسرید و همچنین غلظت پلاسمایی HbA1c در گروه دیابتی بطور معنی داری بالاتر از گروه کنترل می باشد و غلظت سرمی HDL-C در این گروه بطور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است.

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی کروم در گروه دیابتیک 0/28 ± 0/80 µgr/dl و در گروه کنترل 0/33 ± 1/19 µgr/dl بود که کاهش معنی داری را در سطح سرمی کروم در گروه دیابتیک در مقایسه با گروه کنترل (p<0/001) نشان می داد. شکل 1 بیانگر همین مطلب است.

در جدول 2 میانگین و انحراف معیار میزان دریافت انرژی، درشت مغذی ها و کروم بر اساس یادآمد سه روزه غذایی در دو گروه دیابتیک و کنترل آمده است. آزمون آماری Independent t-test نشان داد که از نظر آماری اختلاف

معنی داری بین دریافت انرژی (P = 0/002) و پروتئین (P <0/001) در بین دو گروه وجود دارد. آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که هیچ ارتباط معنی داری بین سطح سرمی کروم با گلوکز ناشتایی خون (P=0/706)، HbA1c (P=0/927)، تری گلیسرید سرمی (P=0/663)، کلسترول تام (P=0/707)، HDL-C (P=0/209)، LDL-C (P=0/365) و دریافت غذایی کروم (P=0/808) وجود ندارد. همچنین ارتباط معنی داری بین دریافت غذایی کروم با فاکتورهای ذکر شده وجود نداشت

بحث و نتیجه گیری

کروم بعنوان یک عنصر کمیاب ضروری برای انسان نقش مهمی در متابولیسم کربوهیدرات ها و چربی ها ایفا می کند. عمده ترین نقش کروم در انسان در متابولیسم گلوکز می باشد. کروم بعنوان جزئی از فاکتور تحمل گلوکز (GTF) در متابولیسم انسولین شرکت کرده و از طریق ایجاد کمپلکس سه تایی بین انسولین با رسپتورهای جایگاه انسولین بر روی غشای سلول هدف سبب تسهیل پیوند انسولین با سلول هدف می گردد(11).

کمبود کروم باعث اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، هیپرلیپیدمی، مختل شدن رشد، نوروپاتی محیطی، تعادل منفی نیتروژن و کاهش بهره تنفسی (RQ) می گردد. (12). مکملیاری کروم و انسولین به بافت های حیوانی در مطالعات تجربی in vitro منجر به افزایش اکسیداسیون گلوکز، افزایش گلیکوژنز و افزایش تبدیل گلوکز به لیپید می گردد که همه این موارد در ترکیب با افزایش بهره وری از گلوکز می باشند(13).

از آنجا که در برخی منابع آورده شده است که مصرف مداوم دارو به مدت بیشتر از 60 روز ممکن است که بر روی نتایج مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط بین کروم و دیابت تاثیر بگذارد (8)، بنابر این برای پیشگیری از ایجاد اثر سوء در مطالعه، ما تنها آن دسته از افراد دیابتیکی را وارد این مطالعه کردیم که بیشتر از 2 ماه از تشخیص بیماری افراد نگذشته باشد و یا در صورت سپری شدن این مدت زمان، این افراد کمتر از 2 ماه از انسولین یا داروهای خوراکی مورد استفاده در درمان دیابت استفاده کرده باشند. همچنین برای از بین بردن نقش عامل مداخله گر فعالیت بدنی، تنها افرادی از هر دو گروه وارد مطالعه می گشتند که دارای فعالیت بدنی سبک بودند، هر چند که افراد دیابتیک معمولا دارای فعالیت بدنی سبک می باشند.

اختلالات لیپیدی در دیابت نوع 2 احتمالا نقش مهمی را در توسعه آتروژنز بر عهده دارد. این ناهنجاری های لیپیدی شامل هم ناهنجاری های کمی و هم کیفی لیپوپروتئین های بالقوه آتروژنیک است. ناهنجاری کمی اصلی، افزایش سطح TG می باشد که بعلت افزایش تولید کبدی VLDL و کاهش کاتابولیسم هم VLDL و هم IDL، و کاهش سطوح HDL-C بعلت افزایش کاتابولیسم HDL می باشد (14). افزایش کاتابولیسم HDL در دیابت نوع 2 با مقاومت انسولینی مرتبط می باشد. در واقع، افزایش مشابهی در کاتابولیسم HDL در بیماران چاق دارای مقاومت انسولین غیر مبتلا به دیابت نوع 2 مشاهده می شود. HDL غنی از TG سوبسترای خوبی برای لیپاز کبدی می باشد که فعالیت آن در مقاومت انسولینی و در دیابت نوع 2 تقویت شده، منجر به افزایش کاتابولیسم ذرات HDL می گردد (15). در مطالعه حاضر غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL-C در افراد مبتلا به دیابت بطور معنی داری بالاتر از افراد گروه کنترل بود و سطح HDL-C سرمی در این افراد در مقایسه با افراد گروه کنترل بطور قابل ملاحظه ای کاهش یافته بود.

در مطالعه Abou –seif و همکاران میانگین کلسترول توتال، TG و LDL-C در هر دو نوع دیابت وابسته به انسولین

و غیر وابسته به انسولین بالاتر از افراد گروه کنترل بود و میانگین HDL-C در هر دو نوع دیابت کاهش یافته بود (16).

در این مطالعه، میانگین سطح سرمی کروم در گروه دیابتیک در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش یافته بود. این یافته با نتایج سایر مطالعات انجام شده در این زمینه همخوانی دارد. در مطالعه انجام شده توسط کشاورز و همکاران نیز که بر روی 52 فرد دیابتی صورت گرفت، کروم ناشتای سرم در افراد دیابتی به طور معنی داری در مقایسه با افراد سالم کاهش یافته بود ($P < 0/0001$) (17). در مطالعه Tripathy و همکاران نیز سطح سرمی کروم در بیماران دیابتی کاهش معنی داری را در مقایسه با سطح سرمی آن در افراد در گروه کنترل نشان می داد ($P <0/01$) (18).

داده ها برای تعیین یک EAR یا RDA برای کروم ناکافی می باشد. بنابراین، یک دریافت کافی (AI) براساس میانگین دریافت برآورد شده بوجود آمده است. دریافت متوسط 13/4 میکروگرم به ازای 1000 کیلوکالری بعنوان پایه ای برای برآورد AI برای افراد بزرگسال 50- 19 ساله مورد استفاده قرار گرفته است که منجر به ایجاد AI 35 میکروگرم در روز برای مردان و 25 میکروگرم در روز برای زنان گشته است. میزان AI کروم برای افراد 51 سال و بیشتر در مردان و زنان بترتیب 30 و 20 میکروگرم در روز تعیین گشته است (19).

در مطالعه حاضر میانگین دریافت غذایی کروم در گروه دیابتیک 91/2 ± 197/1 میکروگرم در روز و در گروه کنترل 77/3 ± 184/3 میکروگرم در روز بود و از این نظر اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/560$)، اما سطح سرمی کروم در افراد دیابتیک بطور معنی داری کاهش یافته بود. همچنین بین دریافت غذایی کروم و سطح سرمی آن هیچ ارتباطی دیده نشد. در مطالعه Keshavarz و همکاران نیز تفاوتی بین میزان دریافت کروم در بین افراد دیابتیک و کنترل دیده نشد (17). درست است که یادآمد غذایی نمیتواند برآورد دقیقی از کروم دریافتی فرد را نشان دهد، اما در این مطالعه میزان دریافت کروم در هر دو گروه مورد مطالعه بسیار بیشتر از AI توصیه شده می باشد. در حقیقت یافته های این مطالعه نشان می دهد که افراد دیابتیک از نظر دریافت کروم دچار کمبود نمی باشند.

کاهش سطح سرمی کروم در افراد دیابتی احتمالا بدین علت است که دفع ادراری کروم در این افراد بیشتر از افراد سالم جامعه قرار گرفته در معرض استرس جسمی یا روحی می باشد، ضمن اینکه مصرف بالای قندهای ساده نیز در این بیماران منجر به افزایش از دست دهی کروم می گردد (20).

در مطالعه حاضر بین میزان دریافت چربی و کربوهیدرات غذایی در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی داری دیده نشد. میانگین دریافت انرژی در افراد دیابتیک (298/8 ± 2113) بطور معنی داری بالاتر از افراد سالم (255/3 ± 1789) بود. همچنین، دریافت پروتئین نیز در افراد دیابتیک بالاتر از افراد سالم بود. مقدار عمده ای از سهم دریافتی پروتئین در افراد این مطالعه را گوشت قرمز تشکیل می داد. مصرف گوشت قرمز بر اساس بار در هفته در گروه دیابتیک 2/63 ± 4/54 و در گروه کنترل 2/35 ± 2/96 بود که از این نظر اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان می داد. ($P = 0/017$). الگوی رژیم غربی که با دریافت بالای گوشت قرمز، گوشت فرآیند شده، قندها و غلات تصفیه شده همراه است، با افزایش خطر دیابت نوع 2 در کوهورت بزرگ آینده نگر مردان و زنان غیر حامله مرتبط بوده است (21).

در این مطالعه هیچ ارتباطی بین بین سطح سرمی کروم با گلوکز ناشتایی خون، HbA1c، تری گلیسرید سرمی، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C و دریافت غذایی کروم وجود نداشت. همچنین ارتباط معنی داری بین دریافت غذایی

کروم با فاکتورهای ذکر شده وجود نداشت. این نتایج همسو با نتایج مطالعه Keshavarz و همکاران می باشد که در آن هیچ ارتباطی بین غلظت سرمی کروم با توتال کلسترول، HDL-C، LDL-C، تری گلیسرید و دریافت غذایی کروم دیده نشد (17). اما در مطالعه Juturu و همکاران همبستگی منفی معنی داری بین کروم غذایی با انسولین ناشتا، TC، LDL-C، TG و نسبت TG/HDL-C دیده شد (8). محدود بودن تعداد نمونه های مورد بررسی ممکن است که توجیه کننده عدم وجود ارتباط بین کروم و فاکتورهای ذکر شده در مطالعه حاضر باشد.

بطور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که در افراد مبتلا به دیابت نوع 2 سطوح سرمی کروم بطور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد اما نتوانست ارتباط احتمالی بین سطح سرمی کروم و میزان دریافتی آن از غذا را نشان دهد. همچنین، ارتباط معنی داری را بین سطح سرمی کروم با فاکتورهای قند خون، HbA1c پلاسمایی و اجزای لیپیدی سرمی نشان نداد. از آنجا که در این مطالعه بین دریافت غذایی کروم در دو گروه دیابتیک و کنترل تفاوت معنی داری دیده نشد، کاهش سطح سرمی کروم در این گروه از بیماران را احتمالا می توان به افزایش دفع ادراری آن نسبت داد.

References

1. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, "Report of the Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus" , Diabetes Care 2000; 23: 4-19
2. Roussel AM, Kerkeni A, Zouari N, Mahjoub S, Matheau JM and Anderson RA. Antioxidant Effects of Zinc Supplementation in Tunisians with Type 2 Diabetes Mellitus. J Am Coll Nutr 2003; 22: 316-321
3. Ding W, Chai Z, Duan P, Feng W, Qian Q. Serum and urine chromium concentrations in elderly diabetics. Biol Trace Elem Res 1998; 63: 231-237
4. Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. J Am Coll Nutr 1998 ; 17: 548-555
5. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. Diabetes Care 2004 ; 27 : 2741-2751
6. Heimbach JT, Anderson RA. Chromium: recent studies regarding nutritional roles and safety. Nutr Today 2005; 40: 2-8
7. Morris BW, Macneil S, Hardisty CA, Heller S, Burgin C, Gray TA. Chromium homeostasis in patients with type II diabetes (NIDDM). J Trace Elem Med Biol 1999; 13: 57-61
8 . Juturu V, Daly A, Geohas J, Finch M, Komorowski RJ. Diabetes risk factors and chromium intake in moderately obese subjects with type II diabetes mellitus. Nutr Food Sci 2006 ; 36: 390-399
9. Matsusaki K, Nomi M, Higa M, Sata T. Determination of vanadium, chromium and molybdenum by atomic absorption specterometry using a graphite furnace coated with boron. Anal Sci 1999; 15: 145-151
10. Wiebe DA, Artiss JP. Lipids, Lipoproteins and α-lipoproteins.In: McClatchey KD(ed). Clinical laboratory Medicine.Williams & Wilkins, Phyladelphia, 1994: 287-292
11. Vincent JB. The biochemistry of chromium. J Nutr 2000; 130: 715–718
12. Chowdhary S, Pandit K, Roychowdhary R, Bhattacharya B. Chromium in diabetes. J Assoc Physicians India 2003;1:701-3
13. Martin J, Wang ZQ, Zhang XH, Wachtel D, Volaufova J, Matthews DE et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 1826-1832
14. Verges B. New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. Med Malad Metab 2005; 131: 429-439
15. Verges B, Duvillard L, Pont F, Florentin E, Gambert P. Respective effects of insulin resistance and “relative” insulin deficiency on apoB and apoA1 metabolism in NIDDM. Diabetologia 2000; 43: A38 (Abstract)
16. Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. Clinica Chimica Acta 2004; 346: 161-170.
17. Keshavarz A, Jalali M, Abiri Z, Sarem F, Nicolas JP. Chromium status in diabetes mellitus. Acta Medica Iranica 1996; 34: 1-2

18. Tripathy S, Sumathi S, Raj GB. Minerals nutritional status of type 2 diabetic subjects. Int J Diab Dev Ctries 2004; 24: 27-28
19. Panel on micronutrients, Food and Nutrition Board, Institue of Medicine. Chromium. In: Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc.Washington, DC: National Academy Press, 2001: 197-223
20. Bajijri S, Mufti A. Beneficial effects of chromium in people with type 2 diabetes, and urinary chromium response to glucose load as a possible indicator of status. Biol Trace Elem Res 2002; 85: 97-109
21. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in US men. Ann Intern Med 2002; 136: 201–209