

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و
نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان‌نامه
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

بررسی اثر هیپوکسی تناوبی بر آدیپونکتین پلاسمادر افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲

استادان راهنما:

دکتر وحید تأدیبی

دکتر ناصر بهپور

استاد مشاور:

دکتر داریوش شیخ‌الاسلامی وطنی

نگارش:

سارا غریبشی کاهیدانی

اسفند ۱۳۹۰

خدای منان را سپاسگذارم که توفیق گام برداشتن در راه مقدس علم و پژوهش را به اینجانب عطا فرمود، گرچه مبرهن است که مسیر بسی دشوار است و من دانش آموزی در ابتدای راه، اما بر خود واجب می دانم از تمام کسانی که پیمودن این مسیر، بدون عنایتشان میسر نبوده و نخواهد بود، نهایت تشکر را داشته باشم. در این راستا کمال سپاس را از محضر بزرگان زیر دارم:

از زحمات بی دریغ، تلاش های بی وقفه و راهنمایی های ارزشمند اساتید گرامی جناب آقای دکتر وحید تأدیبی، دکتر ناصر بهپور و دکتر داریوش شیخ الاسلامی وطنی در راستای انجام این پروژه تشکر و قدردانی می نمایم.

جناب آقایان دکتر عزیزی و دکتر عباس پور که در سمت داور پایان نامه افتخار استفاده از محضرشان را داشتم.

از همکاری صمیمانه پرسنل محترم و پزشکان ارجمند در مانگاه دیابت بیمارستان طالقانی، از مسئولین آزمایشگاه دانا و جناب آقای آذین مسئول آزمایشگاه دانشکده تربیت بدنی کمال تشکر را دارم.

و در پایان از زحمات بی دریغ جناب آقای احسان حسینی بیدختی که همکاری لازم را در اتمام این کار داشته اند کمال سپاس را دارم.....

تقدیم به دو وجود مقدس:

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم ...

موهایشان سپید شد تا ما روسفید شویم ...

و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند ...

پدر و مادر عزیزم

چکیده

هدف از این پژوهش بررسی اثر هیپوکسی تناوبی بر میزان آدیپونکتین پلاسما در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ بوده است. بدین منظور ۱۰ نفر آزمودنی چاق (۳ مرد، ۷ زن)، با شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ و دامنه سنی ۵۰ تا ۷۰ با کمک مرکز دیابت کرمانشاه از بین افراد دیابتی نوع دو که بجز فعالیت‌های بدنی معمول خود حداقل برای یک سال گذشته سابقه‌ی شرکت در هیچ برنامه تمرینی منظمی را نداشته‌اند. مداخله تمرینی شامل ۱۴ جلسه مداوم هیپوکسی تناوبی برای ۱ ساعت در روز (۵ دقیقه هوای هایپوکسی و ۵ دقیقه هوای نورموکسی) بود. شدت هایپوکسی در پنج روز اول، دوم و سوم به ترتیب ۱۲، ۱۱ و ۱۰ درصد اکسیژن هوا بوده است. در روز اول از مداخله سطوح اولیه آدیپونکتین و انسولین، اندازه‌گیری شد. بعد از دوره ۱۴ روزه هایپوکسی و ۶ ساعت بعد از هایپوکسی نمونه خونی گرفته شد. نتایج نشان داد که هایپوکسی تناوبی باعث کاهش معنادار آدیپونکتین در روز هفتم ($p=0/317$) و پانزدهم ($p=0/577$) در مقایسه با پیش‌آزمون نشد، انسولین در هیچ کدام از مقادیر اندازه‌گیری شده تفاوت معناداری را نسبت به پیش‌آزمون از خود نشان نداد. هایپوکسی تناوبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نمی‌تواند باعث کاهش سطوح آدیپونکتین پلاسما شود که عاملی برای کاهش اشتها و وزن افراد چاق می‌باشد.

کلید واژه‌ها: هایپوکسی نورموباریک، بیماران دیابتی، آدیپونکتین، ترکیب بدنی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول
۲	۱-۱- مقدمه و بیان مسئله.....
۴	۲-۱- مبانی نظری.....
۴	۱-۲-۱- هیپوکسی.....
۶	۱-۱-۲-۱- سازگاری به هیپوکسی.....
۷	۲-۲-۱- دیابت.....
۸	۱-۲-۲-۱- دسته‌بندی انواع بیماری دیابت.....
۱۰	۲-۲-۲-۱- ملاک‌ها و آزمون‌های تشخیص بیماری دیابت نوع دو.....
۱۳	۳-۲-۲-۱- عوامل خطرزای بیماری دیابت نوع دو.....
۱۴	۴-۲-۲-۱- اختلالات و بیماری‌های همراه با بیماری دیابت نوع دو.....
۱۴	۵-۲-۲-۱- پیشگیری از بیماری دیابت نوع دو.....
۱۵	۶-۲-۲-۱- درمان بیماری دیابت نوع دو.....
۱۵	۷-۲-۲-۱- ارتباط دیابت نوع دو با چاقی.....
۱۶	۳-۲-۱- انسولین.....
۱۶	۱-۳-۲-۱- ساختار و عملکرد انسولین.....
۱۸	۲-۳-۲-۱- مقاومت به انسولین.....
۱۹	۳-۳-۲-۱- محرک‌ها و بازدارنده‌های هورمون انسولین.....
۲۰	۴-۳-۲-۱- الگوهای ترشح شبانه‌روزی انسولین.....
۲۱	۴-۲-۱- آدیپونکتین.....
۲۱	۱-۴-۲-۱- ساختار آدیپونکتین.....
۲۱	۲-۴-۲-۱- تولید و عملکرد آدیپونکتین.....
۲۱	۳-۴-۲-۱- آثار آدیپونکتین.....
۲۴	۴-۴-۲-۱- اهمیت کلینیکی.....
۲۵	۵-۲-۱- اثر هیپوکسی بر آدیپونکتین.....
۲۵	۶-۲-۱- اثر آدیپونکتین بر چاقی و دیابت.....
۲۷	۳-۱- پیشینه پژوهش.....

۲۷	۱-۳-۱- پژوهش‌های انجام شده در داخل کشور
۲۸	۲-۳-۱- پژوهش‌های انجام شده در خارج از کشور
۳۱	۴-۱- ضرورت انجام پژوهش
۳۲	۵-۱- اهداف پژوهش
۳۲	۱-۵-۱- هدف اصلی
۳۲	۲-۵-۱- اهداف اختصاصی
۳۲	۶-۱- متغیرهای پژوهش
۳۲	۱-۶-۱- متغیر مستقل
۳۲	۲-۶-۱- متغیر وابسته
۳۲	۷-۱- محدودیت‌های پژوهش
۳۲	۱-۷-۱- محدودیت‌های قابل کنترل
۳۳	۲-۷-۱- محدودیت‌های غیر قابل کنترل
۳۴	۸-۱- تعریف واژه‌ها و اصطلاحات اصلی پژوهش

۳۵ فصل دوم

۳۶	۱-۲- مقدمه
۳۶	۲-۲- طرح پژوهش
۳۷	۳-۲- آزمودنی‌ها
۳۸	۱-۳-۲- مشخصات عمومی آزمودنی‌ها
۳۸	۲-۳-۲- معیارهای ورود به پژوهش
۳۸	۳-۳-۲- معیارهای خروج از پژوهش
۳۹	۴-۲- ابزار، آزمون‌ها و اندازه‌گیری‌ها
۳۹	۱-۴-۲- پرسشنامه مشخصات فردی
۳۹	۲-۴-۲- تست هیپوکسی تناوبی
۴۰	۳-۴-۲- تست ترکیب بدن
۴۰	۴-۴-۲- خونگیری
۴۱	۵-۲- روش‌های آماری

۴۲ فصل سوم

۴۳	۱-۳- مقدمه
----	------------------

- ۳-۲- اثر هیپوکسی تناوبی بر متغیرهای وابسته ۴۴
- ۳-۲-۱- اثر هیپوکسی تناوبی بر سطوح آدیپونکتین پلاسما ۴۴
- ۳-۲-۲- اثر هیپوکسی تناوبی بر سطوح انسولین پلاسما ۴۶
- ۳-۲-۳- اثر هیپوکسی تناوبی بر ترکیب بدن ۴۸
- ۳-۲-۴- اثر هیپوکسی تناوبی بر درصد چربی بدن ۴۹
- ۳-۲-۵- اثر هیپوکسی تناوبی بر نسبت دور کمر به دور باسن ۵۰
- ۳-۲-۶- اثر هیپوکسی تناوبی بر توده چربی احشایی ۵۱
- ۳-۲-۷- اثر هیپوکسی تناوبی بر شاخص توده بدن ۵۲
- ۳-۲-۸- اثر هیپوکسی تناوبی بر درصد اشباع اکسیژن ۵۳

۵۴ فصل چهارم

- ۴-۱- خلاصه پژوهش ۵۵
- ۴-۲- بحث و تفسیر نتایج پژوهش ۵۶
- ۴-۲-۱- تأثیر ۱۵ روز هیپوکسی بر سطوح آدیپونکتین ۵۶
- ۴-۲-۲- تأثیر ۱۵ روز هیپوکسی بر سطوح انسولین ۵۸
- ۴-۲-۳- تأثیر ۱۵ روز هیپوکسی بر ترکیب بدن ۵۸
- ۴-۲-۴- تأثیر ۱۵ روز هیپوکسی بر درصد اشباع اکسیژن ۵۹
- ۴-۳- نتیجه گیری ۶۰
- ۴-۴- پیشنهادها ۶۰
- ۴-۴-۱- پیشنهادهای مبتنی بر یافته‌های پژوهش ۶۰
- ۴-۴-۲- پیشنهادهای پژوهشی ۶۱

۶۲ پیوست

- پیوست شماره ۱ ۶۳
- پیوست شماره ۲ ۶۴
- پیوست شماره ۳ ۶۵

۶۶ منابع

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۱	جدول ۱-۱: معیارهای تشخیص دیابت.....
۱۲	جدول ۱-۲: طبقه‌بندی افزایش خطر دیابت.....
۳۸	جدول ۲-۳: ویژگیهای توصیفی آزمودنی‌ها.....
۴۳	جدول ۳-۱: میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون و چند نوبت پس‌آزمون.....

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۴	نمودار ۳-۱: تغییرات سطوح آدیپونکتین از پیش‌آزمون تا پایان مداخله.....
۴۵	نمودار ۳-۲: تغییرات سطوح آدیپونکتین در روز پانزدهم.....
۴۶	نمودار ۳-۳: تغییرات سطوح انسولین پلازما از پیش‌آزمون تا پایان مداخله.....
۴۷	نمودار ۳-۴: تغییرات سطوح انسولین در روز پانزدهم.....
۴۸	نمودار ۳-۵: تغییرات وزن بدن از پیش‌آزمون به پس‌آزمون.....
۴۹	نمودار ۳-۶: تغییرات درصد چربی بدن از پیش‌آزمون به پس‌آزمون.....
۵۰	نمودار ۳-۷: نسبت دور کمر به دور باسن از پیش‌آزمون به پس‌آزمون.....
۵۱	نمودار ۳-۸: تغییرات چربی احشایی بدن از پیش‌آزمون به پس‌آزمون.....
۵۲	نمودار ۳-۹: تغییرات شاخص توده بدن از پیش‌آزمون به پس‌آزمون.....
۵۳	نمودار ۳-۱۰: تغییرات درصد اشباع اکسیژن.....

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۱۳	شکل ۱-۱: بیماری‌زایی دیابت نوع ۲.....
۲۲	شکل ۱-۲: ساخت و ترشح آدیپونکتین.....
۳۷	شکل ۲-۲: پروتکل زمانبندی هیپوکسی تناوبی.....

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله

۱-۱- مقدمه و بیان مسأله

افزایش روزافزون وزن افراد در اکثر کشورها به مشکلی عمده در سیستم بهداشت عمومی تبدیل شده است. در پژوهشی در سال ۲۰۰۷ اعلام شد که بیش از ۱/۱ میلیارد فرد بالغ در سراسر دنیا اضافه وزن دارند و ۳۱۲ میلیون نفر از آن‌ها چاق هستند (۱۵۳). چاقی و چاقی مرتبط با بیماری‌ها یک مشکل رو به افزایش در سلامت عمومی است (۶، ۱۰۵، ۱۲۳، ۱۳۷، ۱۳۹) و به عنوان چالش برای سلامت عمومی با افزایش وقوع بیماری‌ها از جمله اختلال در سوخت و ساز چربی^۱، پر فشاری خون^۲، مقاومت انسولینی^۳ و دیابت^۴ نوع ۲، تصلب شرایین^۵ با سندرم متابولیک^۶ و افزایش میزان مرگ‌ومیر مرتبط است (۳، ۶، ۸۶، ۱۰۰، ۱۳۶، ۱۳۷). مطالعه‌ها نشان داده است که چاقی و کم‌حرکی با افزایش خطر ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ ارتباط دارد (۲۹). پژوهشگران همواره به دنبال راه حل‌های آسان و کم‌هزینه برای درمان چاقی و دیابت بوده‌اند. از روش‌های اساسی موثر در درمان دیابت نوع ۲ می‌توان فعالیت بدنی همراه با رژیم غذایی و دارودرمانی را نام برد (۹۲، ۱۴۴). با توجه به ارتباط بین چاقی و مقاومت نسبت به انسولین، یکی از اقدامات اولیه در درمان دیابت نوع ۲ کاهش وزن است (۱۲۸). هم‌اکنون مشخص شده از نظر بیولوژی، بافت چربی فراتر از یک ذخیره انرژی و یک بافت فعال است و پروتئین‌هایی مانند آدیپونکتین^۷ و لپتین^۸ را ترشح می‌کند که آن‌ها را آدیپوکاین^۹ می‌نامند (۶، ۴۲، ۴۵، ۱۳۷). این هورمون‌ها به واسطه تنظیم فرآیندهای متابولیک و التهابی، در نارسایی‌های ناشی از چاقی نقش اساسی دارند (۳، ۶، ۸۰، ۱۳۷). آدیپونکتین به واسطه رابطه نزدیکی که با چاقی و مقاومت به انسولین دارد موردتوجه بسیاری از دانشمندان در این حیطه است. این هورمون ویژگی ضدالتهابی^{۱۰}، ضد تصلب شرایین^{۱۱} و ضد مقاومت به انسولین^{۱۲} دارد. سطوح آدیپونکتین با افزایش وزن چربی بدن به ویژه چربی احشایی کاهش می‌یابد (۳، ۶۹، ۱۲۱، ۱۱۷، ۱۳۷). بیمارانی که از دیابت، پرفشارخونی و بیماری‌های قلبی ایسکمیک رنج می‌برند نسبت به افراد سالم مقادیر آدیپونکتین کمتری دارند (۹۷). نشان داده شده است

¹ Dyslipidemia

² Hypertension

³ Insulin Resistance

⁴ Diabete

⁵ Atherosclerosis

⁶ Metabolic Syndrome

⁷ Adiponectin

⁸ Leptin

⁹ Adipokine

¹⁰ Anti inflammation

¹¹ Antiatherosclerosis

¹² Anti insulin resistance

افرادی که کمبود آدیپونکتین دارند بیش از دیگران به علت بیماری قلبی جان خود را از دست داده اند و به همین دلیل از کمبود آدیپونکتین به عنوان ریسک فاکتور جدید قلبی یاد شده است (۶، ۷۲، ۱۵۹). همچنین گزارش شده است که افراد با سطح پایین تر آدیپونکتین در مقایسه با آنهایی که سطوح آدیپونکتین بالاتری دارند بیشتر مستعد ابتلا به دیابت نوع ۲ هستند (۷، ۹۰). پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که آدیپونکتین نقش مهمی در مقابله با مقاومت به انسولین ناشی از رژیم غذایی ایفا می‌کند. مطالعه در جوندگان نشان داده است که آدیپونکتین سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد و از تجمع چربی در عضلات اسکلتی جلوگیری می‌کند (۷۱). این پروتئین در مقایسه با دیگر مولکول‌های ترشح شده از سلول‌های چربی دارای ویژگی‌های ضدالتهابی و سوخت‌وسازی محافظت کننده است و میزان آن در خون انسان با درجه‌ی مقاومت به انسولین نسبت عکس دارد (۲، ۷۱). مشخص شده که ماندن در ارتفاع و محیط هیپوکسی باعث کاهش وزن می‌شود. اما دلیل آن هنوز تاحدودی ناشناخته مانده است. مشخص شدن مکانیسم کاهش وزن در ارتفاعات بالا می‌تواند ابزار جدیدی را برای درمان چاقی و پیشگیری و درمان دیابت در آینده فراهم کند (۹۲). هیپوکسی^۱ برای درمان بیماری‌های مختلف مثل بیماری‌های شریان کرونری^۲، آسم^۳، ذات‌الریه^۴، آلرژی^۵ و همچنین بهبود عملکرد در سطح دریا مطرح بوده است (۱۲۶). پیشنهاد شده است که هیپوکسی ممکن است یک اثر مستقیم روی هورمون آدیپونکتین داشته باشد (۹۲) از آنجا که مبتلایان به دیابت به دلیل شرایط جسمانی معمولاً قادر به صعود به ارتفاعات نیستند یکی از راههای اعمال هیپوکسی برای آنها ایجاد شرایط هیپوکسی شبیه سازی شده و از آن ساده‌تر اعمال هیپوکسی تناوبی است که پیشتر هم برای درمان بیماری‌های مختلفی مانند شریان کرونری، آسم، ذات‌الریه و آلرژی مطرح بوده است. لذا در این پژوهش در پی آن هستیم که بررسی کنیم آیا هیپوکسی تناوبی اثر معناداری بر ترشح هورمون آدیپونکتین در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ خواهد داشت یا خیر؟

۱-۲- مبانی نظری

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

¹ Hypoxia

² Coronary artery disease

³ Asthma

⁴ Pneumonia

⁵ Allergies

۱-۲-۱- هیپوکسی

واژه هیپوکسی به معنی کمبود اکسیژن است (۱۲۶). در گذشته شرایط کمبود اکسیژن فقط در ارتفاع ایجاد می شد، ولی امروزه با فراهم کردن شرایط آزمایشگاهی، افراد به راحتی می توانند شرایط هیپوکسی را تجربه کنند.

با افزایش ارتفاع، فشار بارومتریک هوا کاهش پیدا می کند در حالی که درصد اکسیژن موجود در هوا ۲۰/۹۳ درصد همانند سطح دریا باقی می ماند (۱۲۶، ۴۹). مدت زمانی که ما در شرایط هیپوکسی قرار می گیریم ممکن است متفاوت باشد، چند ثانیه، چند دقیقه، یا ساعتها، روزها و حتی هفته ها. هیپوکسی کوتاه مدت فقط منجر به افزایش خیلی کمی در غلظت هموگلوبین می شود، که علت آن کاهش در حجم پلاسماست. در بیشتر موارد مواجه شدن با هیپوکسی بیشتر از ۹۰ دقیقه طول می کشد حتی برخی از ورزشکاران استقامتی و کوهنوردان برای بهبود عملکردشان خود را به صورت ارادی در معرض هیپوکسی قرار می دهند (۳۶).

هیپوکسی ممکن است به دو صورت وجود داشته یا ایجاد شود:

۱) هیپوکسی هایپوباریک^۱ یا کمبود اکسیژن در شرایط بارومتریک کم فشار همانند شرایطی که در ارتفاع طبیعی و یا در اتاقک های کم فشار ایجاد می شود.

۲) هیپوکسی نورموباریک^۲ یا کمبود اکسیژن در شرایط طبیعی بارومتریک که در شرایط آزمایشگاهی با کاهش درصد اکسیژن در دسترس و بدون تغییر در فشار هوا ایجاد می شود (۴۹).

^۱ hypobaric

^۲ normobaric

هیپوکسی نورموباریک معمولاً به دو روش اعمال می‌گردد: هیپوکسی تناوبی^۱ (IHE) و هیپوکسی طولانی مدت^۲ (PHE)

هیپوکسی تناوبی (IHE): تنفس هوای هیپوکسی و هوای نورموکسی در طول یک دوره معمولاً ۶۰ تا ۹۰ دقیقه‌ای که فرد به تناوب در معرض هوای هیپوکسی و نورموکسی قرار می‌گیرد. شرایط هیپوکسی معمولاً با اعمال حدود ۱۲ تا ۱۰ درصد اکسیژن در هوای تنفسی است و این شرایط برای یکبار در حالت استراحت و برای حدود یک ساعت در چندین روز اعمال می‌گردد (۴۵، ۱۲۶).

هیپوکسی طولانی مدت (PHE): اولین بار برای هیئت اعزامی کوهنوردان مطرح شده است و سپس برای رسیدن به سطوح بالای هیپوکسی، رسیدن به درجه‌های سازش با ارتفاع، عملکرد در سطح دریا مورد استفاده قرار گرفت. مکانیسم‌های PHE افزایش توده سلول قرمز خون، سازگاری تهویه‌ای، بهبود اکونومی، افزایش ظرفیت بافری هستند. زمان هیپوکسی طولانی مدت (PHE) معمولاً بین ۴-۱ ساعت است و در این روش نشانه‌های بیماری کوه‌گرفتگی حاد ممکن است گسترش پیدا کند. در این نوع از هیپوکسی، ارتفاعی معادل ۴۰۰۰-۵۵۰۰ شیبه سازی می‌شود (۱۲۶، ۱۵۵).

از آن‌جا که در این پژوهش هیپوکسی تناوبی به عنوان متغیر مستقل اعمال شده است بیشتر در این مورد توضیح داده می‌شود.

هیپوکسی تناوبی (IHE) اولین بار توسط دانشمندان روسی برای درمان بیماری‌های مختلف همچون بیماری‌های شریان کرونری، آسم، ذات‌الریه، آلرژی و همچنین بهبود عملکرد در سطح دریا مطرح شد. افزایش پاسخ تنفس به هیپوکسی، تاثیر بر روی سیستم عصبی خودکار، بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و تنفس میتوکندریایی از آثار هیپوکسی تناوبی گزارش شده است. همچنین باعث افزایش استحکام غشای سلولی، افزایش جمع‌آوری کلسیم از سیتوپلاسم، بهبود انتقال اکسیژن در بافت‌ها می‌شود. هیپوکسی تناوبی باعث تحریک تغییرات در میتوکندری‌ها مثل متابولیسم وابسته به NAD است که باعث افزایش بهره‌برداری از اکسیژن در تولید ATP می‌شود. ولی این آثار تا قسمتی توسط عکس‌العمل وابسته به نیتریک اکساید NO کنترل می‌شود. تفاوت‌های فردی در پاسخ به هیپوکسی تناوبی هم در انسان و هم در حیوانات گزارش شده است. آثار مضر هیپوکسی بر روی خواب است که باعث افزایش فشار خون سیستمی و افزایش فعالیت رفلکس سمپاتیکی می‌شود (۱۲۶، ۱۴۳، ۱۵۵). در این روش از شخص خواسته می‌شود که برای ۵ تا ۶ دقیقه از هوا با اکسیژن کم (حاوی ۱۰ تا ۱۲ درصد اکسیژن) و سپس ۴ تا ۵ دقیقه هوای اتاق تنفس کند و این

¹ Intermittent hypoxic exposure

² Prolonged hypoxic exposure

وضعیت به تناوب برای حدود ۱ ساعت ادامه می‌یابد در حالی که سطح اکسیژن خون به طور مداوم پایش می‌شود (۱۲۶). این روند یک تا دو بار در روز برای ۳۰-۱۶ جلسه استفاده می‌شود. پژوهشگران گزارش کرده‌اند که این روش اجازه می‌دهد تا سازگاری با ارتفاع با فشار کمتر به بدن در شرایط با ارائه اکسیژن پایین اتفاق افتد. چون در این روش مقدار سطح اکسیژن خون کنترل می‌شود و خطر بروز بیماری‌های ارتفاع را ندارد. می‌توان اینگونه بیان داشت که با اعمال هیپوکسی تناوبی می‌توان سازگاری با ارتفاع بالا را در ارتفاع پایین و بدون عوارض قرار گرفتن در ارتفاع بالای حقیقی به دست آورد (۱۲۶). مشخص شده که ماندن در ارتفاع و محیط هیپوکسی باعث کاهش وزن می‌شود. اما دلیل آن هنوز تاحدودی ناشناخته مانده است. مشخص شدن مکانیسم کاهش وزن در ارتفاعات بالا می‌تواند ابزار جدیدی را برای درمان چاقی و پیشگیری و درمان دیابت در آینده فراهم کند (۹۲). همچنین هیپوکسی ممکن است یک اثر مستقیم روی هورمون آدیپونکتین داشته باشد (۹۱) آدیپونکتین به واسطه رابطه نزدیکی که با چاقی و مقاومت به انسولین دارد مورد توجه بسیاری از دانشمندان در این حیطه است. این هورمون ویژگی ضدالتهابی، ضد تصلب شرایین و ضد مقاومت به انسولین دارد. سطوح آدیپونکتین با افزایش وزن چربی بدن به ویژه چربی احشایی کاهش می‌یابد (۳، ۶۹، ۱۱۷، ۱۲۱، ۱۳۷). بیمارانی که از دیابت، پرفشارخونی و بیماری‌های قلبی ایسکمیک رنج می‌برند نسبت به افراد سالم مقادیر آدیپونکتین کمتری دارند (۳، ۶، ۹۷). از آنجا که مبتلایان به دیابت به دلیل شرایط جسمانی معمولاً قادر به صعود به ارتفاعات نیستند یکی از راههای اعمال هیپوکسی برای آنها ایجاد شرایط هیپوکسی شبیه سازی شده و از آن ساده‌تر اعمال هیپوکسی تناوبی است که پیشتر هم برای درمان بیماری‌های مختلفی مانند شریان کرونری، آسم، ذات‌الریه و آلرژی مطرح بوده است. لذا در این پژوهش در پی آن هستیم که بررسی کنیم آیا هیپوکسی تناوبی اثر معناداری بر ترشح هورمون آدیپونکتین در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ خواهد داشت یا خیر؟

۱-۲-۱-۱- سازگاری به هیپوکسی

سازگاری‌های قلبی تنفسی و هماتولوژیکی به هیپوکسی تناوبی در بسیاری از پژوهش‌ها گزارش شده است و فرض شده که هیپوکسی تناوبی می‌تواند یک روش مفید برای کوهنوردان در قبل از رفتن به ارتفاع باشد (۷۸، ۷۹). همچنین این روش برای بهبود عملکرد ورزشکاران استقامتی مورد استفاده قرار گرفته است و عموماً شامل دو استراتژی است: ۱- زندگی در ارتفاع پایین و تمرین در شرایط هیپوکسی. ۲- قرار گرفتن در شرایط هیپوکسی در حالت استراحت و تمرین در ارتفاع پایین. اخیراً برخی پژوهش‌ها اثر هیپوکسی کوتاه‌مدت در حالت استراحت را روی سازگاری‌های قلبی تنفسی در انسان نشان داده‌اند (۵۴، ۷۹). و برخی نشان داده‌اند که هیپوکسی کوتاه‌مدت در حالت استراحت باعث تحریک اریتروپوزیز می‌شود که در نتیجه منجر به افزایش ظرفیت انتقال اکسیژن در خون می‌شود. با استفاده از این اطلاعات می‌توان گفت که هیپوکسی کوتاه مدت در حالت استراحتی یک روش ارگونومیک برای بهبود اجرای استقامتی در سطح دریا است (۵۴).

کاهش در VO_2 در طول فعالیت زیر بیشینه بعد از هیپوکسی حاد مشاهده شده که باعث بهبود اقتصاد دویدن و در نتیجه بهبود عملکرد می‌شود (۷۵). برخی پژوهش‌ها افزایش در سلول‌های قرمز خون (RBC) و همبستگی آن با تغییرات در VO_{2max} را در پس از هیپوکسی تناوبی در حالت استراحت مشاهده کردند (۷۹، ۷۸). برخی پژوهش‌ها نشان دادند که تمرین در شرایط هیپوکسی ملایم باعث بهبود در اجرا می‌شود. بهبود در اجرا با سازگاری‌های کمی و کیفی میتوکندریایی در ارتباط است و هیپوکسی می‌تواند باعث بهبود عملکرد میتوکندریایی و اکسیداتیو در آزمودنی‌های چاق بویژه با دیابت نوع ۲ شود (۱۱۱، ۱۲۶). هدف ما از این پژوهش بررسی اثر هیپوکسی تناوبی در حالت استراحت بر میزان توانایی تحمل مقادیر کمتر اکسیژن به عنوان یک سازگاری در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

۱-۲-۲- دیابت

امروزه از دیابت به عنوان اپیدمی خاموش نام برده می‌شود و به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی عمده در کشور ما و سایر نقاط جهان قلمداد می‌شود (۱۰۰). بر طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی^۱ دیابت بیماری مزمنی است که زمانی که پانکراس به اندازه‌ی کافی انسولین تولید نمی‌کند، یا هنگامی که بدن قادر نیست به طور مؤثر از انسولین تولید شده استفاده کند به وجود می‌آید (۱۳۲، ۱۵۳).

^۱ World Health Organization (WHO)

۱-۲-۲-۱- دسته بندی انواع بیماری دیابت نوع دو

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 غیر وابسته به انسولین^۴ (NIDDM) (۱۳). 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.

دیابت نوع ۱ (تخریب سلول های بتا، معمولاً منجر به کمبود انسولین می شود)

این شکل از دیابت که تنها ۵ تا ۱۰٪ دیابت ها را شامل می شود، قبلاً با نام دیابت وابسته به انسولین، دیابت نوع ۱، یا دیابت شروع نوجوانی عنوان شده است. تولید انسولین در دیابت نوع ۱ با تخریب خود ایمنی سلول-های بتا پانکراس کاهش می یابد به همین دلیل افراد مبتلا به این نوع دیابت از بدو تشخیص، انسولین مورد نیاز بدن را به صورت تزریقات روزانه تامین می کنند (۳۸). در این شکل از دیابت میزان تخریب سلول ها کاملاً متغیر است، در کودکان و نوزادان سریع و در بزرگسالان آهسته است. در برخی از بیماران، به ویژه کودکان و نوجوانان، ممکن است کتواسیدوز اولین تظاهر این بیماری باشد. در برخی بیماران دیگر، هایپرگلیسمی می تواند به سرعت قند خون و یا کتواسیدوز را در حضور عفونت یا تنش های دیگر تغییر دهد. از جمله افراد وابسته به انسولین در معرض خطر کتواسیدوز هستند. این بیماران نیز مستعد ابتلا به اختلالات دیگر خودایمنی مانند بیماری گریوز^۵، تیروئیدیت هاشیموتو^۶، بیماری آدیسون^۷، ویتیلیگو^۸، بیماری سلیاک^۹، هپاتیت خودایمنی^{۱۰}، میاستنی گراویس^{۱۱} و کم خونی کشنده^{۱۲} هستند (۳۹).

¹ Insulin Dependent Diabetes Mellitus

² Gestational Diabetes Mellitus

³ Impaired Glucose Tolerance

⁴ Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus

⁵ Graves' disease

⁶ Hashimoto's thyroiditis

⁷ Addison's disease

⁸ vitiligo

⁹ celiac sprue

¹⁰ autoimmune hepatitis

¹¹ myasthenia gravis

¹² pernicious anemia

دیابت بارداری (GDM)

برای سال‌های بسیاری دیابت بارداری به عنوان هر درجه ای از عدم تحمل گلوکز^۱ با شروع یا به رسمیت شناختن آغاز دوران بارداری تعریف شده بود. این تعریف صرف‌نظر از لزوم یا عدم لزوم مصرف انسولین کاربرد دارد. شیوع آن، بسته به جمعیت مورد مطالعه و تست‌های تشخیصی از ۱ تا ۱۴ درصد گزارش شده است. گزارش شده است خانم‌هایی که مبتلا به دیابت بارداری هستند، با احتمال ۵۰ درصد در ۲۰ سال آینده دچار دیابت نوع ۲ خواهند شد (۲۷).

اختلال تحمل گلوکز

شیوع اختلال تحمل گلوکز در گروه سنی ۳۵ تا ۶۵ سال حدود ۱۷ درصد تخمین زده شده است (۳۷). اختلال تحمل گلوکز به مواردی اطلاق می‌شود که سطح گلوکز پلازما دو ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی بین ۱۴۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد (۲۷). افراد دارای اختلال تحمل گلوکز بدون تغییر شیوه زندگی ظرف ده سال به سمت دیابت نوع ۲ پیشرفت می‌کنند و این اختلال به عنوان ریسک‌فاکتور دیابت در آینده مطرح می‌باشد (۱۲).

دیابت نوع ۲

این نوع از دیابت حدود ۹۵-۹۰٪ را شامل می‌شود که قبلاً به عنوان دیابت غیر وابسته به انسولین، دیابت نوع ۲ یا دیابت شروع بزرگسالی بوده است. عوامل ژنتیک و محیط 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^۲، پرفشاری خون^۳، افزایش انسولین^۴، اختلال در فیبرینولیز^۵، اشکال در کارکرد سلول‌های اندوتلیال^۶ عروق، افزایش اوره پلازما^۷، التهاب عروق و تصلب شرایین^۸ زودرس (۱۳۴). احتمال‌های متفاوتی برای علل این نوع دیابت وجود دارد. هر چند علل خاص شناخته نشده‌اند اما تخریب خود ایمنی سلول‌های β رخ نمی‌دهد و بیماران دیابتی علل دیابت‌های ذکر شده را ندارند. بیشتر بیماران مبتلا به این نوع دیابت چاق هستند و چاقی به خودی خود باعث درجه‌ای از مقاومت به انسولین می‌شود. در بیمارانی که با معیارهای وزنی سنتی چاق

^۱Glucose

^۲Dyslipidemia

^۳Hypertension

^۴Hyperinsulinemia

^۵Fibrinolysis

^۶Endothelium

^۷Hyperuricemia

^۸Atherosclerosis