

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و
نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه
متعلق به دانشگاه رازی است.



دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی
گرایش فیزیولوژی ورزشی

عنوان پایان نامه

**اثر دو برنامه ۸ هفته‌ای تمرین هوازی و ترکیبی (هوازی – مقاومتی)
بر سطوح لپتین سرم در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲**

استادان راهنما:

دکتر وحید تأدیبی

دکتر ناصر بهپور

استاد مشاور:

دکتر مهرعلی رحیمی

نگارش:

صیاد رشیدی

مهرماه ۱۳۹۲

تقدیم: بہ تمامی جویندگان علم و اکاہی

چکیده

انجمن دیابت آمریکا و کالج پزشکی - ورزشی آمریکا توصیه کرده‌اند که برنامه توانبخشی برای بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد. هدف از این پژوهش بررسی و مقایسه اثر دو نوع برنامه تمرین هوازی و ترکیبی (هوازی - مقاومتی) بر لپتین سرم در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بوده‌است. در این پژوهش، از مراجعه‌کنندگان به انجمن دیابت کرمانشاه تعداد ۲۴ نفر به طور داوطلبانه به عنوان آزمودنی در این پژوهش شرکت کرده و به صورت تصادفی در سه گروه هوازی (۸ نفر)، ترکیبی (۸ نفر) و کنترل (۸ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرینی گروه هوازی ۳ جلسه دویدن در هفته با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۸ هفته بود. تمرین گروه ترکیبی، ابتدا ۲۰ دقیقه تمرینات مقاومتی (شامل تمریناتی که گروه‌های عضلانی عمده را تقویت کنند از جمله درازنشست، بارفیکس اصلاح شده، نشست و برخاست با وزنه، شنای سوئدی) و پس از آن ۲۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود. تمرینات مقاومتی در ۳ ست ۱۲ تا ۸ تایی با فواصل استراحتی ۳۰ ثانیه‌ای صورت می‌گرفت. پیش و پس از مداخله، وزن، درصد چربی بدن، گلوکز خون ناشتا، لپتین سرم و شاخص مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شدند. پس از مداخله در گروه‌های تمرینی کاهش معنی‌داری در سطوح گلوکز خون، درصد چربی و مقاومت به انسولین (HOMA) وجود داشت. اما تفاوت معنی‌داری در کاهش سطوح گلوکز خون، درصد چربی و مقاومت به انسولین بین دو گروه تمرینی مشاهده نشد، مداخله‌های تمرینی فقط در گروه تمرین ترکیبی معنی دار بود. نتایج نشان داد که هم تمرین هوازی و هم تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) به مدت ۸ هفته می‌تواند باعث بهبود درصد چربی بدن، گلوکز خون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. اما این آثار سودمند پس از ۸ هفته تمرین در سطح لپتین سرم فقط در گروه تمرین ترکیبی معنی دار بود. به طور کلی انجام تمرین هوازی و ترکیبی (هوازی - مقاومتی) با اثر سودمندی که دارد، برای این دسته از بیماران توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: بیماران دیابتی، لپتین، گلوکز خون ناشتا، تمرینات ورزشی.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و بیان مسئله

- ۱-۱- مقدمه و بیان مسأله ۲
- ۲-۱- مبانی نظری ۴
- ۱-۲-۱- دیابت ۴
- ۱-۱-۲-۱- دسته بندی انواع بیماری دیابت ۴
- ۲-۱-۲-۱- ملاک ها و آزمون های تشخیص دیابت نوع ۲ ۷
- ۱-۲-۱-۳- عوامل خطرزا در بیماران دیابت نوع ۲ ۸
- ۱-۲-۱-۴- ارتباط وراثت و دیابت نوع ۲ ۸
- ۱-۲-۱-۵- ارتباط چاقی و دیابت نوع ۲ ۸
- ۱-۲-۱-۶- اختلالات و بیماریهای همراه با بیماری دیابت نوع ۲ ۹
- ۱-۲-۱-۷- پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ ۱۱
- ۱-۲-۱-۸- آثار فعالیت ورزشی بر دیابت نوع ۲ ۱۱
- ۳-۲-۱- لپتین ۱۴
- ۱-۳-۲-۱- آنارفیزیولوژیکی لپتین ۱۴
- ۲-۳-۲-۱- ساختار و منشأ لپتین ۱۵
- ۳-۳-۲-۱- عوامل مؤثر دیگر بر ترشح لپتین ۱۶
- ۴-۳-۲-۱- ارتباط هورمون انسولین و لپتین ۱۶
- ۵-۳-۲-۱- مقاومت انسولین ۱۷
- ۶-۳-۲-۱- آثار فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین ۱۸
- ۳-۱- پیشینه پژوهش ۲۳
- ۱-۳-۱- پژوهش های انجام شده در داخل کشور ۲۳
- ۲-۳-۱- پژوهش های انجام شده در خارج کشور ۲۵
- ۴-۱- ضرورت و اهمیت تحقیق ۲۸
- ۵-۱- اهداف پژوهش ۳۰
- ۵-۱-۱- هدف اصلی ۳۰
- ۵-۱-۲- اهداف اختصاصی ۳۰

۳۰ ۵-۱-۳-پرسش های پژوهش
۳۱ ۶-۱-متغیرهای پژوهش
۳۱ ۷-۱-محدودیت های پژوهش
۳۲ ۸-۱-تعریف واژه ها و اصطلاحات

فصل دوم: روش شناسی تحقیق

۳۴ ۱-۲-مقدمه
۳۴ ۲-۲-آزمودنی ها
۳۴ ۳-۲-معیارهای ورود و خروج از پژوهش
۳۵ ۴-۲-طرح پژوهش
۳۶ ۵-۲-برنامه تمرین
۳۶ ۶-۲-ابزار آزمون و اندازه گیریها
۳۷ ۷-۲-درصد چربی بدن
۳۷ ۸-۲-تست تردمیل تک مرحله ای
۳۸ ۹-۲-روش های آماری

فصل سوم: یافته ها

۴۰ ۱-۳-اطلاعات و ویژگیهای توصیفی آزمودنیها و تجزیه و تحلیل مقدماتی
۴۱ ۲-۳-اثر تمرین برمتغیرهای وابسته
۴۱ ۳-۲-۱-مقایسه اثر دو برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی ترکیبی بر سطوح لیپیدین سرم در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲
۴۲ ۳-۲-۲-مقایسه اثر دو برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی ترکیبی بر گلوکز خون ناشتا در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲
۴۳ ۴-۲-۲-مقایسه اثر دو برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی ترکیبی بر شاخص مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲
۴۵ ۳-۲-۳-مقایسه اثر دو برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی ترکیبی بر درصد چربی بدن در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

فصل چهارم: خلاصه بحث و نتیجه گیری

۴۸ ۱-۴-مقدمه
----	-----------------

۴۸	۲-۴- خلاصه
۴۹	۳-۴- بحث و نتیجه گیری
۴۹	۳-۴- ۱- مقایسه اثر دو نوع برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی و ترکیبی بر سطوح لپتین سرم در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲
۵۳	۳-۴- ۲- مقایسه اثر دو نوع برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی و ترکیبی بر گلوکز خون ناشتا در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲
۵۴	۳-۴- ۳- مقایسه اثر دو نوع برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی و ترکیبی بر مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲
۵۷	۳-۴- ۴- مقایسه اثر دو نوع برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی و ترکیبی بر درصد چربی بدن در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲
۶۱	۴-۴- پیشنهادات برخاسته از تحقیق
۶۱	۴-۵- پیشنهاداتی برای پژوهش بیشتر
۶۳	پیوست شماره ۱
۶۴	پیوست شماره ۲
۶۶	منابع:

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۵۰	نمودار ۱-۳
۵۱	نمودار ۲-۳
۵۳	نمودار ۳-۳
۵۳	نمودار ۴-۳
۵۴	نمودار ۵-۳
۵۵	نمودار ۶-۳
۵۶	نمودار ۷-۳
۵۷	نمودار ۸-۳

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

۱-۱- مقدمه و بیان مسأله

در سال‌های اخیر آمار چاقی و بیماری‌های ناشی از آن در کشور افزایش یافته به طوری که ۷۱ درصد از زنان و مردان ایرانی از عارضه چاقی و اضافه وزن رنج می‌برند (۱). چاقی یک اختلال متابولیکی شایع است که نه تنها کشورهای توسعه یافته بلکه کشورهای در حال توسعه را نیز تحت تأثیر قرار داده است (۲). چاقی با بیماری‌های خطرناکی نظیر دیابت غیر وابسته به انسولین، افزایش چربی خون، بیماری قلبی و عروقی و چندین نوع سرطان همراه بوده، بنابراین یک مشکل سلامتی عمده است (۳). این عارضه خطر ابتلا به بیماری‌های گوناگون از قبیل خطر حمله قلبی، آرتروز، دیابت نوع دوم، سکته مغزی، فشارخون بالا و سایر بیماری‌ها را افزایش می‌دهد (۴) و ویژگی بارز اکثر افرادی که در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ چاقی و بی‌حرکی می‌باشد (۵). مقاومت به انسولین یک وضعیت متابولیکی است که طی آن میزان پاسخ‌دهی بافت‌ها به مقادیر فیزیولوژیک انسولین کمتر از حالت طبیعی می‌باشد (۶). در واقع مقاومت به انسولین وضعیتی است که در آن سلول‌های بدن نسبت به آثار انسولین مقاوم می‌شوند و با اختلال تحمل گلوکز زمینه ساز دیابت نوع ۲ می‌شوند (۷) یافته‌ها نشان داده است که چاقی و کم‌حرکی با افزایش خطر ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ ارتباط مستقیم دارد (۸). بیماری دیابت نوع ۲ یکی از دلایل مهم منجر به مرگ و میر به حساب می‌آید (۹). حدود هفتاد درصد از مرگ و میرها به بیماری قلبی و عروقی نسبت داده می‌شود (۱۰). بررسی‌ها و تحقیقات آزمایشی سلامت و تغذیه در آمریکا نشان می‌دهد که کم‌حرکی افراد را به سمت بیماری دیابت سوق می‌دهد (۱۱). افراد در پیری با افزایش در وزن و چربی بدن و از دست دادن توده بدون چربی^۱ (FFM) و استخوان همراه است. تجمع چربی بدن به ویژه در ناحیه شکم افزایش قابل توجهی دارد. چاقی با افزایش خطر دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش فشارخون و افزایش کلسترول پلازما همراه است (۸، ۱۲، ۱۳، ۱۴). با توجه به ارتباط علمی بین چاقی و مقاومت نسبت به انسولین، یکی از اقدامات اساسی در درمان دیابت نوع ۲ کاهش چربی بدن است (۱۰). سبک زندگی فعال در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها سودمند است. مدارک متعدد وجود دارد که نشان می‌دهد سبک زندگی فعال باعث بهبود سلامتی افراد بیمار می‌شود (۱۵)، بنابراین، کنترل قند خون یکی از مزایای سبک زندگی فعال می‌باشد و عمل انسولین را منظم می‌کند. انجام فعالیت منظم می‌تواند نیمرخ چربی را بهبود بخشد، وزن بدن و درصد چربی بدن را کاهش داده، فشار خون را پایین آورد و بنابراین خطر بیماری قلب و عروق را متعاقب آن کاهش دهد (۱۶، ۱۷، ۱۸). معمولاً

^۱Fat Free Mass

فعالیت بدنی به علت این که باعث کنترل وزن، کنترل گلوکز خون و در نتیجه افزایش حساسیت به انسولین می- شود به عنوان یکی از مؤثرترین راه‌های درمان و پیشگیری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۹). ورزش و فعالیت بدنی منظم باعث تغییرات فیزیولوژیکی مفیدی می‌شود که آثار مفیدی بر حساسیت انسولین کبد و عضله، جذب و مصرف گلوکز عضله و کنترل کلی قند خون دارد (۲۰،۲۱،۲۲). ایشی^۱ و همکاران (۱۹۹۸) (۲۰۰۲)، بلدوسی^۲ و همکارانش (۲۰۰۹) و آرورا^۳ و همکارانش (۲۰۰۹) کاستاندا^۴ و همکارانش در پژوهش‌های خود به این نتیجه رسیدند که با تمرین مقاومتی، کنترل گلیسمیک بهبود می‌یابد (۲۲،۲۳،۲۴،۲۵). در پژوهش بیر^۵ و همکارانش (۲۰۰۹)، دو تمرین هوازی و مقاومتی را در بیماران دیابتی نوع ۲ با هم مقایسه کردند و مشاهده کردند که تمرین مقاومتی باعث کاهش بیشتر HbA1c^۶ نسبت به تمرین هوازی می‌شود (۲۶). همچنین بافت چربی یک ارگان درون‌ریز و متابولیک پیچیده و فعال می‌باشد که نه تنها مسئول انتقال پیام‌های آوران از سیستم عصبی مرکزی می‌باشد بلکه فاکتورهای ترشحی با عملکرد درون‌ریز را نیز ترشح می‌کند (۲۷). اینفاکتورها شامل لپتین و سایر آدیپوکین‌ها می‌شود. لپتین سه عمل اصلی شامل افزایش کالری مصرفی، کاهش تولید ATP و کاهش اشتها دارد (۲۷). این هورمون با شرکت در سرکوب سنتز نوروپپتیدها از قبیل نوروپپتید Y (عامل افزایش اشتها است) به عنوان بخشی از حلقه بازخوردی برای ثابت نگه‌داشتن منابع چربی عمل می‌کند (۲۸). پاسخ دستگاه عصبی مرکزی به لپتین سرم منجر به کاهش بافت چربی و مهار تولید لپتین می‌شود که این سازوکار در افراد چاق مختل می‌شود (۲۹). کاهش وزن بعد از فعالیت بدنی با کاهش در غلظت لپتین پلاسمای زنان چاق میانسال همبسته است (۳۰) هورمون لپتین تحت تأثیر انسولین، کورتیکواستروئیدها، اسیدهای چرب آزاد و غذا خوردن قرار می‌گیرد (۳۱،۳۲). اما تا به حال نقش ورزش در تنظیم هورمون لپتین به خوبی شناخته نشده است (۳۲). براساس پژوهش‌های انجام شده ورزش ممکن است از طریق تأثیر بر هزینه انرژی و نقش آن در کاهش وزن در موش‌ها بر هورمون لپتین اثر بگذارد. (۳۳) فعالیت بدنی برای تنظیم طولانی مدت وزن بدن مهم است به این دلیل که باعث افزایش میزان متابولیک پایه (استراحت) می‌شود با این وجود، نتایج پژوهش‌هایی که اثر تمرین بر غلظت لپتین پلازما را می‌سنجند بحث برانگیز است (۳۴،۳۵) بنابراین برنامه‌های تمرینی کوتاه مدت (کمتر از ۱۲ هفته) و برنامه‌های تمرینی طولانی مدت (بیش از ۱۲ هفته) آثار متفاوتی را بر غلظت لپتین نشان داده‌اند. کاهش لپتین به تغییر تعادل انرژی، بهبود حساسیت به انسولین، تغییر متابولیسم چربی و غلظت لیپید و عوامل ناشناخته دیگری نسبت داده شده است تأثیر لپتین بر فعالیت جسمانی و دوره برگشت به حالت اولیه هنوز مشخص نیست (۳۵). در پژوهشی که بر روی موش‌ها انجام شده است تمرین کوتاه مدت همراه با ۳۰٪ کاهش بیان ژنی Ob در بافت چربی بوده است

¹Ishii

²Balducci

³Arora

⁴Castaneda

⁵Bweir

⁶Glycated Hemoglobin(A1C)

(۳۵). تأثیر تمرین را بر روی افراد سالم و دیابتی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بلافاصله پس از تمرین سطوح لپتین پلازما در مردان سالم ۴۲٪ و در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲، ۲۳٪ کاهش پیدا می‌کند (۳۶). در پژوهشی که بر روی مردان چاق دیابتی نوع ۳ را مورد آزمایش قرار دادند. گزارش کردند که یک ماه تمرین دوچرخه‌سواری همراه با رژیم کم کالری منجر به کاهش وزن بدن و غلظت لپتین می‌شود (۳۷). مطالعات نشان داد اجرای ۱۲ هفته تمرین دوچرخه سواری در زنان چاق غیر فعال علی‌رغم کاهش معنی‌دار سطح لپتین پلازما بر غلظت آدیپونکتین اثر نداشت (۳۸). در پژوهش‌های عدم تغییر معنی‌دار لپتین پس از هشت هفته تمرینات هوازی در کودکان دارای اضافه‌بودن اذعان داشتند (۳۹). در پژوهش دیگر اجرای یک سال تمرین هوازی در کودکان چاق افزایش در سطح آدیپونکتین و عدم تغییر معنی‌دار لپتین پلازما را به همراه داشته است (۴۰). پژوهشگران نشان دادند که ۶ هفته تمرینات تناوبی شدید به کاهش معنی‌دار سطح لپتین منجر شد (۴۱). در تحقیقات مشاهده کردند ۴۰ روز تمرین‌های شدید تناوبی با افزایش سطح لپتین همراه بود (۴۲). در مورد تأثیر تمرینات مقاومتی و ترکیبی بر لپتین اطلاعات کم و در عین حال متناقضی وجود دارد. در پژوهش‌های دیگر محققان، بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی بر کاهش سطح لپتینچندان مورد توجه قرار نگرفته، از این رو استفاده از تمرینات هوازی و ترکیبی در پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر فعالیت ورزشی هوازی و ترکیبی بر سطوح لپتین سرم، شاخص مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن و چربی احشای و چربی زیر پوستی در آزمودنی‌های چاق یا دارای اضافه‌وزن مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

۱-۲- مبانی نظری

در این بخش سعی بر آن است که ابتدا با توجه به هدف پژوهش و ضرورت آشنایی با هورمون لپتین و دیابت، اشاره‌ای به هورمون لپتین و بیماری دیابت مخصوصاً دیابت نوع ۲ شود. در زیر ابتدا هورمون لپتین را شرح می‌دهیم.

۱-۲-۱- دیابت

۱-۱-۲-۱- دسته‌بندی انواع بیماری دیابت

چهار نوع دیابت وجود دارد که عبارتند از: دیابت نوع ۱ یا وابسته به انسولین^۱ (IDDM)، دیابت حاملگی^۲ (GDM)، اختلال در تحمل گلوکز^۳ (IGT) و دیابت نوع ۲ یا غیروابسته به انسولین^۴ (NIDDM) (۴۳).

^۱ Insulin Dependent Diabetes Mellitus

^۲ Gestational Diabetes Mellitus

^۳ Impaired Glucose Tolerance

^۴ Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus

در ذیل به شرح هر یک از انواع دیابت پرداخته و دیابت نوع ۲ را که مبحث اصلی پژوهش حاضر است در بخشی جداگانه شرح خواهیم داد.

۱-۲-۱-۱-۱-۱-۱ دیابت نوع ۱

دیابت نوع ۱ از طریق ناکافی بودن انسولین که ناشی از کاهش زیادترشح انسولین توسط سلول‌های بتای پانکراس است، مشخص می‌شود. نتیجه این که انسولین باید از طریق تزریق و یا از راه پمپ جایگزین استفاده شود. علت دیابت نوع ۱ معلوم نیست، این امر ممکن است ناشی از یک پاسخ خود ایمنی ایجاد شده در سلول‌های بتا باشد که در نهایت منجر به تخریب خودشان می‌شود. عواملی که پاسخ خود ایمنی را موجب می‌شوند، ناشناخته مانده‌اند، اما این عوامل ممکن است شامل ویروس‌ها و ترکیبات سمی باشد (۴۴).

۱-۲-۱-۱-۲-۱ دیابت حاملگی

عدم تحمل گلوکز که در طی اولین بار در دوران بارداری شروع به تغییر می‌کند و تشخیص داده شود، دیابت بارداری نامیده می‌شود و یا دیابت بارداری به شرایطی اطلاق می‌گردد که سطح گلوکز خون طی بارداری بالا رفته و علائم دیابت در خانم بارداری که قبلاً دیابت برایش تشخیص داده نشده ایجاد شود (۴۵). این تعریف چه انسولین مصرف نکند و چه انسولین مصرف نکند کاربرد دارد (۴۶). مطالعات نشان داده خانم‌هایی که مبتلا به دیابت بارداری هستند، با احتمال ۵۰ درصد در ۲۰ سال آینده دچار دیابت نوع ۲ خواهند شد (۴۶). افزایش قند خون^۱ ناشتا در بارداری، افزایش احتمال ایجاد دیابت پس از بارداری را افزایش می‌دهد. علاوه بر آن اگر در بعد از زایمان نتیجه تست تحمل گلوکز خون بالا باشد خطر ایجاد دیابت نوع ۲ وجود دارد. در یک مطالعه بر روی خانم‌های با سابقه قبلی دیابت بارداری شیوع دیابت نوع ۲، ۱۰ درصد در سال اول، و ۴۷ درصد در ۵ سال بعد بود (۴۶).

۱-۲-۱-۱-۳-۱ اختلال تحمل گلوکز

اختلال تحمل گلوکز (IGT) به مواردی اطلاق می‌شود که سطح گلوکز پلازما دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی بین ۱۴۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد. اختلال تحمل گلوکز به عنوان ریسک فاکتور دیابت در آینده مطرح می‌باشد. تقریباً در همه کسانی که به طرف دیابت نوع ۲ پیشرفت می‌کنند شرایطی وجود دارد که پیش‌دیابتی نامیده می‌شود. در این شرایط میزان قند خون از حد طبیعی بالاتر ولی کمتر از مقداری است که برای تعریف دیابت مطرح است و اختلال تست تحمل گلوکز با افزایش قند خون

^۱ Hyperglycemia

و مقاومت به انسولین مشخص می‌شود و یک مرحله قبل از مرحله دیابت نوع ۲ می‌باشد (۴۷) و افراد با تست تحمل گلوکز مختل بدون تغییر شیوه زندگی ظرف ۱۰ سال به سمت دیابت نوع ۲ پیشرفت می‌کنند (۴۸). شیوع اختلال تحمل گلوکز در گروه سنی ۳۵ تا ۶۵ سال حدود ۱۷ درصد برآورد شده است (۴۹).

۱-۲-۱-۱-۴- دیابت نوع ۲

دیابت نوع ۲ یکی از اختلالات متابولیکی قرن ۲۱ است. بروز و شیوع آن کماکان در بسیاری از نقاط جهان رو به افزایش است که با افزایش شیوع و سبک زندگی کم تحرک در ارتباط است (۵۰). عوامل ژنتیک و محیطی هر دو در ایجاد بیماری سهم هستند. افراد مبتلا به مقاومت به انسولین غالباً ویژگی‌های مشابهی دارند مانند چاقی احشایی، اختلال در سوخت و ساز چربی^۱، پر فشاری خون^۲، افزایش انسولین^۳، اختلال در فیبرینولیز^۴، اشکال در کارکرد سلول‌های اندوتلیال^۵، عروق، افزایش اوره پلاسم^۶، التهاب عروق و تصلب شرایین^۷ زودرس (۵۱). این‌گونه افراد را معمولاً مبتلا به "سندرم متابولیک"^۸ یا "سندرم مقاومت به انسولین"^۹ می‌دانند، که در تمامی این موارد این نامگذاری بر نقش پاتوژنتیک مرکزی مقاومت به انسولین تأکید می‌کند (۵۲). ابتدا افزایش جبرانی ترشح انسولین توسط پانکراس سطح گلوکز خون را در حد طبیعی حفظ می‌کند، اما با پیشرفت بیماری، تولید انسولین به سرعت رو به کاهش می‌گذارد و همین خود زمینه‌ساز سیر پیشرونده افزایش قند خون است. پس از صرف غذا قند خون افزایش می‌یابد، چرا که مقصد نهایی سوخت و ساز قسمت اعظم کربوهیدرات مصرف شده عضلات اسکلتی است. پس از آن، در ناشتا نیز با افزایش قند خون مواجه می‌شویم. با کاهش ترشح انسولین، تولید گلوکز توسط کبد (که انسولین در حالت طبیعی آن را مهار می‌کند) بیشتر می‌شود. این افزایش، دلیل اصلی بالا رفتن سطح گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است. آن‌گاه اثر مخرب و کاملاً شناخته شده افزایش قند خون بر حساسیت بافت‌ها نسبت به انسولین و نیز ترشح انسولین وضع را بدتر می‌کند (۵۳). بافت چربی نقش مهمی در علت شناسی بیماری دیابت نوع ۲ دارد، نقشی که غالباً به فراموشی سپرده می‌شود. مقاومت به انسولین در بافت چربی، موجب تجزیه چربی^{۱۰} به صورت کنترل نشده و افزایش اسیدهای چرب آزاد در گردش خون می‌شود. افزایش اسیدهای چرب آزاد به نوبه خود پاسخ به انسولین را در عضله اسکلتی بیش از پیش کاهش می‌دهد (۵۴، ۵۵). در عین حال ترشح

¹Dyslipidemia

²Hypertension

³Hyperinsulinemia

⁴Fibrinolysis

⁵Endothelium

⁶Hyperuricemia

⁷Atherosclerosis

⁸Metabolic Syndrome

⁹Insulin Resistance Syndrome

¹⁰Lipolysis

انسولین توسط پانکراس دستخوش اختلال می‌شود، و تولید گلوکز به وسیله کبد رو به افزایش می‌گذارد (۵۶). لذا می‌توان گفت دیابت نوع ۲ حاصل اختلالات هم‌زمان در سطح چندین عضو است. مقاومت در برابر کارکرد طبیعی انسولین در عضله، اختلال در ترشح انسولین توسط پانکراس و تولید بیش از حد گلوکز توسط کبد و سرانجام، اختلال در کارکرد طبیعی انسولین در بافت چربی وضع را از این هم بدتر می‌کند. تمام این ضایعات پاتوفیزیولوژیک در ایجاد و پیشرفت افزایش قند خون دخالت دارند و از این رو هدف اصلی مقابله در تمام درمان‌های دارویی به حساب می‌آیند (۲۰)

۱-۲-۱-۲- ملاک‌ها و آزمون‌های تشخیص دیابت نوع ۲

اهداف توصیه شده توسط "انجمن دیابت آمریکا"^۱ برای کنترل قند خون عبارتند از: سطح گلوکز خون دو ساعت پس از صرف غذا کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر و سطح گلوکز خون ناشتا ۱۲۶ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر (۵۷). در سال ۲۰۰۳، انجمن دیابت آمریکا ارقام باز هم کمتری را اعلام کرد که بر طبق آن سطح گلوکز خون دو ساعت پس از صرف غذا کمتر از ۱۹۹ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر و سطح گلوکز خون ناشتا ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر می‌باشد (۴۷). این توصیه‌ها مبتنی بر یافته‌های دو مطالعه بسیار تعیین کننده می‌باشند که نشان داده‌اند که حفظ گلوکز خون حتی الامکان در حدود طبیعی، از میزان بروز عوارض میکرووواسکولر^۲ بیماری دیابت هم در نوع ۱ و هم در نوع ۲ می‌کاهد (۵۸، ۵۹). تشخیص دیابت مبتنی بر یکی از سه روش اندازه‌گیری گلوکز خون است. این سه روش شامل اندازه‌گیری گلوکز ناشتای خون بیمار، آزمون تحمل گلوکز خوراکی و اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله^۳ می‌باشد. در صورتی که سطح گلوکز ناشتای خون بیمار در دو مرتبه اندازه‌گیری مختلف معادل ۱۲۶ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر یا بیشتر باشد، تشخیص دیابت مطرح می‌شود. محدودیت آزمون نیاز به ۸ ساعت ناشتایی پیش از اندازه‌گیری خون است (۶۰). آزمون تحمل گلوکز خوراکی یکی از آزمون‌های تشخیصی به شمار می‌رود. محدودیت این آزمون پایین بودن پذیرش بیماران است زیرا پیش از مصرف ۷۵ گرم گلوکز لازم است بیمار به مدت ۸ ساعت ناشتا باشد و ۲ ساعت پس از آن نیز از بیمار خون‌گیری شود. معیار تشخیص دیابت در این روش سطح گلوکز سرمی بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر است.

اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله به تازگی از سوی انجمن دیابت آمریکا به عنوان یک ابزار تشخیصی و غربالگری مورد تأیید قرار گرفته است. یکی از منافع استفاده از اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله سهولت انجام آن است زیرا این آزمون نیازی به ناشتا بودن ندارد. اگر در ۲ بار آزمون جداگانه سطح هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۶/۵ باشد، ملاک ابتلای فرد به دیابت نوع ۲ است. در حال حاضر این آزمون به صورت

^۱American Diabetes Association

^۲Microvascular .

^۳Glycated Hemoglobin (HbA1C)

گسترده در ایالات متحده استاندارد شده است. محدودیت‌های آزمون هموگلوبین گلیکوزیله شامل حساسیت پایین، احتمال وجود تفاوت‌های نژادی و تداخل با کم‌خونی و برخی داروها است (۶۰).

۱-۲-۱-۳- عوامل خطرزا در بیماران دیابت نوع ۲

۱-۲-۱-۴- ارتباط وراثت و دیابت نوع ۲

دیابت نوع ۲ یک بیماری وراثتی است و استدلال‌های متقاعدکننده‌ای در حمایت از این موضوع وجود دارد. ارتباط ژنتیک با دیابت نوع ۲ نسبت به ارتباط آن با دیابت نوع ۱ قوی‌تر است. عوامل ژنتیکی نقش مهمی در بروز دیابت نوع ۲ دارند، با این که هنوز بسیاری از ژن‌های زمینه‌ساز ابتلا به دیابت شناخته نشده است ولی مشخص است که این بیماری چند عاملی می‌باشد و عوامل محیطی (همچون تغذیه و فعالیت بدنی) نیز در بروز آن مؤثر هستند (۶۱). اگر یکی از دوقلوها مبتلا به دیابت باشد احتمال درگیری دیگری ۵۰ درصد می‌باشد. افرادی که یکی از والدین آن‌ها مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به دیابت قرار دارند، همچنین در میان افراد چاق با والدین دیابتی شیوع دیابت نوع ۲ نسبت به افرادی که والدین دیابتی ندارند بالاتر است. اگر یکی از والدین مبتلا به دیابت نوع ۲ باشند، خطر بروز بیماری در فرزندان ۲۰ درصد است و اگر هر دو والدین مبتلا باشند خطر بروز بیماری به ۴۰ درصد می‌رسد (۶۲).

۱-۲-۱-۵- ارتباط چاقی و دیابت نوع ۲

از عوامل دیگری که در پاتوژنز چاقی مورد توجه قرار گرفته اند، نیمرخ چربی است. مطالعات در این زمینه نشان می‌دهند که افزایش تولید تری‌گلیسرید در کبد به واسطه مقاومت به انسولین، منجر به لیپوپروتئین‌های با دانسیته بسیار کم (VLDL) غنی از تری‌گلیسرید می‌شود که نهایتاً تولید LDL می‌نماید (۶۶). LDL لیپوپروتئینی با چگالی کم است که در انتقال کلسترول و تری‌گلیسیریدها از کبد به بافت‌های محیطی مشارکت دارند (۶۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که چاقی در علت شناسی بیماری دیابت نوع ۲ نقش دارد. به طور کلی پذیرفته شده که چاقی دلیل بروز بیماری در افرادی است که از لحاظ ژنتیکی مستعد هستند. سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۰ اعلام کرد که چاقی مهم‌ترین فاکتور خطر برای بروز دیابت نوع ۲ است (۶۴). در میان افرادی که چاق نیستند و والدین دیابتی دارند شیوع دیابت نسبت به افرادی که چاق هستند کمتر است. چاقی‌های مرکزی و چاقی‌های قسمت بالای بدن با خطر بروز دیابت نوع ۲ همبستگی دارند. چاقی‌های مرکزی همچنین با شیوع بالای بیماری‌های عروق کرونری، افزایش انسولین، افزایش تری‌گلیسرید، افزایش کلسترول، فشار خون و اختلالات هورمون‌های جنسی همراه است (۶۵، ۶۶). تغییرات شیوه

¹. Very Low-Density Lipoprotein

زندگی مربوط به چاقی، رفتارهای تغذیه‌ای و فعالیت فیزیکی نقش اصلی را در پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ بازی می‌کند. با افزایش سن شیوع دیابت افزایش می‌یابد، این بدان علت است که با افزایش سن فرد دچار بی‌حرکی و افزایش وزن می‌شود و این افزایش وزن سبب ذخیره چربی در اطراف شکم و بالا تنه می‌شود. بی‌حرکی و افزایش وزن باعث کاهش فعالیت انسولین شده و مقاومت به انسولین ایجاد می‌گردد (۶۷).

۱-۲-۱-۶- اختلالات و بیماری‌های همراه با بیماری دیابت نوع ۲

در صورتی که بیماران دیابتی نوع ۲ قند خون خود را از طریق درمان‌های معمول کنترل نکنند دچار افزایش مزمن قند خون خواهند شد. افزایش مزمن قند خون در دراز مدت منجر به صدمه به ارگان‌های مختلف از جمله سیستم قلبی-عروقی، سیستم عصبی، کلیه‌ها، چشم و در نهایت اختلال در کارکرد آنها می‌گردد (۶۸). در ادامه این بخش اختلالات و بیماری‌های همراه با بیماری دیابت شرح داده خواهد شد.

مطالعات نشان داده‌اند که کنترل دقیق قند خون و فشار خون، باعث کاهش در بروز و یا پیشرفت رتینوپاتی^۱ دیابتی می‌شود (۵۰، ۶۹). رتینوپاتی مجموعه‌ای از مشکلات بینایی است که افراد دیابتی ممکن است به آن مبتلا گردند (۷۰). مشکلات کلیدی که همراه با دیابت ایجاد می‌شوند نیز بر رتینوپاتی مؤثرند و درمان آن‌ها باعث کندتر شدن سیر رتینوپاتی می‌گردد. افزایش چربی سرم با کاهش بینایی مرتبط است. بعضی از ورزش‌های شدید، امکان ایجاد خون‌ریزی زجاجیه در مراحل پیشرفته رتینوپاتی دیابتی را افزایش می‌دهند. کم‌خونی و مصرف سیگار نیز می‌توانند باعث پیشرفت رتینوپاتی شوند (۷۱).

نشان داده شده است که افزایش قند خون در طولانی مدت باعث کدورت عدسی می‌شود. جالب‌تر آن که کاهش سریع قند خون در بیماران مبتلا به افزایش قند خون نیز باعث کدورت و ورم موقت عدسی خواهد شد، همچنین امکان کدورت دائم عدسی نیز مطرح شده است (۷۲).

ایجاد آب مروارید یکی از عوارض دیابت است. در تحقیقی مشاهده شد که احتمال وقوع آب مروارید در بیماران دیابتی، دو تا چهار برابر افراد سالم است (۷۳). حتی اختلال قند ناشتا نیز که یک وضعیت پیش‌دیابتی محسوب می‌شود احتمال ایجاد آب مروارید را افزایش می‌دهد (۷۴).

نفروپاتی^۲ به معنی بیماری یا اختلال کلیه است که دلیل اصلی بروز آن در افراد مبتلا به دیابت، بیماری دیابت می‌باشد. (۷۵). خطر نسبی مرگ برای بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری تقریباً دو برابر بیماران دیابتی غیر مبتلا به میکروآلبومینوری ذکر شده است (۷۶). آسیب به اعصاب پا موجب می‌شود که حس پا از بین برود به طوری که بیمار نمی‌تواند حتی سنگریزه‌ای را در کفش خود حس کند و ممکن است همین سنگریزه منجر به

¹Retinopathy

²Nephropathy

زخم پا شود. اگر کفش تنگ باشد و به علت آن تاولی ایجاد شود، بیمار توانایی حس آن را ندارد و این قبیل زخم‌ها می‌توانند منجر به قطع اندام شود. شیوع پای دیابتی در سراسر جهان رو به افزایش است (۷۷).

همچنین براساس گزارش بیماران قطع عضو غیر ضربه‌ای ترخیص شده از بیمارستان‌های آمریکا، فراوانی قطع عضو در بیماران دیابتی با افزایش سن به صورت خطی افزایش می‌یابد (۷۸). نوروپاتی^۱ دیابتی یک بیماری است که بر قسمت‌های مختلف سیستم عصبی اثر می‌گذارد، این بیماری ممکن است بر یک عضو اثر بگذارد یا در سراسر بدن انتشار یابد (۷۷). ابتلا به نوروپاتی دیابتی با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی همراه است. همین گستردگی درگیری اعصاب و تظاهرات بالینی، سبب می‌شود که تقسیم‌بندی واحد و مورد اتفاقی در مورد نوروپاتی دیابتی وجود نداشته باشد (۷۷). پر فشاری خون می‌تواند نشانه‌ای زودرس از مقاومت به انسولین به علت چاقی مرکزی باشد. یک فشار خون در ۷۰ درصد بیماران دیابتی دیده می‌شود و خطر پیشرفت دیابت در افراد با فشار خون دو برابر بیشتر گزارش شده است (۷۸). دیابت نوع ۲ اغلب با اختلالات سوخت و ساز چربی همراه است. افزایش سطوح اسیدهای چرب پلاسما عاملی اساسی در افزایش مقاومت به انسولین است. همچنین اسیدهای چرب پلاسما باعث ایجاد اختلال در سوخت و ساز چربی در دیابت به وسیله افزایش سنتز کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین^۲ (VLDL) در کبد و افزایش کلسترول با دانسیته پایین^۳ (LDL) و کاهش کلسترول با دانسیته بالا^۴ (HDL) می‌شود. این عملکرد لیپوپروتئین (افزایش تری‌گلیسیرید، افزایش کلسترول با دانسیته پایین و کاهش کلسترول با دانسیته بالا) باعث ایجاد آترواسکلروز و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود که شایع‌ترین علت مرگ در دیابت نوع ۲ است (۷۹). در افراد دیابتی نوع ۲ میزان بروز بیماری‌های عروق کرونری، ۲ تا ۴ برابر بیشتر از افراد غیردیابتی است. به نظر می‌رسد خطر سکته قلبی در بیماران دیابتی که سابقه قلبی سکته ندارند به اندازه افراد غیردیابتی که سابقه سکته قلبی میوکارد دارند، باشد (۸۰). شایع‌ترین شکل اختلال در سوخت و ساز چربی در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش سطوح تری‌گلیسیرید و کاهش کلسترول با دانسیته بالا است (۸۱). میانگین غلظت کلسترول با دانسیته پایین در بیماران دیابتی نوع ۲ تفاوت واضحی با افراد غیردیابتی ندارد، ولی تغییرات کیفی در کلسترول با دانسیته پایین ممکن است وجود داشته باشد. به ویژه بیماران دیابتی دارای ذرات کلسترول با دانسیته پایین کوچک‌تر و متراکم‌تر بوده که آسان‌تر گلیکوزیله شده و نسبت به اکسیداسیون مستعدتر بوده و در نتیجه باعث افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی می‌شود (۸۱).

¹ Neuropathy

²VLDL: Very Low-Density Lipoproteins

³LDL:Low-Density Lipoproteins

⁴HDL: High-Density Lipoproteins

۱-۲-۱-۷- پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲

برای پیشگیری مناسب، تنظیم رژیم غذایی و تمرینات ورزشی اهمیت حیاتی دارند. ورزش از مداخلات مهم در پیشگیری و کنترل دیابت محسوب می‌شود (۵۰). اختلالاتی که موجب بروز مقاومت به انسولین می‌شوند، با کاهش وزن، رژیم غذایی و فعالیت بدنی قابل بازگشت هستند. ورزش می‌تواند از طریق افزایش حاملین گلوکز به‌درون سلول‌های عضلانی^۱ (GLUT4) و سوبستراهای گیرنده انسولین^۲ (IRS) و همچنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۷۵ درصد برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین مربوط به بافت عضلانی است)، سبب افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین شود. اسیدهای چرب تولید شده از بافت چربی با تجمع در سلول‌های عضلانی، انتقال پروتئین ناقل قند (GLUT4) به سطح این سلول‌ها را مختل می‌کند. ورزش با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از تجمع آن‌ها در سلول عضلانی جلوگیری می‌نماید. از این رو تغییرات شیوه زندگی با تمرکز بر کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی از راهکارهای اصلی مقابله با بروز دیابت در افرادی است که تست تحمل گلوکز مختل دارند (۷۴). یکی از مکانیسم‌های احتمالی که نقش فعالیت‌های ورزشی را در کنترل دیابت نوع ۲ توضیح می‌دهد این است که در اثر فعالیت‌های ورزشی سطوح (GLUT4) افزایش می‌یابد و در نتیجه ورود قند به داخل سلول‌های عضلانی و مصرف آن تسهیل می‌گردد. در زمان ترشح انسولین مهمترین عضو جذب کننده گلوکز در انسان عضله اسکلتی است (۸۳). مهمترین انتقال دهنده گلوکز (GLUT4) است. (GLUT4) در تنظیم جذب گلوکز در عضله اسکلتی و حفظ هموستاز گلوکز کل بدن مهم است. یکی از آسیب‌های اولیه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اختلال در جذب گلوکز توسط عضلات اسکلتی است (۸۴). بنابراین هدف عمده درمان بیماری دیابت نوع ۲ راهکارهایی برای افزایش بیان ژنی (GLUT4) در عضله اسکلتی می‌باشد.

۱-۲-۱-۸- آثار فعالیت ورزشی بر دیابت نوع ۲

فعالیت جسمانی و ورزش در طول چند دهه، به عنوان یکی از ارکان اساسی مراقبت و مدیریت دیابت مطرح بوده است که هزینه اندک و ماهیت غیر داروی فعالیت جسمانی، اهمیت درمان آن را افزون‌تر می‌سازد یافته‌ها حاکی از بهبود حساسیت، مقاومت انسولینی و کاهش مصرف داروهای کاهش دهنده قند خون در پی تمرینات ورزشی می‌باشد. تمرینات ورزشی اثر انسولین را به طور چشمگیری در عضله اسکلتی افزایش می‌دهند. مکانیسم‌های مربوط شامل بروز سازگاری‌هایی نظیر افزایش دانسیته مویرگی، افزایش میزان پروتئین‌های حامل گلوکز (به ویژه GLUT4) و جابجایی به سمت انواع تارهای حساس به انسولین و تغییرات احتمالی در ترکیب فسفولیپیدهای سارکولم، افزایش فعالیت آنزیمی گلیکولیتیک و اکسیداتیو و افزایش فعالیت

^۱Glucose Transporter Type 4

^۲Insulin Receptor Substrate