



دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه و کشاورزی

گروه علمی زیست شناسی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته بیوشیمی

عنوان پایان نامه :

اثرات دیابت شیرین بر روی فاکتور های انعقاد خون

استاد راهنمای اول: دکتر محمد رضا دایر

استاد راهنمای همکار: دکتر قاسم عطائی

استاد مشاور: دکتر احمد علی معاضدی

نگارش: میثم مرد سلطانی

خرداد ماه ۱۳۹۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

در اینجا بر خود لازم می‌دانم که نهایت سپاس و قدردانی را از پدر و مادر عزیزم و عمومی بزرگوارم که بنده را در تمام مراحل زندگی مورد حمایت معنوی و مادی خویش قرار داده‌اند ابراز نموده و همچنین توفیق روز افزون برای کلیه اساتید، کارمندان و دوستان در دانشکده علوم پایه و کشاورزی دانشگاه پیام نور استان تهران از خداوند منان مسألت نمایم و از دوست عزیز و مهربانم جناب آقای اسماعیل محمدزاده و برادر بزرگوارم مهدی بابت تمام همراهیشان در سختی‌ها سپاس گذار باشم. و در نهایت برای کلیه بیمارانی که در این طرح شرکت نمودند آرزوی بهبودی از خداوند متعال مسألت دارم و از تمام کسانی که از آنان آموختم که زندگی با تمام مشکلاتش زیباست تسکرم.

تقدیم بہ

گراما بخش زندگی ام

محمد مسرور

شکر و قدردانی

به نام خداوند متعال و سپاس از هر آنچه نعمت بیکران که بهره مندم ساخته است.

در اینجا بر خود لازم دانسته که نهایت سپاس و قدردانی را نسبت به تمام عزیزانی که در انجام این پژوهش

از راهبانیها و مساعدتهای با ارزش آنان اعم از استادان محترم دانشکده علوم پایه و کشاورزی دانشگاه پیام نور استان تهران خصوصاً جناب آقای دکتر حاجی حسینی و جناب آقای دکتر لایع راد و کارشناسان آموزشی جناب آقای فیضی، مدیریت آموزشی سرکار خانم طاهره مرادی و سرکار خانم رضایی ابراز نمایم، و همچنین از عزیزان و همراهم محترم در اجرای این طرح خصوصاً ریاست محترم دانشکده علوم پزشکی ذوقل جناب آقای دکتر صائمی، مدیریت و پرسنل محترم بیمارستان بزرگ ذوقل و بیمارستان فوق تخصصی شهابوز خصوصاً سرکار خانم طاهری، سرکار خانم شاهی جان، جناب آقای نوروزی، سرکار خانم دکتر معصومیان، سرکار خانم فیروزه دهسوری و جناب آقای دکتر نجم الدین ساکی شکر فراوان خویش را ابراز نموده و توفیق روز افزونشان را از درگاه احدیت آرزو نمایم.

به خصوص از اساتید گرامی جناب آقای دکتر محمد رضا دایر و جناب آقای دکتر قاسم عطایی، به سبب قبول زحمت هدایت این تحقیق و راهبانیهای با ارزششان، کمال سپاس و امتنان خویش را ابراز نمایم.

همچنین از استاد گرامی جناب آقای دکتر احمد علی معاضدی که با قبول زحمت استاد مشاور، در انجام هر چه بهتر این پژوهش اینجانب را یاری نموده اند کمال شکر خویش را ابراز دارم.

اثرات دیابت شیرین بر روی فاکتور های انعقاد خون

چکیده

دیابت شیرین یکی از ریسک فاکتور های مهم برای بیماری های عروقی با القای افزایش فعالیت انعقادی و ایجاد پلاک های ترومبوزی در عروق ریز می باشد. گزارشات ضد و نقیضی وجود دارند که نقش فاکتور های انعقادی بخصوص فاکتور های انعقادی I، II، V، VII، VIII، IX، X، XI و وان ولیبرند و فاکتور بافتی را در اختلالات قلبی و عروقی بیان می نمایند. در مطالعه حاضر ما از ۵۰ نفر بیمار دیابتی و ۳۰ نفر از افراد داوطلب بعنوان گروه شاهد استفاده نمودیم. بر اساس نتایج حاصله از تست های بیوشیمیایی، هماتولوژیک و تست های انعقادی از قبیل PT، PTT و فعالیت ویژه یا غلظت فاکتور های انعقادی برای فاکتور های I، II، V، VII، VIII، IX، X، XI و وان ولیبرند، ما مقایسه نوینی را بین بیماران دیابتی و افراد سالم انجام دادیم. نتایج حاصل از این مطالعه بر هم زدگی در پارامتر های بیوشیمیایی، هماتولوژیک و انعقادی را در بیماران دیابتی نسبت به گروه کنترل نشان می داد. یافته های ما نشان داد که افزایش معنا دارای با معنا داری کمتر از ۰/۰۵، فعالیت پلاسمایی فاکتور های انعقادی II، VII، IX، X، XI در آبشار انعقادی داخلی، خارجی و مسیر مشترک مشاهده می شود و کاهش معنا دار در فعالیت ویژه فاکتور انعقادی VIII و طولانی شدن زمان PTT در بیماران دیابتی (تعداد ۵۰ نفر) نسبت به گروه کنترل وجود دارد. نتایج این مطالعه ما را به این نتیجه می رساند که این الگو می تواند بعنوان معیاری تشخیصی برای وجود افزایش فاکتور های انعقادی در بیماران دیابتی و ریسک بیشتر اختلالات عروقی باشد. دوم اینکه نتایج ما نشان داد که ارتباط مثبت و معنا داری بین قند خون پلاسما، کلسترول و HDL با فعالیت ویژه بسیاری از فاکتور های انعقادی در افراد دیابتی وجود دارد. در این حالت دیابت شیرین احتمالاً سبب تغییر در قند خون پلاسما، کلسترول و HDL در بیماران دیابتی می گردد و این تغییرات با مکانیسم ناشناخته منجر به افزایش فعالیت ویژه فاکتور های انعقادی در بیماران دیابتی می شوند.

کلمات کلیدی: دیابت شیرین، فاکتور های انعقادی، افزایش فعالیت انعقادی

فهرست مطالب

فهرست	عنوان
۱	مقدمه
۳	فصل اول: کلیات پژوهش
۴	مقدمه
۵	۱-۱- شرح موضوع پژوهش و منطق پشتوانه آن
۶	۱-۲- زمینه پژوهش
۶	۱-۳- پرسش های پژوهش
۸	۱-۴- اهداف پژوهش
۸	۱-۵- سابقه و ضرورت انجام تحقیق
۹	۱-۶- فرضیه های پژوهش
۱۰	۱-۷- کاربرد های پژوهش
۱۰	۱-۸- مزایای حاصل از پژوهش
۱۱	۱-۹- روش تحقیق
۱۱	۱-۱۰- روش و ابزار گردآوری اطلاعات
۱۱	۱-۱۰-۱- استفاده از کتب و مقالات
۱۲	۱-۱۰-۲- تحقیقات میدانی
۱۳	۱-۱۱- جامعه آماری
۱۳	۱-۱۲- قلمرو زمانی تحقیق
۱۴	۱-۱۳- ساختار کلی پایان نامه
۱۶	فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق
۱۷	مقدمه
۱۸	۲-۱- اپیدمیولوژی
۱۹	۲-۲- طبقه بندی انواع دیابت
۲۱	۲-۳- تولید، ترشح و عملکرد انسولین
۲۱	۲-۳-۱- بیوسنتز انسولین

۲۲	۲-۳-۲-ترشح انسولین
۲۳	۲-۳-۳-عملکرد انسولین
۲۴	۲-۴-تشخیص دیابت شیرین
۲۶	۲-۵-بیمار یابی
۲۸	۲-۶-انواع دیابت شیرین
۲۹	۲-۷-دیابت نوع اول
۳۰	۲-۷-۱-عوامل ژنتیک موثر بر دیابت شیرین نوع ۱
۳۱	۲-۷-۲-عوامل محیطی دخیل در ابتلا به دیابت نوع ۱
۳۲	۲-۷-۳-پاتوژنز دیابت نوع ۱
۳۴	۲-۷-۴-پیش گیری از دیابت شیرین نوع ۱
۳۵	۲-۸-دیابت شیرین نوع ۲
۳۶	۲-۸-۱-عوامل ژنتیکی موثر بر دیابت شیرین نوع ۲
۳۷	۲-۸-۲-پاتوژنز دیابت شیرین نوع ۲
۳۸	۲-۸-۱-اختلالات متابولیک در دیابت نوع ۲
۳۸	۲-۸-۱-۱-۱-متابولیسم غیر طبیعی عضله و چربی
۳۹	۲-۸-۱-۲-چاقی
۴۰	۲-۸-۱-۲-۳-افزایش تولید گلوکز و لیپید کبدی
۴۱	۲-۸-۱-۲-۴-سندرم مقاومت به انسولین
۴۱	۲-۸-۱-۲-۵-شکل های تعریف شده ی ژنتیکی و تک ژنی دیابت شیرین
۴۲	۲-۸-۳-پیش گیری از دیابت نوع ۲
۴۳	۲-۸-۴-عوارض حاد دیابت شیرین
۴۳	۲-۸-۱-۴-کتواسیدوز دیابتی و وضعیت هایپراسمولار هایپرگلیسمیک
۴۴	۲-۸-۱-۴-۱-کتواسیدوز دیابتی
۴۵	۲-۸-۱-۴-۲-وضعیت هایپراسمولار هایپرگلیسمیک
۴۶	۲-۸-۵-عوارض مزمن دیابت شیرین

۴۸	۲-۸-۵-۱-مکانیسم بروز عوارض
۵۰	۲-۹-تاثیر دیابت بر انعقاد خون
۵۱	۲-۱۰-هموستاز انعقادی
۵۳	۲-۱۱-فیزیولوژی دیواره ی عروق
۵۵	۲-۱۲-آبشار انعقادی
۶۱	۲-۱۳-اختلالات فاکتور های انعقادی
۶۱	۲-۱۳-اختلال فیبرینوژن
۶۲	۲-۱۳-۲-خونریزی ناشی از اختلالات فاکتور انعقادی
۶۲	۲-۱۳-۲-۱-هموفیلی و سایر کمبود ارثی فاکتور
۶۳	۲-۱۳-۲-۲-کمبود های ارثی فاکتور به غیر از هموفیلی
۶۴	۲-۱۳-۳-اختلالات اکتسابی فاکتور انعقادی
۶۴	۲-۱۳-۳-۱-مهار کننده های فاکتور
۶۵	۲-۱۳-۳-۲-خونریزی در افراد دچار بیماری کبدی
۶۶	فصل سوم: روش تحقیق
۶۷	مقدمه
۶۷	۳-۱-روش جمع آوری داده ها
۶۸	۳-۲-طراحی پرسشنامه
۶۹	۳-۳-روش تحقیق
۶۹	۳-۳-۱-انتخاب بیماران
۶۹	۳-۳-۱-۱-معیار های ورود افراد دیابتی به تحقیق
۶۹	۳-۳-۱-۲-معیار های خروج افراد دیابتی از تحقیق
۷۰	۳-۴-شیوه اجرا تحقیق
۷۰	۳-۵-متغیر های مستقل و متغیر های وابسته
۷۱	۳-۶-ابزار اندازه گیری متغیر های تحقیق و ویژگی های آنها
۷۱	۳-۶-۱-ویژگی های کیت های استفاده شده در این تحقیق جهت سنجش فاکتور های بیوشیمیایی

- ۷۱ ۱-۱-۶-۳-کیت تشخیص کمی (GOD) GLUCOSE در سرم یا پلاسما با روش فتومتریک ساخت شرکت پارس آزمون
- ۷۲ ۲-۱-۶-۳-کیت تشخیص (GOD-PAP) TRIGLYCERIDES در سرم یا پلاسما با روش فتو متریک ساخت شرکت پارس آزمون
- ۷۳ ۳-۱-۶-۳-کیت تشخیص کمی (CHOD) CHOLESTEROL در سرم یا پلاسما با روش فتومتریک ساخت شرکت پارس آزمون
- ۷۵ ۴-۱-۶-۳-اندازه گیری HDL، LDL و VLDL با استفاده از کیت ساخت شرکت BIO ASSAY (EnzyChrom™ AF HDL and LDL/VLDL Assay Kit (E2HL-100
- ۷۶ ۵-۱-۶-۳-کیت تشخیصی کمی IRON در سرم یا لاسما با روش فتومتریک ساخت شرکت پارس آزمون
- ۷۷ ۶-۱-۶-۳-روش اندازه گیری TIBC، (Magnesium Carbonate Precipitating Method)
- ۷۸ ۷-۱-۶-۳-سنجش کراتینین سرم توسط Creatinine Assay Kit ساخت شرکت Abcam
- ۷۸ ۲-۶-۳-وسایل مورد استفاده جهت سنجش فاکتور های انعقادی
- ۷۸ ۱-۲-۶-۳-دستگاه اتو آنالیزور ACL 8000
- ۷۹ ۲-۲-۶-۳-ویژگی کیت های مورد استفاده جهت سنجش فاکتور های انعقاد خون توسط ACL 8000
- ۷۹ ۱-۲-۲-۶-۳-کیت fibrinogen-C برای تعیین مقدار فیبرینوژن
- ۸۰ ۲-۲-۲-۶-۳-کیت von Willebrand Factor Activity جهت تعیین فعالیت فاکتور وان ولیبرند
- ۸۰ ۳-۲-۲-۶-۳-کیت PT-Fibrinogen ساخت شرکت Hemosil جهت تعیین زمان پروترومبین
- ۸۰ ۴-۲-۲-۶-۳-کیت SynthASil جهت تعیین زمان ترومبو پلاستین نسبی
- ۸۱ ۵-۲-۲-۶-۳-کیت های پلاسمای فاقد فاکتور های انعقادی II، V و X ساخت شرکت Hemosil
- ۸۱ ۶-۲-۲-۶-۳-کیت های پلاسمایی فاقد فاکتور های انعقادی VII، VIII، IX و XI ساخت شرکت Hemosil
- ۸۲ ۷-۳-روش اجرای آزمایشات بالینی
- ۸۳ ۸-۳-روش آماری

۸۴	فصل چهارم: یافته های تحقیق (تجزیه و تحلیل داده ها)
۸۵	مقدمه
۸۶	۴-۱-تاثیر دیابت بر روی فاکتور های بیوشیمیایی، هماتولوژیک و انعقادی
۸۷	۴-۱-۱-تاثیر دیابت بر روی فاکتور های دموگرافیک و فاکتور های بیوشیمیایی
۸۹	۴-۱-۱-۱-تاثیر دیابت بر شاخص بدن
۸۹	۴-۱-۱-۲-تاثیر دیابت بر فشار خون سیستولی
۹۰	۴-۱-۱-۳-تاثیر دیابت بر میزان کلسترول پلاسما
۹۰	۴-۱-۱-۴-تاثیر دیابت بر میزان تری گلیسرید پلاسما
۹۱	۴-۱-۱-۵-تاثیر دیابت بر میزان قند خون ناشتا
۹۱	۴-۱-۱-۶-تاثیر دیابت بر کراتینین سرم
۹۲	۴-۱-۱-۷-تاثیر دیابت بر لیپو پروتئین های پلاسمایی
۹۲	۴-۱-۱-۸-تاثیر دیابت بر روی میزان آهن و TIBC پلاسما
۹۳	۴-۱-۲-تاثیر دیابت بر روی فاکتور های هماتولوژیک
۹۴	۴-۱-۲-۱-تاثیر دیابت بر تعداد گلبول های قرمز
۹۵	۴-۱-۲-۲-تاثیر دیابت بر میزان هموگلوبین
۹۵	۴-۱-۲-۳-تاثیر دیابت بر درصد هماتوکریت
۹۶	۴-۱-۲-۴-تاثیر دیابت بر RDW، MCHC، MCH، MCV
۹۷	۴-۱-۲-۵-تاثیر دیابت بر تعداد گلبول های سفید
۹۷	۴-۱-۲-۶-تاثیر دیابت بر درصد لنفوسیت ها
۹۸	۴-۱-۲-۷-تاثیر دیابت بر درصد نوتروفیل ها
۹۸	۴-۱-۲-۸-تاثیر دیابت بر درصد مونوسیت
۹۹	۴-۱-۲-۹-تاثیر دیابت بر پلاکت ها و فاکتور های مرتبط با آنها
۹۹	۴-۱-۳-تاثیر دیابت بر فاکتور های انعقادی و زمان انعقاد در مسیر داخلی و خارجی
۱۰۰	۴-۱-۳-۱-تاثیر دیابت بر فعالیت ویژه و غلظت فاکتور های انعقادی
۱۰۱	۴-۱-۳-۱-۱-تاثیر دیابت بر غلظت فیبرینوژن پلاسما

- ۱۰۲-۱-۳-۱-۲-تاثیر دیابت بر فعالیت ویژه فاکتور های انعقادی vWF، II، V، VII، VIII، IX، X، XI
- ۱۰۳-۱-۳-۲-تاثیر دیابت بر تست های انعقادی
- ۱۰۴-۱-۲-۳-۱-تاثیر دیابت بر تست های PT و APTT
- ۱۰۴-۱-۴-نتیجه گیری از تاثیر دیابت بر روی فاکتور های بیوشیمیایی، هماتولوژیک و انعقادی
- ۱۰۵-۲-تاثیر پارامتر های بیوشیمیایی در بیماران دیابتی بر روی فاکتور های انعقادی
- ۱۰۵-۱-۲-تاثیر افزایش قند خون بر فاکتور های انعقادی
- ۱۰۶-۲-تاثیر افزایش تری گلیسرید بر فاکتور های انعقادی
- ۱۰۷-۳-۲-تاثیر میزان کلسترول و تغییر در فاکتور های انعقاد خون
- ۱۰۸-۴-۲-تاثیر میزان LDL و تغییر در فاکتور های انعقاد خون
- ۱۰۹-۵-۲-تاثیر میزان HDL بر تغییر در فاکتور های انعقاد خون
- ۱۰۹-۶-۲-تاثیر میزان VLDL بر تغییر در فاکتور های انعقاد خون
- ۱۱۰-۷-۲-تاثیر میزان TIBC بر تغییر در فاکتور های انعقاد خون
- ۱۱۰-۸-۳-نتیجه گیری از تاثیر پارامتر های بیوشیمیایی در بیماران دیابتی بر روی فاکتور های انعقادی
- ۱۱۱-۳-نتیجه گیری کلی از تجزیه و تحلیل داده ها
- ۱۱۲-فصل پنجم: جمع بندی و نتیجه گیری و ارایه پیشنهادات
- ۱۱۳-مقدمه
- ۱۱۴-۱-۱-۵-نتایج و دستاوردهای حاصل از تحقیق:
- ۱۱۴-۱-۱-۵-فرضیه اول: دیابت اصولاً بر هر دو نوع فاکتورهای بیوشیمیایی، هماتولوژیک تاثیر دارد
- ۱۱۷-۲-۱-۵-فرضیه دوم: فاکتور های انعقادی در افراد دیابتی نسبت به افراد سالم تغییر می نمایند
- ۱۱۹-۳-۱-۵-فرضیه سوم: تغییر در فعالیت ویژه و میزان فاکتور های انعقادی بر مسیر های انعقادی داخلی و خارجی خون اثر دارد.
- ۱۲۰-۴-۱-۵-فرضیه چهارم: تغییر در فاکتور های بیوشیمیایی نظیر گلوکوز، تری گلیسرید، کلسترول،
- ۱۲۱-۵-۱-۵-تغییر در فاکتور های انعقادی در جهت بروز عارضه عروقی در بیماران دیابتی می تواند بعنوان پیش آگاهی محسوب گردد

۱۲۲	۲-۵- نتیجه گیری کلی از این پژوهش
۱۲۳	۳-۵- محدودیت های تحقیق
۱۲۴	۴-۵- راهکار ها و پیشنهادات برای تحقیقات آتی
۱۲۵	منابع
۱۳۶	پیوست ها

مقدمه:

امروزه دیابت شیرین بعنوان بیماری پیچیده و هتروژن شناخته می شود که بیش از ۱۰۰ میلیون نفر از جمعیت دنیا به آن مبتلا می باشند. مطالعات آماری نشان می دهد که دیابت سالانه جان میلیون ها انسان را می گیرد و این خود اهمیت مطالعه در مورد این بیماری فراگیر و رو به گسترش را افزایش می دهد [۱]. بر طبق آخرین تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت، دیابت به دو نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) و نوع ۲ (دیابت مستقل از انسولین) تقسیم می گردد. از نقطه نظر پاتوفیزیولوژیک، هر دو نوع اصلی دیابت دارای تشابه ها و تفاوت های هستند که آگاهی از آنها می تواند در اتخاذ شیوه مناسب درمانی یا پیشگرا نه مفید باشد [۱۰]. با وجود شرایط هایپرگلیسمی که در هر دو نوع اصلی دیابت مشاهده می شود و این حالت می تواند در هر دو نوع بیماری سبب بروز اختلالاتی مانند اختلالات قلبی-عروقی، متابولیک و هموستازی گردد، اما تفاوت های افتراقی نیز بین این دو وجود دارد. بعنوان مثال امروزه مشخص شده است که اختلالات میکرو وازکولار (اختلال در عروق کوچک و مویرگ ها) در بیماری نوع ۱ و اختلالات ماکرو وازکولار (اختلال در عروق بزرگ) در نوع ۲ (که با آترو اسکلروز و ترومبوز همراه است) بیشتر شایع می باشند [۱۴-۱۲]. از طرفی دیگر بررسی ها نشان می دهد که وسعت عوارض بالینی ایجاد شده در دیابت نمی تواند کلاً در اثر عوارض ناشی از شرایط هایپرگلیسمی تفسیر گردد، بلکه حضور دیگر عوامل و مکانیزم های آسیب زا، نظیر تغییر در هموستاز انعقادی، نیز می تواند در بروز این اختلالات نقش داشته باشند [۲۲-۱۹]. در این راستا تغییر در هموستاز انعقادی بعنوان یک پارامتر تاثیر گذار توسط محققین مختلف در هر دو نوع دیابت امروزه گزارش گردیده است و تایید گردیده است که این تغییر می تواند سر منشا اختلالات قلبی عروقی در بیماران دیابتی باشد، اما مطالب ضد و نقیض در رابطه با تغییر انعقاد و فاکتور های انعقادی در دیابتی ها مشاهده می شود [۱۷، ۱۸]. حتی در حال حاضر با پیشرفت روز افزون اطلاعات در رابطه با تغییرات هموستازی و دیابت نیز نمی توان در رابطه با تغییر فاکتور های انعقادی در افراد دیابتی با قاطعیت سخن گفت و یا در صورت تغییر احتمالی فاکتور های دخیل در انعقاد، محدوده تغییر فاکتور ها را با اطمینان بیان کرد. امروزه با وجود اینکه مشخص شده است

که تغییر در فاکتور های انعقادی در افراد دیابتی معلولی از تغییر در سایر فاکتورهای خونی مانند افزایش میزان اوره خون، کراتینین و NO به دلیل ضایعات نفرونی یا افزایش کلسترول، LDL، VLDL به دلیل اختلالات متابولیکی می باشد، اما بررسی جامعی در رابطه با تغییر فاکتور های انعقادی در دیابت صورت پذیرفته است. لذا در این پژوهش تلاش بر آن بوده است تا مطالعه ای جامع بر فاکتور های بیوشیمیایی، هماتولوژیک و انعقادی صورت پذیرد، تا بر اساس آن، تغییر فاکتور های انعقادی بر اثر تغییر دیگر پارامتر های بیوشیمیایی و هماتولوژیک مطالعه گردد و نهایتاً دیدگاهی جامع حاصل گردد تا نهایتاً جوابگوی پرسش مهم چگونگی تغییر انعقاد و فاکتور های انعقادی در افراد دیابتی باشد. امید که این پژوهش گامی کوچک در جهت آگاهی هر چه بیشتر از عوارض بیماری دیابت و شاید پیشگیری از آنها باشد.

فصل اول:

کلیات پژوهش

مقدمه:

نقش دانش بشری در بهبود کیفیت زندگی را می توان از طریق مقایسه عصر حاضر با قرون گذشته بوضوح مشاهده نمود. بی شک این دانش علاوه بر بهبود شرایط زندگی بر چگونگی مقابله انسان با بیماری های گوناگون تاثیر داشته است. علاوه بر پیشرفت انسان در زمینه مقابله با بیماری های مختلف مانند کشف واکسن ها و دارو های مختلف، می توان به دانش پیشگیری انسان از بیماری های گوناگون و کسب آگاهی کافی نسبت به آنها نیز اشاره نمود. راز کسب دانش و آگاهی نسبت به بیماری را می توان از دیر باز جستجو نمود. دیابت شیرین اولین بار در سال ۱۵۵۲ قبل از میلاد مسیح در پاپیروس های مصری توصیف گردید، تجمع حشرات دور ادرار افراد مبتلا یا مزه شیرین آن راه تشخیص این بیماری بحساب می آمد. علیرغم پیشینه ی طولانی دیابت شیرین این بیماری هنوز مسئول مرگ میلیون ها انسان در سرتاسر جهان می باشد. طی بررسی انجام شده بر اساس گزارشات بیش از ۳/۲ میلیون نفر سالانه در اثر دیابت و عوارش ناشی از آن جان خود را از دست می دهند.

صرفنظر از نوع تقسیم بندی این بیماری و علل اولیه ایجاد کننده آن، دیابت نه تنها باعث اختلال در تنظیم قند خون می شود بلکه مجموعه ای از اختلالات بالینی، رقتاری، روحی و روانی را هم بدنبال دارد. امروزه با وجود توسعه دانش بیماری شناسی در رابطه با این بیماری همچنان نقاط مبهمی در خصوص نحوه اثر این بیماری بر فیزیولوژی و بیوشیمی بدن انسان وجود دارد. به طور نمونه یکی از عوارض مشخص دیابت شیرین، افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی است که تا به امروز نمی توان با قاطعیت علت ایجاد آن را به یک عامل مشخص نسبت داد. از این رو در این پژوهش سعی بر آن بوده است که گامی هرچند کوچک در جهت شناخت این عامل برداشته شود و تغییرات ایجاد شده در هموستاز بدن در اثر دیابت را بررسی نماید. از اینرو در این تحقیق تلاش خود را در بررسی تاثیر دیابت بر روی فاکتور های انعقاد خون یا بطور کلی تاثیر دیابت بر هموستاز انعقادی متمرکز نمودیم.

۱-۱- شرح موضوع پژوهش و منطق پشتوانه آن:

دیابت شیرین^۱ یک بیماری پیچیده و هتروژن^۲ است که در حال حاضر بیش از ۱۰۰ میلیون نفر از کل جمعیت جهان را گرفتار نموده است [۱]. این بیماری از طریق افزایش بی رویه در مقدار گلوکز خون سبب بسیاری از اختلالات مزمن منجمله نقص در عملکرد کلیه ها (نفروپاتی^۳)، چشم ها (رتینوپاتی^۴)، سیستم عصبی محیطی (نروپاتی^۵) و عروق خونی بزرگ (آترواسکلروز^۶)، افزایش فشار خون و... می گردد [۸-۲]. دیابت قندی را به دو دسته طبقه بندی می کنند. نوع اول: دیابت وابسته به انسولین که در آن میزان سنتز انسولین کم بوده یا بکلی ساخته نمی شود. نوع دوم دیابت مستقل از انسولین می باشد که در این نوع دیابت هرچند انسولین به مقدار کم ساخته می شود اما اختلال اصلی در گیرنده های آن می باشد و لذا فرد دیابتی به انسولین پاسخ نمی دهد [۹]. علاوه بر این دونوع اصلی، گونه دیگری از دیابت قندی وجود دارد که در دوران حاملگی و بطور موقتی ایجاد می شود [۱۰]. بطور کلی دیابت نوع اول ۵ تا ۱۰ درصد و دیابت نوع دوم ۹۰ تا ۹۵ درصد جمعیت بیماران را به خود اختصاص می دهد [۱۱]. از نقطه نظر تغییرات پاتوفیزیولوژیک^۷ هر دو نوع بیماری دارای وجوه تشابه و افتراق می باشند. از جمله وجوه تشابه می توان به شرایط هیپر گلیسمی اشاره کرد که در هر دو بیماری می توانند به اختلالاتی مانند اختلالات قلبی-عروقی^۸ و هموستازی^۹ منجر شود [۱۲]. از جمله وجوه افتراق می توان به وجود اختلالات میکرو وازکولار^{۱۰} (اختلال در عروق کوچک و مویرگ ها) در بیماری نوع اول و وجود اختلالات ماکرو وازکولار^{۱۱} (اختلال در عروق بزرگ) بیشتر در نوع دوم که با آترو اسکلروز و ترومبوز

1-Diabetes mellitus

2-Heterogeneous

3-Nephropathy

4-Retinopathy

5-Neuropathy plasminogen activator inhibitor-1

6-Atherosclerosis

7-Pathophysiology

8-Cardiovascular

9-Homeostasis

10-Micro vascular

11-Macro vascular

همراه است، اشاره کرد [۱۳، ۱۴]. مقاومت به انسولین^۱ عارضه ای است که بیشتر در بیماران مبتلا به نوع دوم دیده می شود. لازم به ذکر است که مقاومت به انسولین اختلالات متابولیکی و تغییرات داخل سلولی را دنبال دارد [۱۵، ۱۶]. مطالعات انجام شده همچنین نشان دهنده کاهش تعداد پلاکت ها در دیابت نوع اول می باشند [۱۷، ۱۸]. بررسی وسعت عوارض ایجاد شده در بیماران دیابتی نشان می دهد که نمی توان بسادگی تمام آنها را صرفاً به آسیب زائی شرایط هیپرگلیسمی نسبت داد بلکه حضور عوامل و مکانیزم های آسیب زائی دیگر نظیر تغییر در هموستاز انعقادی، مقاومت به انسولین، تغییرات در میزان متابولیت های دیگر خونی مانند اوره و... اجتناب ناپذیر است [۱۹-۲۲]. تغییر در هموستازی انعقادی توسط محققین مختلف در هر دو نوع بیماری گزارش شده است [۱۷، ۱۸]. افزایش میزان ترومبین و کاهش فرآیند فیبرینولیز در این بیماران گزارش گردیده است [۲۳]. افزایش مقدار فیبرینوژن^۲ در افراد دیابتی نیز گزارش شده ولی مشخص نیست که این افزایش به دلیل حضور فیبرینوژن بعنوان پروتئین های فاز حاد است یا خیر؟ آیا افزایش قند خون سبب این حالت شده یا شرایط التهابی بدن مسبب اصلی در این افزایش می باشد [۲۴]. همچنین گزارشاتی وجود دارند که نشان می دهند که مقدار مهار کننده عامل فعال کننده پلاسمینوژن^۳ (PAI-1) در بیماران دیابت قندی دچار تغییراتی می گردد [۲۵]. توضیح اینکه افزایش افزایش این مهارکننده باعث عدم تشکیل پلاسمین از پلاسمینوژن می گردیده که این به نوبه خود سبب توقف فرآیند فیبرینولیز می گردد [۲۶]. با توجه به مطالب متفاوت و بعضاً متناقض مذکور، نمی توان اختلالات ایجاد شده در فرآیند تشکیل یا تجزیه لخته یا اختلال در فرآیندهای انعقادی بیماران دیابتی را بسادگی به بالا بودن قند خون یا یک عامل دیگر نسبت داد. چراکه اختلالات ایجاد شده در سایر فاکتورهای خونی مانند افزایش میزان اوره خون، کراتینین و NO به دلیل ضایعات نفرونی یا افزایش کلسترول، LDL، VLDL به دلیل اختلالات متابولیکی، در این فرآیند می توانند در اختلالات ایجاد شده در هموستاز انعقادی خون سهیم باشند. بی شک ایجاد هرگونه اختلال در فرآیند انعقادی که می تواند

1-Insulin resistance

2-Fibrinogen

3-Plasminogen activator inhibitor-1

منجر به ایجاد لخته های میکروسکوپی شود یکی از مکانیزم های مهم پاتوژنز بیماری دیابت قندی می باشد. از اینرو مطالعه تغییرات فاکتورهای انعقادی مانند فاکتور های وان ویلبرند^۱، فیبرینوژن فاکتور ۷،۸ و فاکتور ۱۳ در بیماران دیابتی اهمیت فوق العاده ای دارد. همچنین بررسی تغییرات هماتولوژیک مانند تعداد پلاکت ها، گلبول های سفید، گلبولهای قرمز، هماتوکریت و... که می تواند در تفسیر نتایج کمک کننده و مفید می باشند [۲۷]. مطالعه همزمان پارامترهای بیوشیمیایی مانند اوره، کراتینین کلسترول، لیپوپروتئینها و... که در میزان آسیب زائی بیماری دیابت قندی سهم بزرگی به خود اختصاص می دهند در ارزیابی کلی روند بهبود یا رو به وخامت بیماری یاری رسان باشند که در این کار پژوهشی مورد ارزیابی قرار می گیرد..

۲-۱- زمینه پژوهش

موارد اشاره شده زیر، زمینه ساز انجام این پژوهش می باشد:

* تاثیر دیابت بر روی فاکتور های بیوشیمیایی، هماتولوژیک و انعقادی

* کدام مسیر انعقادی بیشتر تحت تاثیر دیابت قرار دارد؟

* تاثیر افزایش قند خون بر تغییر فعالیت فاکتور های انعقادی

* در بیماری دیابت تحت تاثیر کدام تغییر بیوشیمیایی فاکتور های انعقادی دچار تغییر احتمالی می گردند؟

۳-۱- پرسش های پژوهش

مساله اصلی در این پژوهش را می توان بصورت زیر بیان نمود:

تاثیر دیابت شیرین بر فاکتور های انعقاد خون

جهت بررسی مساله اصلی تحقیق باید به سوال های اصلی تحقیق که به شرح زیر می باشند، پاسخ

داد: