



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية - كلية العلوم
قسم علوم الحياة

تأثير الغدة الدرقية على بعض معايير الدم

بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم / قسم علوم الحياة وهو
جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الحياة

من قبل الطالب

حيدر حسين علي

بإشراف الدكتورة

وجدان ثامر مهدي

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

(10) يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا اذْكُرُوا نِعْمَتَ اللَّهِ عَلَيْكُمْ إِذْ هُمْ قَوْمٌ أَن
يَبْسُطُوا إِلَيْكُمْ أَيْدِيَهُمْ فَكَفَّ أَيْدِيَهُمْ عَنْكُمْ ۖ وَاتَّقُوا اللَّهَ ۗ وَعَلَى اللَّهِ
فَلْيَتَوَكَّلِ الْمُؤْمِنُونَ (11)

صدق الله العلي العظيم

الآية 11 المائدة .السورة

الاهداء

الى الرسول الاعظم محمد صل الله عليه واله وسلم

الى اهل بيت النبوة ومعدن العلم وموضع الرسالة ومختلف الملائكة

الى والدي العزيز .. ووالدتي العزيزة ... حبا واحتراما

الى اخوتي ، واخواتي ... فخرا واعتزازا

الى طلبة العلم ... نهدي هذا الجهد المتواضع

شكر وتقدير

الحمد لله والشكر له بما من علينا به من نعمة والصلاة والسلام على خير خلقه

الامين محمد وآلة الاطهار واصحابه الغر الميامين

انقدم بجزيل الشكر والتقدير والامتنان الى

استاذتي وجدان ثامر مهدي

على ما بذلته من جهد ووقت لغرض الاشراف على مجيئي ومتابعتها لي

بآرائها القيمة وافكارها الجميلة، فجزاها الله خير الجزاء

كما انقدم بخالص الشكر والتقدير الى جميع الاساتذة المحترمين مني لكلية العلوم /

قسم علوم الحياة جامعة القادسية واخيراً أشكر جميع اصدقائي الذين لم يخلوا

علي بجهد

الخلاصة

Abstract

اظهرت النتائج دراستنا وجود بعض التغيرات الفسلجية للدم عند المصابين بنقص الدرقية وقد لوحظ وجود انخفاض معنوي بمستوى احتمال ($P < 0.05$) في تركيز الهيموغلوبين hp وحجم الخلايا المرصوصة PCV لمجموعة المرضى المصابين بنقص الدرقية المقارنة مع مجموعة السيطرة ، بينما لوحظ وجود ارتفاع معنوي بمستوى احتمال ($P < 0.05$) في ترسب كريات الدم الحمراء ESR لمجموعة المصابين بنقص الدرقية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة

المقدمه Introduction

لاشك ان القفزات المتسارعه التي تشهدها العلوم المختلفه تنضب جميعها الى خدمه الانسان باعتبارها ائمن شي على الارض وحظي الجانب الطبي بالاكثرية من العلوم التي تنضب في خدمه اغراضه مثل الكيمياء والفيزياء وغيرها واهمها هو الطب النووي Nuclear medicine احد الفروع المستفيدة من هذهالعلوم باستخدام النظائر المشعه في السنوات الاخيره الى زياده المعلومات عن الغدد الصم والهرمونات فعند اعتلال هذه الغدد تؤدي الى خلل في افراز او انتاج الهرمونات التي تؤثر على العديد من التفاعلات الكيميائيه الموجوده ضمن المسارات الايضيه التي تجري خارج او داخل خلايا الكائن الحي

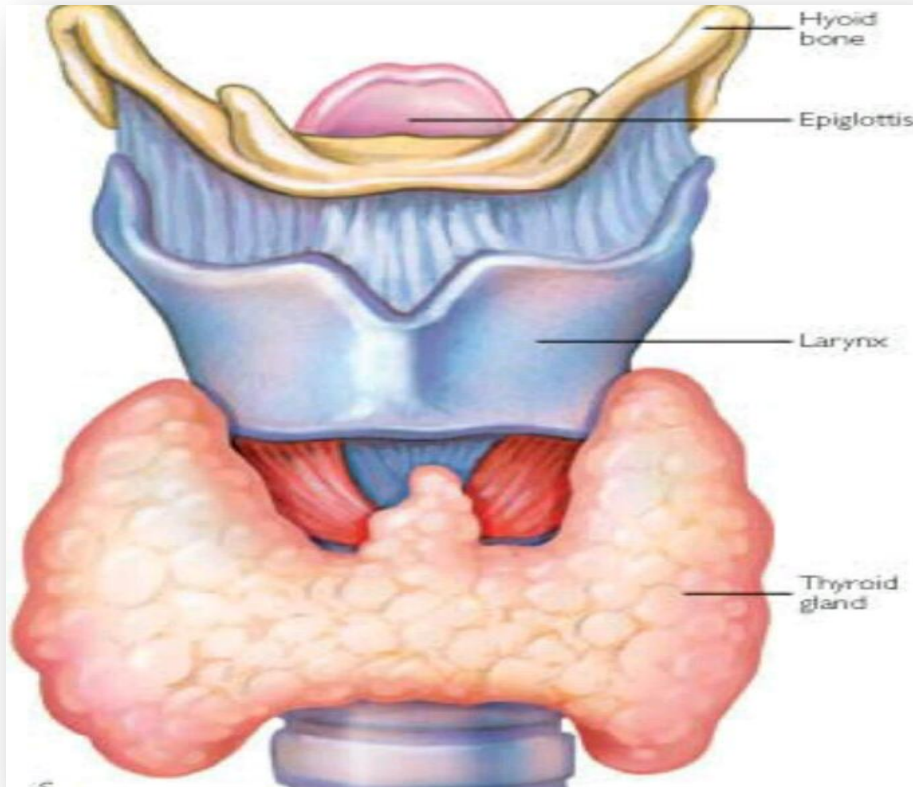
منذ عصور قديمه تجري عمله دراسه الطب وقد قام العديد من العلماء الدارسين لهذا العلم على دراسه الاعضاء وتأثيرها على صحه الانسان ومن هذا العلم تخصص علماء عديدون لدراسه فرع من هذا العلم هوه دراسه الغده الدرقيه وتأثيرها ومن العلماء القدماء وجدد الذين درسو هذا العلم منذ القدم الطبيب العربي المسلم ابو القاسم خلف بن عباس الزهراوي المولود سنه (936م) اول من صنف الغده الدرقيه وشخص الدراق في كتابه الشهير((التصريف عن عجز التاليف)) وفي سنه 1973م اصدرت عن Spinky lewis طبعه باللغه الانكليزيه عن هذا الكتاب وقد نسب عميد الجراحه الحديه في امريكا هالستيد الفضل الى الزهراوي في اجراء اول عمليه جراحيه ناجحه لاستئصال الغده الدرقيه(الشنبير_2002)لقد نسبت المصادر الحديثه في اكتشاف ووصف الغده الدرقيه الى العلماء الرومان في خلال القرن ال16م على يد العالم Vesalius سنه 1543م وفي سنه 1656م اطلق عليها العالم Tomas Wharton لفظه Tuyroi d المتأنيه من الكلمه الاتينيه Thyreos والتي تعني شكل المربع

لقد عرفت اضطرابات الغده الدرقيه من الامراض التي لا تعرف عمرا او عرقا او جنسا معيننا فنقص اليود من المشاكل الصحيه الكبيره المتعلقة بسوء التغذية

وقد اشارت المنظمه العالميه WHO الى ان المصابين بالدراق بسبب نقص اليود في الدول الناميه قرابه 200 مليون نسمة (خان-1997) ان نقص اليود من المشاكل الكبيره في الدول ومنها الهند والصين وافريقيا والتي يقارب بين(125-720)مليون نسمة تقريبا

الغدة الدرقية Thyroid gland

تعد الغدة الدرقية من اهم الغدد الصماء في الجسم واكبرها، اذ تقع في الرقبة تحت الحنجرة مباشرة وتحتوي على فصين ايمن وأيسر يغطيان السطح البطني للقصبة الهوائية ويرتبطان بالقصبة الهوائية بواسطة البرزخ Isthmus الذي يكون موقعه أسفل الغضروف الحلقي Cricoid cartilage , اذ يكون سمك كل فص حوالي من (2-4سم) وارتفاعه حوالي (2 سم) ويعرض (1.5-2.5سم) (Germann and Stanfield, 2002, Eroschenko, 2008) وتقوم الغدة الدرقية بإفراز محتوياتها من الهرمونات مباشرة الى الدم لكي تؤدي عملها من خلال تأثيرها على الخلايا الهدف (Ravichand *etal.*,2005) .
يبلغ وزن الدرقية حوالي (15-25غم). (Ganong, 2001), وهي تشبه الفراشة في الشكل كما موضحة في الشكل(2-2).



الشكل (2-2): الغدة الدرقية, الصورة مقتبسة من (Thibodeau/Pattons:The Human)
(Body in Health and Disease,3rd edition,2002).

اما من الناحية النسيجية تتألف الغدة الدرقية من عدد هائل من الحويصلات المجوفة الكروية الشكل والتي تكون محاطة بطبقة واحدة من الخلايا الطلائية (Epithelial cells) والتي تدعى بالجريبات Follicle اذ يبلغ قطر كل جزيئة (30مايكرومتر) وتجويها ممتلئ بمادة غروية Colloid لزجة تتألف أساسا من بروتين درقي كروي Thyroglobulin الذي يرتبط به اليود الذي يشكل المصدر الوحيد لهرمون الدرقية ويعد ثايروكلوبيولين بروتين كاربوهيدراتي ووزنه الجزيئي حوالي (660000) دالتون ومحتوى على 75% بروتين وتحتوي جزيئة الثايروكلوبيولين على حوالي (2-3%) من الثايروسين.

اما النسيج الواقع بين الحويصلات فيضم أنسجة ضامة وأوعية دموية وتبرز نحوه الخلايا نظير الحويصلية تفرز هذه الخلايا الهرمون الثالث للدرقية وهو الكالسيتونين (Zoellar *etal*; , 2007; Eroschenko, 2008).

1-2-2. تصنيع هرمونات الغدة الدرقية Thyroid Hormones Synthesis

يطلق تعبير هرمونات الدرقية على تلك الهرمونات المشتقة من الحامض الأميني تيروسين Tyrosine التي تضم ثلاث ذرات او اربع ذرات من اليود التي تنظم معدل عمليات الأيض في الجسم ولها دور في التأثير على الدوران العام وبروتينات البلازما (Eric *etal.*,2006) وهرمونات الدرقية الرئيسة هي :-

1 - الثايرونين رباعي اليود او ما يسمى بالثايروكسين Thyroxin(tetra-iodothyronine T4 -)

2 - الثايرونين الثلاثي اليود (Tri-iodothyronin- T3)

حيث يكون لهما الدور في تنظيم معدل الأيض في الجسم بالإضافة الى نمو الأجنة والعظام وفي نمو الأنسجة وتطورها وخاصة الأنسجة الهيكلية والعصبية وبالتالي النمو الطبيعي للجسم (Granner, 2000; Doherty and way, 2005; Deibert, 2009)

وبالإضافة لهذين الهرمونين تفرز الغدة الدرقية هرمونا بيتيديا هو الكالسيتونين Calcitonin ويفرز هذا الهرمون استجابة لارتفاع تركيز الكالسيوم في الدم فوق معدله الطبيعي Vandernoot (*etal.*,2012) و تفرز الدرقية كميات من T4 اكبر من تلك المفرزة من T3 ولكن T4 المفرز كله يتحول انزيميا في الأنسجة الهدف الى T3 قبل ان يقوم بوظائفه أي حوالي 20% من T3 يفرز من الدرقية و80% المتبقية من T3 تأتي نتيجة لنزع اليود Deiodination من الثايروكسين T4 ويتم ذلك في الكبد والكلية وتحت تأثير انزيم 5-Iodothyronine deiodinase type I (5-DI) (Berry *etal.*,1991) بينما يعمل انزيم 5'- Iodothyronine deiodinase type

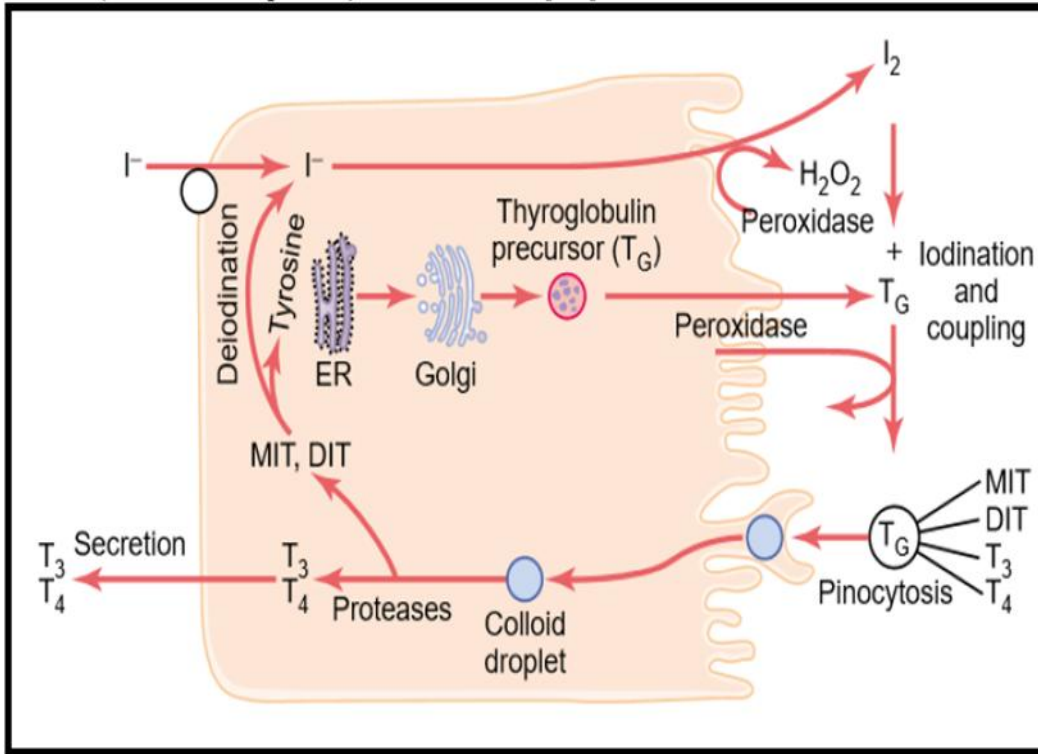
II (5'-DII) في النخامية والدماغ لتزويدها بT3 (safran *etal.*, 1991) كما وجد حوالي 5% من T3 المعاكس (rT3) يتم تصنيعه في الدرقية اما الكمية المتبقية أي 95% تأتي من نزع اليود من الجزء التايروسييني (الداخلي) للتايروكسين بفعل انزيم 5-Iodothyronine deiodinase في الأنسجة المحيطة وكما موضحة في الشكل(2-3) (Ganong,2003), حيث يتم تصنيع هرمونات الدرقية في جريبات الغدة الدرقية نتيجة لأستجابتها للهرمون المحفز للدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH) المفرز من الفص الامامي للغدة النخامية وبعده خطوات :

-الخطوة الاولى :تمثل انتقال اليود فعندما يتم تناول الطعام الحاوي على اليود العضوي (I₂) وقبل ان يمتص من الامعاء يتحول الى يود غير عضوي (I⁻) ثم يتم امتصاصه وانتقاله الى الخلايا الجريبية عن طريق الدم بعملية النقل الفعال Active transport عن طريق التبادل مع شوارد الصوديوم بوجود ATPase بعدها يخرج اليود من الخلية الجريبية نحو الغروان Colloid حتى يرتبط ببروتين Thyroglobuline(Tg) (Chung,2014).

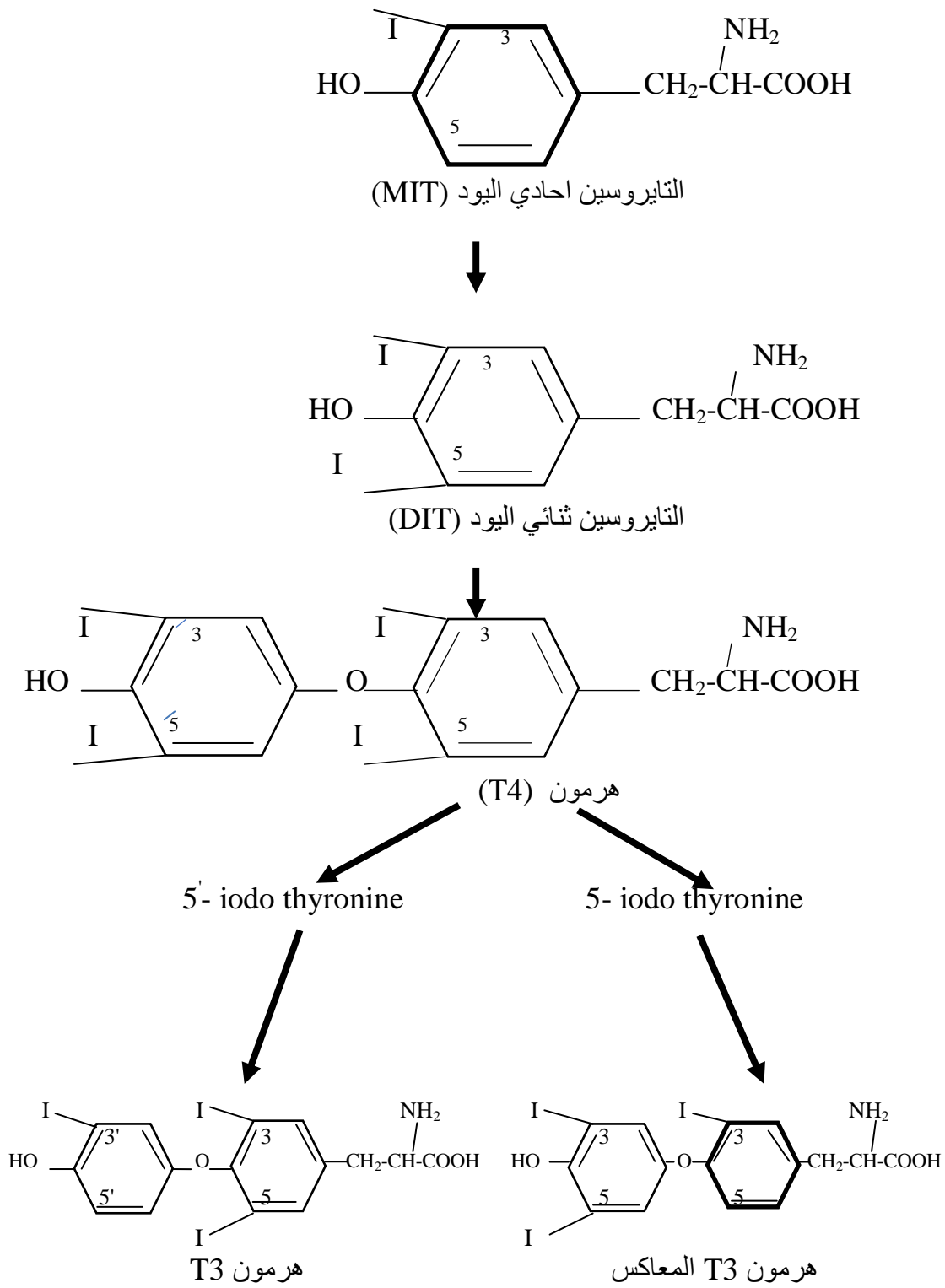
-الخطوة الثانية : تمثل يودنة الكلوبيولين الدرقي حيث يتأكسد اليود غير العضوي Iodide الى يود عضوي Iodine في الخلايا الجريبية بوجود H₂O₂ قبل ارتباطه بمركب Tg يتم التفاعل بوجود انزيم Thyroid peroxidase(TPO) ثم ينتقل اليود الفعال ويرتبط بالتايروسين الموجود في Tg هذه العملية تسمى باليودنة (Iodination) وبذلك يتكون Mono iodo tyrosine(MIT) بعدها ترتبط ذرة يود ويتشكل Di iodo tyrosine(DIT).

-الخطوة الثالثة : تمثل هذه الخطوة التزاوج (Coupling) حيث تحدث هذه الخطوة بين المركبين السابقين (MIT,DIT) وبذلك تتكون هرمونات الغدة الدرقية (T4,T3) ويحتاج هذا التزاوج الى انزيم Thyroid peroxidase(TPO) وبذلك تكون هرمونات الدرقية مرتبطة مع جزيئة Tg ومخزونة في الغدة الدرقية .

-الخطوة الرابعة : تمثل دخولTg مع MIT, DIT و T3, T4 الى الخلية وبواسطة التشرب الخلوي Pinocytosis وانفصال T3,T4 بواسطة Proteolysis ويبقى في الخلية لحين الافراز (Jameson and Weetman,2010).

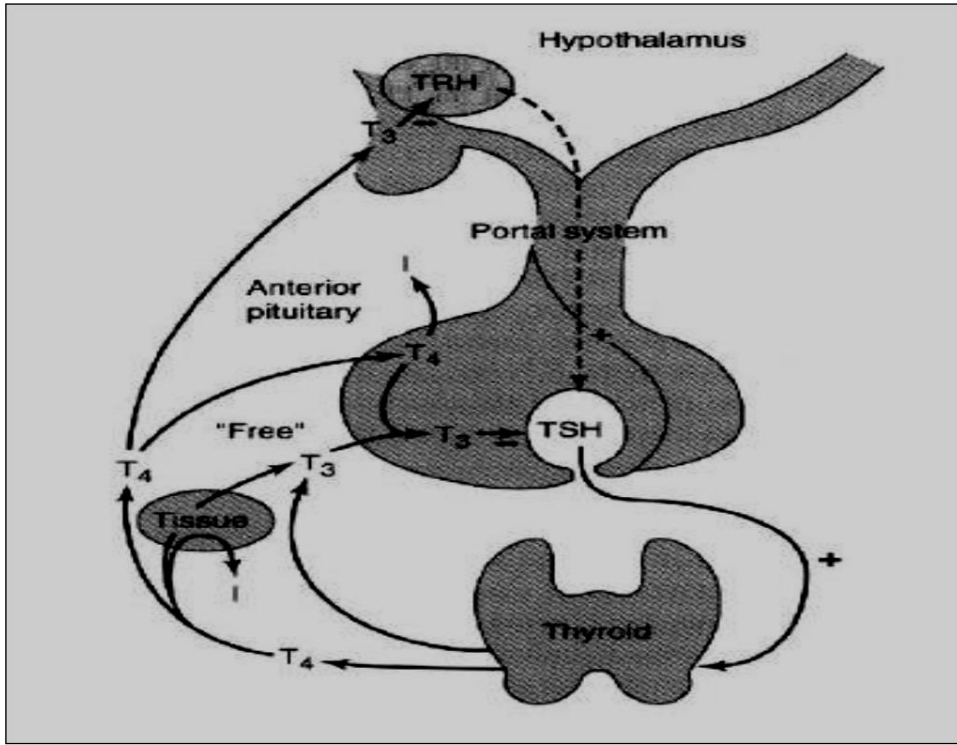


الشكل (2-3) : يوضح تصنيع هرمونات الغدة الدرقية (Guyton & Hall, 2006)



شكل (4-2) البناء الحياتي لهرمونات الغدة الدرقية (Granner,2000)

يخضع تنظيم إفراز هرمونات الدرقية الى الية التغذية الاسترجاعية السالبة (Negative feed back mechanism) بين هرمون منشط الدرقية TSH المفرز من النخامية الأمامية وهرمونات T3 و T4 المفرزة من الغدة الدرقية، فعندما ينخفض مستوى هرمونات الدرقية بالدم فإنها تنبه تحت المهاد على إفراز الهرمون المحرر لهرمونات الغدة الدرقية Thyrotrophin Releasing (Hormone TRH) الذي يحث النخامية الأمامية على إفراز منشط الدرقية (TSH) Thyroid Stimulating Hormone وهو المسؤول المباشر عن إفراز T3 و T4 من الدرقية ويستمر إفرازها الى ان تصل الهرمونات الى المستوى المطلوب بالدم، اما عندما يرتفع معدل هرمونات الدرقية بالدم فإنها تؤثر بالية تغذية راجعة سلبية على كل من تحت المهاد والنخامية الأمامية فتثبط إفرازهما (Garrett and Grishman,2010 ; Brent, 2012) .



الشكل (5-2) الية تنظيم افراز هرمونات الغدة الدرقية (De Ruiter,2004)

2-2-2. اضطرابات الغدة الدرقية Thyroid gland Disorders

تنشأ امراض الغدة الدرقية نتيجة لعجز وظيفي في الغدة الدرقية نفسها او في الغدة النخامية التي تنتج الهرمون المنبه للدرقية TSH او تحت المهاد والتي تنظم الغدة النخامية عن طريق الهرمون المحرر للدرقية TRH وامراض الدرقية شائعة اذ تصيب حوالي 13% من البالغين وتكون الإصابة اكثر عند كبار السن والنساء وتشمل امراض الغدة الدرقية :-

1-2-2-2. قصور افراز الغدة الدرقية Hypothyroidism

وهي حالة مرضية تنتج عن نقص افراز هرمونات الغدة الدرقية، حيث ان وظيفة هرمونات الدرقية هي تنظيم عمليات التمثيل (الاستقلاب) الحيوية في الجسم فان اعراض قصور الغدة الدرقية تكون عبارة عن تباطؤ في هذه العمليات مما يؤدي الى تباطؤ عام في وظائف الجسم كلها ولا سيما المتعلقة بالنشاط والحوية ولكن الأسباب التي تؤدي الى هذه الحالة هي :-

1-نقص اليود فالبيود ضروري لتصنيع هرمونات الغدة الدرقية (Agustin and Babu,2013)

2-الالتهاب المناعي او التهاب هاشيموتو (Thyroiditis's Hashimoto) وهو إصابة الغدة الدرقية بالتهاب مناعي ذاتي (Autoimmuno disease) حيث ينتج الجسم اجساما مضادة تهاجم الغدة الدرقية مما يؤدي لضعف عمل خلاياها وبذلك تكون خلاياها تالفة او غير قادرة على انتاج كمية كافية من الهرمونات (Mizukami *etal*,1992).

يؤدي نقص افراز TRH و TSH لأي سبب كان او الخلل في الدرقية نفسها او نقص في كمية اليود في الصغار، هذا النقص يعيق من قدرة المحاور العصبية على التفرع والخلايا العصبية على تكوين الزوائد الشجيرية وهذه التغيرات تنتج عنها إعاقة عقلية شديدة يصاحبها قصر القامة نتيجة لتأثر الانسجة الهيكلية تدعى هذه الاعراض مجتمعة بالفدامة Cretinism اما قصور افراز الغدة الدرقية لهرموناتها في البالغين فانه يسبب الاستسقاء المخاطي Myxoedma حيث ينخفض معدل الايض ويشعر الفرد بالبرد ويحدث استسقاء وبطئ في الحركة والتفكير والعمليات العقلية وعندما يكون السبب نقص اليود يحدث الدراق جويتر (Goiter) وهو تضخم الدرقية (Mishra, 2012) ، نتيجة للحث المستمر للغدة بوساطة هرمون TSH ونتيجة لزيادة هذا الهرمون فانه يؤثر على خلايا الغدة الدرقية مما يحفزها على انتاج كميات كبيرة من السائل الغروي داخل الجريبة مع نمو للغدة الدرقية وبالتالي يزداد حجم الجريبات مما يؤدي الى تضخم الغدة الدرقية بحيث يزداد وزنها الى حوالي (300-500) غم او اكثر في الانسان ((Agustin and Babu,2013)

2-2-2-2. فرط افراز الغدة الدرقية Hyperthyroidism

هنالك عدة أسباب لفرط نشاط الغدة الدرقية ومن أهمها :-

1-يزداد افراز الدرقية نتيجة لمرض غريفز (Graves disease) او ما يدعى تضخم الغدة الدرقية Exophthalmic goiter وهنا يحتوي الدم على اجسام مضادة شبيهة بهرمون TSH يرتبط بمستقبلات TSH على الدرقية فتسبب حثا مستمرا لها فتتضخم الغدة ويزداد

افرازها ولهذا فان المرض هو احد امراض المناعة ضد الذات (Livolsi, 1994, Gilmour
etal., 2000)

2-زيادة في الوظيفة الذاتية للدرقية Thyroid Hyperautonmus نتيجة لإصابة الغدة
الدرقية بأورام في مناطق معينة وهذه المناطق تحت تأثير الهرمون المحفز للدرقية كما في الأورام
الجريبية (Glinoyer, 1998) Follicular adenomas

3-الادوية والهرمونات الخارجية المنشأ التي يتم تناولها على شكل عقاقير يمكن ان تؤثر على
الغدة الدرقية عن طريق تحفيزها وبذلك تعمل عمل الهرمون المحفز للدرقية TSH مما يؤدي
الى زيادة عمل الغدة وبالتالي زيادة انتاج هرموناتها مما يسبب فرط الغدة الدرقية (Stanbury
etal., 1998) .

المواد وطرق العمل Material and Methods

تم اجراء البحث في مستشفى الديوانية العام حيث شملت الدراسة لـ 23 حالة من المرضى المصابين بنقص الدرقية تتراوح اعمارهم بين (21 – 49 سنة) ومن كلا الجنسين وقد شخّصت هذه الحالات المرضية من الاطباء الاختصاصيين بأمراض الغدة الدرقية في المستشفى بالاعتماد على الفحوص المختبرية المتضمنة قياس كل من هرموني T3 , T4 حيث يبلغ المدى الطبيعي لهذه الهرمونات (62-165) , (0.8 – 2.3) نانومول / لتر على التوالي .
فضلاً عن مجموعة السيطرة التي شملت لـ 10 من الاشخاص الاصحاء وقد تم سحب (5 مل) من الدم الوريدي لوريد الزند باستعمال محاقن طبية نبيذية وحفظت عينة الدم في انابيب اختبار حاوية على مادة (EDTA) المانعة لتخثر الدم لغرض اجراء بعض الفحوصات الفسلجية للدم وكالاتي :-

1- تقدير تركيز الهيموغلوبين (Hb)

تم استعمال جهاز مقياس الهيموغلوبين Hemoglobin meter ومحلول درابكن (محلول تجفيف) حيث وضع (5 مل) من محلول درابكن في انبوبة اختبار نظيفة واضيف اليها (0.02 مل) من الدم المسحوب ورجت الانبوبة جيداً ثم تركت لمدة 10 دقائق ثم تم تصفير مقياس الهيموغلوبين بالماء المقطر ووضعت الانبوبة في الجهاز حيث تظهر قيمة Hb على شاشة الجهاز (سود , 1992) .

2- مقياس حجم الخلايا المرصوص (P.C.V)

وذلك باستعمال الأنابيب الشعرية Capillary tup وجهاز الطرد المركزي الدقيق Microcenterfuge حيث ينساب الدم في الانبوبة الشعرية عن طريق الخاصية الشعرية مع ترك ما يقارب (15 مل) من الانبوبة غير مملوء ثم تغلق احدي نهايتها بالطين الاصطناعي وتوضع في الجهاز مدة 5 دقائق ثم تقرأ النسبة المئوية باستعمال مسطرة خاصة (Brown , 1976) .

3- مقياس معدل ترسيب كريات الدم الحمر (E.S.R)

استعملت طريقة وستركرين Westergreens mothod لتقدير معدل ترسيب كريات الدم الحمر حيث وضعت (0.05 مل) من محلول التخفيف في انبوبة زجاجية ثم زيد فيها (2 مل) من الدم ومزجت جيداً ثم سحب المحلول المنتج بواسطة ماصة Westergreens bipette والتي علقت بوضع عمودي قائم بمدة ساعة واحدة

بعدها تقرأ قيمة (E.S.R) وتسجل بوحدات (ملم/ساعة) (Brown 1976) وبعد الحصول على النتائج تم اخضاعها للتحليل الاحصائي حيث استخدم اختبار T (T.test) للمقارنة بين المجموعتين ولإستخراج الفروق المعنوية بين المجموعتين فيما يتعلق ببعض الخواص الفيزيائية الخاصة بالدم (Doncan 1983) .

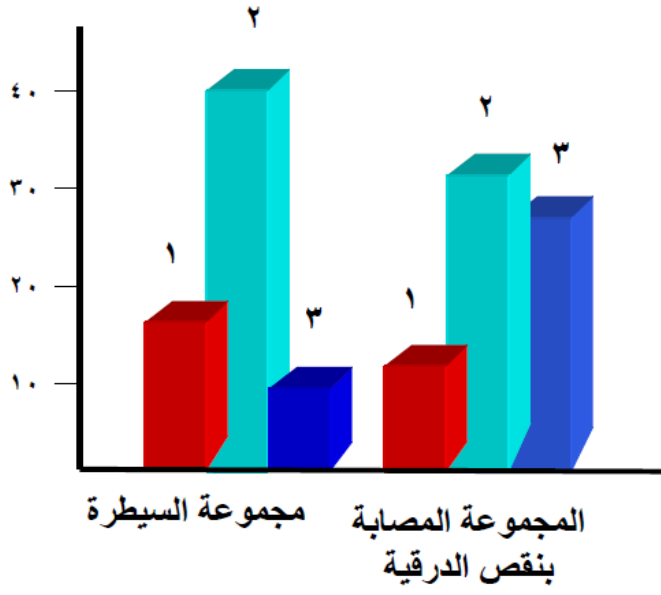
النتائج Results

تضمنت الدراسة بعض الحالات المراجعة لمستشفى الديوانية والمصابة بنقص الدرقية ، وقد اظهرت نتائج هذه الدراسة وجود تغيرات في بعض الخواص الفسلجية للدم ، حيث لوحظ وجود انخفاض معنوي في تركيز الهيموغلوبين Hb بمستوى احتمال ($p > 0.05$) لمجموعة المرضى المصابين بنقص الدرقية (12.32 ± 1.77 غم / 100 مل) مقارنة بمجموعة السيطرة (9.58 ± 0.81 غم / 100 مل) كذلك لوحظ الانخفاض المعنوي بمستوى الاحتمال ($p < 0.05$) في حجم الخلايا المرصوص P.C.V لمجموع المرضى المصابين بنقص الدرقية (34 ± 0.95 %) مقارنة بمجموعة السيطرة (40 ± 0.72 %) بينما وجد ان هناك زيادة معنوية بمستوى احتمال ($P < 0.05$) في معدل ترسيب كريات الدم الحمر E.S.R لمجموعة المرضى المصابين بنقص الدرقية (25 ± 1.19 ملم/ساعة) مقارنة بمجموعة السيطرة (7 ± 0.27 ملم/ساعة)

المناقشة Discussion

أشارت نتائج الدراسة الى وجود انخفاض معنوي بمستوى احتمال ($P > 0.05$) في تركيز الهيموغلوبين Hb لمجموعة المرضى المصابين بنقص الدرقية مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يتطابق مع دراسات (Antoni – Jevic et.al, 1999) وربما يعود سبب ذلك الى افراز الاجسام المضادة التي تهاجم الاغشة المخاطية للامعاء وتقلل من امتصاص B12 كما ان مرضى نقص الدرقية يعانون من نقص البروتينات الناقلة للحديد (Hilman and Ault 1999) وربما يعود سبب انخفاض الهيموغلوبين الى عدم الحاجة لتكونه بسبب قلة الحاجة للاوكسجين لانخفاض معدل الايض (Hall and Guyton 2001) وايضاً ظهرت دراستنا انخفاضاً معوي بمستوى احتمال ($p < 0.05$) في حجم الخلايا المرصوصة PCV لمجموعة المصابين بنقص الدرقية مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يتطابق مع الدراسات (Bertola etal 1998) وازافة (Miale , 1982) ان فقر الدم يكون اكثر حدة في مرضى نقص الدرقية لنقص حجم البلازما مسبباً انخفاض النسبة المئوية لحجم الخلايا المرصوص . كما اظهرت النتائج دراستنا وجود ارتفاع معنوي بمستوى احتمال ($P < 0.05$) في معدل ترسيب كريات الدم الحمراء ESR لمجموعة المرضى المصابين بنقص الدرقية مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذه النتائج جاءت متفقة مع النتائج (1988 , Bertola) .

شكل (١) يبين تأثير نقص الدرقية على بعض خواص الدم الفسلجية



Hb - ١
P.C.V. - ٢
E.S.R - ٣

المصادر

- 1- Agusin,S.A.:and babu, s.s.(2013
- 2- badaue –passos ,D.J.:Ventura ,
R.R.:silva,L.F.s.:Olivares,E.L:ramalho,M.J.:rodrigues,J.A:and reis,L.C(2001)
- 3-Berry,M.J,Banu ,L;and Larsen P.R.(1991)
- 4-Brent ,G(2012)
- 5- Chakrabarti ,S.K:Ghosh.:S:Banrjee,S.Mukherjee ,S.andchowdhury,S(2016)
- 6-Delbert ,A.(2009)
- 7- Dohert ,G.M:and way ,L.W(2005)
- 8-Eric ,F.:Unga,A.U:Anneke,A(2006)
- 9-Eroschenko,V.P(2008)
- 10-Ganong,W.F(2001)
- 11- Ganong,W.F(2003)
- 12-Glinoer ,D(1998)
- 13-Granner ,D.K.(2000)
- 14-Jameson ,J.L.and Weetman,A.P(2010)
- 15-Mishraa ,S.(2012)
- 16- Mizukami ,Y.: Michgishi, T.: Kawato .M.and et al.(1992)
- 17-Safran .M.:Earwell ,A.P.:and Leonards,J.L(1991)
- 18-Sugawara .M.:sugawara ,Y.and Wen ,K.(1999)
- 19- Van der deur,W.M:Marco , M :Robin ,P.P:and Theo .J.V (2010)
- 20- Vandernoot ,I : Sartelet ,H, Abu Khudir ,R :Chanoine,J.P.and Deladoey .J.
(2012)

