

بررسی اثر درشت مغذی‌ها بر پاسخ‌های متابولیک و قلبی - عروقی افراد دیابتی نوع 2

دکتر فاطمه کاسب^۱، دکتر مسعود کیمیا گر^۲، دکتر محمد حسین سلطانی^۳، دکتر مصطفی حسینی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: علی‌رغم شناخت بعضی از تغییرات متابولیک و همودینامیک ناشی از غذا در افراد سالم، پاسخ‌های افراد دیابتی نوع 2 بعد از مصرف غذا و فرآیند هضم، هم‌چنان در پرده‌ی ابهام می‌باشد. به منظور شناخت تغییرات متابولیک و همودینامیک ناشی از مصرف درشت مغذی‌ها در افراد دیابتی نوع 2 مطالعه‌ی حاضر در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال 1380 صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی روی 15 فرد دیابتی نوع 2 انجام گرفت. پاسخ‌های متابولیک شامل میزان انسولین، نوراپی نفرین و قند خون، قبل و تا 6 مرحله‌ی زمانی (15، 30، 60، 90، 120 و 180 دقیقه) بعد از مصرف، نشاسته‌ی گندم، کازئینات سدیم و روغن زیتون و پاسخ‌های قلبی - عروقی شامل برون ده قلبی و فشار خون سیستولیک قبل و تا 5 مرحله‌ی زمانی (تا محدوددهی دو ساعت) بعد از مصرف مواد فوق تعیین شد. نتایج با آزمون‌های آماری تی زوج و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها: 15 فرد دیابتی نوع 2 (4 زن و 11 مرد) با متوسط سنی 57 ± 3 سال و متوسط نمایه‌ی توده‌ی بدن $24 \pm 1/6$ کیلوگرم بر مترمربع مورد بررسی قرار گرفتند. پاسخ انسولین در افراد دیابتی بعد از کربوهیدرات و پروتئین افزایش یافت ($P < 0/05$) ولی بعد از دریافت چربی تغییری مشاهده نشد. پاسخ انسولین 3 ساعت بعد از دریافت کربوهیدرات (6 ± 2 میکرو واحد بر میلی لیتر) بالاتر از میزان ناشتا ($2/7 \pm 12/9$ میکرو واحد بر میلی لیتر) بود ($P < 0/01$). نوراپی نفرین به دنبال دریافت درشت مغذی‌ها افزایش یافت ($P < 0/05$). برون ده قلبی تنها بعد از دریافت پروتئین نشان داد و از 226 ± 402 میلی لیتر در دقیقه، قبل از مداخله، به 262 ± 2389 میلی لیتر در دقیقه بعد از مداخله رسید ($P < 0/005$). فشار خون سیستولیک بعد از دریافت هر سه ماده‌ی مغذی کاهش یافت و کاهش آن بعد از مصرف چربی معنی دار بود ($P < 0/005$).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: پاسخ‌های متابولیک و قلبی-عروقی افراد دیابتی نوع 2 تحت تاثیر درشت مغذی‌های مختلف، با یکدیگر متفاوت بود. تحقیقات دیگری با تعداد نمونه‌ی بیشتر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: درشت مغذی، پاسخ متابولیک، برون ده قلبی، دیابت نوع 2

مقدمه

دریافت غذا، جویدن و فرایند هضم و جذب سبب تغییرات قابل توجهی در دستگاه گردش خون می‌شود (1). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که پاسخ‌های قلبی و متابولیک به اجزای غذا بستگی دارد (2،3). تحقیقاتی افزایش پاسخ‌های قلبی را به ویژه بعد از دریافت کربوهیدرات، در مقایسه با پروتئین و چربی گزارش کرده‌اند (2). در حالی که تحقیقات دیگری افزایش بیشتر پاسخ قلبی را بعد از چربی در مقایسه با دیگر درشت مغذی‌ها نشان داده‌اند (1). پاسخ‌های

قلبی - عروقی افراد دیابتی بعد از دریافت درشت مغذی‌های مختلف شناسایی نشده است. برخی از تحقیقات نشان داده‌اند که در حالت استراحت و نیز بعد از مصرف غذا برون ده قلبی افراد دیابتی، کمتر از افراد سالم می‌باشد (3). به علاوه پاسخ‌های متابولیک پس از غذا در افراد دیابتی اختلاف قابل ملاحظه‌ای با افراد سالم دارد (4). پاسخ‌های انسولین و نوراپی نفرین در افراد سالم بعد از دریافت کربوهیدرات بالاتر از دیگر درشت مغذی‌ها می‌باشد (5). از آنجایی که پاسخ دیابتی‌ها به درشت مغذی‌های مختلف

^۳ متخصص قلب و عروق، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یزد

^۴ دکترای آمار زیستی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۱ دکترای تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یزد

^۲ دکترای تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اندازه گیری پاسخ های قلبی در دقایق ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ بعد از دریافت غذا صورت گرفت. اندازه گیری پاسخ های متابولیک در دقیقه ۱۸۰ نیز صورت گرفت. نمونه های خون شریانی برای اندازه گیری انسولین و نوراپی نفرین گرفته شد. ابتدا خون منعقد و سرم آن جدا و سپس در فریزر ۸۰- درجه ی سانتی گراد نگه داری شد. انسولین با روش رادیو ایمنونواسی (Texas, USA, DSL, INC) و نوراپی نفرین با روش رادیوآنزیماتیک (DRG, INC, USA) اندازه گیری شد. برون ده قلبی با استفاده از اکوکاردیوگرافی دو بعدی داپلر (Sonos 2000, Hawlett packard) اندازه گیری شد.

نتایج با آزمون آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه گیری های تکراری با استفاده از نرم افزار SPSS (version ۱۱) تجزیه و تحلیل شد. به منظور تعیین وضعیت تغییرات، مقایسه ی هر پاسخ با زمان قبل از مداخله و نیز هر زمان با زمان قبلی صورت گرفت و به این منظور از آزمون تی زوج استفاده شد. ضریب همبستگی پیرسون به منظور تعیین ارتباط پاسخ های قلبی - عروقی و متابولیکی محاسبه شد. همبستگی درون فردی و بین فردی محاسبه شد. داده ها به صورت میانگین \pm خطای معیار ارائه و $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شده است.

یافته ها

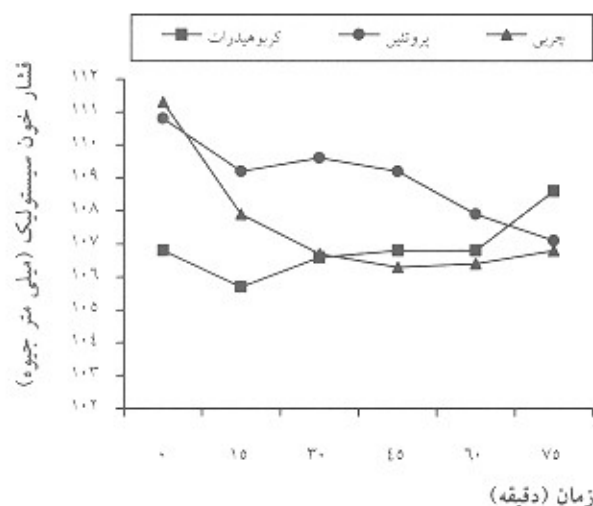
۱۵ بیمار دیابتی مورد بررسی بعد از دریافت درشت مغذی ها، افزایش برون ده قلبی را نشان دادند که تنها افزایش پس از دریافت پروتئین معنی دار بود و در سایر موارد معنی دار نبود. به طوری که برون ده قلبی از 4.20 ± 2.26 میلی لیتر در دقیقه قبل از دریافت پروتئین، به 4.389 ± 2.62 میلی لیتر، ۳۰ دقیقه پس از دریافت پروتئین افزایش یافت ($P = 0/004$). برون ده قلبی، ۲ ساعت بعد از دریافت چربی، به شدت کاهش پیدا کرد و از 4.05 ± 2.33 میلی لیتر در دقیقه قبل از دریافت چربی به 3.702 ± 2.04 ، دو ساعت پس از دریافت چربی کاهش یافت ($P = 0/01$) (نمودار ۱). ضربان قلب بعد از دریافت کربوهیدرات و پروتئین افزایش

شناسایی نشده است، تحقیق حاضر به منظور شناخت پاسخ های قلبی - عروقی و متابولیک افراد دیابتی نوع 2 بعد از دریافت کربوهیدرات، پروتئین و چربی در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۸۰ صورت گرفت.

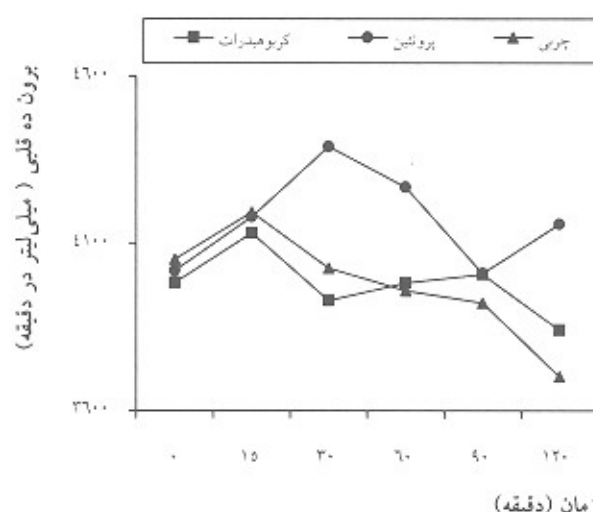
مواد و روش ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۱۵ فرد دیابتی نوع 2 که به طور تصادفی انتخاب شده بودند انجام شد. افراد مورد بررسی هیچ گونه دارویی مصرف نمی کردند. فشار خون سیستولیک بیش از ۱۳۰ میلی متر جیوه، فشار خون دیاستولیک بیش از ۸۵ میلی متر جیوه، افت فشار خون وضعیتی، سابقه ی بیماری های قلبی - عروقی، تنفسی، گوارشی و سابقه ی دیابت بیش از ۵ سال، معیارهای عدم پذیرش بودند. قند خون افراد دیابتی بیش از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. افراد پس از پذیرش، با انجام تحقیق روی آنها به صورت کتبی موافقت نموده و رژیم غذایی و فعالیت عادی روزانه را در طی بررسی حفظ کردند. با مصاحبه از عدم تغییر فعالیت متداول اطمینان حاصل شد. سه بار پساد آمد خوراکی ۲۴ ساعته توسط کارشناس ارشد تغذیه دریافت شد. فاصله ی دریافت هر نوع درشت مغذی حداقل یک هفته و کالری درشت مغذی ها مساوی بود. انرژی غذاها ۱۰ کیلو کالری به ازای هر کیلوگرم وزن مطلوب بدن بود. کربوهیدرات مصرفی را نشاسته ی گندم (ایران)، پروتئین مصرفی را کازئینات سدیم (کمپانی کازئینات ایران) و چربی مصرفی را روغن زیتون (کارخانه گیلوان، ایران) انتخاب کردیم. افراد قبل از شروع بررسی حداقل به مدت ۱۰ ساعت غذا نخورده و کافئین و سیگار نیز استفاده نکرده بودند. فشار خون توسط فشارسنج جیوه ای (ساخت ژاپن) قبل و ۹۰، ۶۰، ۳۰، ۱۵ و ۱۲۰ دقیقه بعد از دریافت غذا اندازه گیری شد.

افراد حداقل ۲۰ دقیقه قبل از شروع بررسی به وضعیت طاق باز استراحت کردند و ارزیابی قبل از مداخله صورت گرفت. سپس افراد به طور تصادفی غذای مورد نظر را دریافت کردند. و دوباره به وضعیت طاق باز برگشته و



نمودار ۲ - میانگین فشار خون سیستولیک ۱۵ فرد دیابتی در دقایق مختلف به تفکیک نوع درشت مغذی مصرفی، تهران ۱۳۸۰



نمودار ۱ - میانگین برون ده قلبی در ۱۵ فرد دیابتی در دقایق مختلف به تفکیک نوع درشت مغذی مصرفی، تهران ۱۳۸۰

$73/9 \pm 1/9$ میلی متر جیوه کاهش یافت ($P=0/04$).

فشار متوسط شریانی بعد از دریافت درشت مغذی ها کاهش یافت ولی کاهش آن تنها بعد از دریافت چربی معنی دار بود و از $88/4 \pm 0/9$ میلی متر جیوه به $85/5 \pm 1/3$ میلی متر جیوه بعد از ۹۰ دقیقه رسید ($P=0/002$).

انسولین به دنبال مصرف درشت مغذی ها افزایش یافت به طوری که بعد از مصرف کربوهیدرات از $12/9 \pm 2/7$ میکرو واحد در میلی لیتر در ۱۵ دقیقه بعد رسید ($P=0/003$). سطح انسولین پس از مصرف پروتئین از $11/5 \pm 2/7$ میکرو واحد در میلی لیتر به $16 \pm 3/4$ میکرو واحد در میلی لیتر در عرض ۱۵ دقیقه رسید ($P=0/002$). افزایش انسولین به دنبال مصرف چربی معنی دار نبود. ۳ ساعت بعد از مصرف کربوهیدرات، میزان انسولین به طور معنی داری بالاتر از قبل از مداخله بود ($P=0/01$) (نمودار ۳).

میزان نوراپی نفرین بعد از مصرف درشت مغذی ها افزایش نشان داد به طوری که پس از مصرف کربوهیدرات از 18 ± 224 پیکوگرم در میلی لیتر به 52 ± 310 پیکوگرم در میلی لیتر رسید ($P=0/009$) و پس از مصرف پروتئین از 13 ± 176 پیکوگرم در میلی لیتر به 20 ± 224 پیکوگرم در

غیر معنی داری نشان داد اما، افزایش بعد از دریافت چربی معنی دار بود و از $2 \pm 69/1$ ضربه در دقیقه به $2/3 \pm 73/9$ ضربه در دقیقه، دو ساعت بعد از دریافت چربی رسید ($P=0/005$).

حجم ضربه ای بعد از دریافت کربوهیدرات افزایش غیر معنی دار داشت ولی، بعد از دریافت پروتئین افزایش معنی داری رانشان داد و از $2/5 \pm 57/6$ میلی لیتر در ضربه، در مدت ۱۵ دقیقه به $3 \pm 60/4$ میلی لیتر در ضربه، رسید ($P=0/04$). حجم ضربه ای بعد از دریافت چربی کاهش معنی داری نشان داد و از $3/3 \pm 59$ میلی لیتر در ضربه، در مدت یک ساعت به $2/8 \pm 55/5$ میلی لیتر در ضربه رسید ($P=0/01$). فشار خون سیستولیک بعد از دریافت هر سه درشت مغذی کاهش یافت، ولی کاهش آن تنها بعد از دریافت پروتئین و چربی معنی دار بود به طوری که پس از مصرف پروتئین از $1/3 \pm 110/8$ میلی متر جیوه، به $1/3 \pm 107/1$ میلی متر جیوه رسید ($P=0/04$) و پس از مصرف چربی از $1 \pm 111/3$ میلی متر جیوه، به $1/3 \pm 107/9$ میلی متر جیوه رسید ($P=0/003$) (نمودار ۲).

فشار خون دیاستولیک بعد از مصرف چربی کاهش معنی داری نشان داد و در مدت دو ساعت از $1/1 \pm 77$ میلی متر جیوه به

جدول ۱ - هم بستگی درون فردی و بین فردی برای پاسخ های متابولیک و قلبی در ۱۵ بیمار دیابتی به دنبال مصرف درشت مغذی های مختلف، تهران ۱۳۸۰

| متغیرها | | هم بستگی | |
|-----------------------------|--|-----------|----------|
| | | درون فردی | بین فردی |
| برون ده قلبی و انسولین | | ۰/۰۳ - | ۰/۰۹ |
| برون ده قلبی و نوراپی نفرین | | ۰/۰۵ | ۰/۴* |

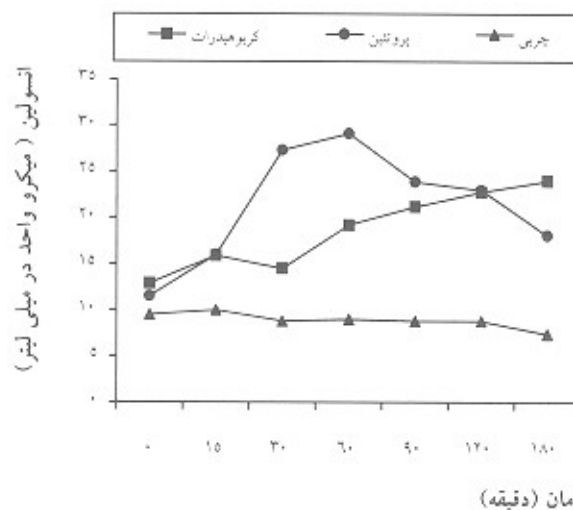
* $P < 0.01$

بحث

تحقیق حاضر تفاوت پاسخ های قلبی - عروقی و متابولیک بعد از دریافت درشت مغذی های مختلف را در بین افراد دیابتی نشان داد. ما با تلاش زیاد بیمارانی را انتخاب کردیم که مدت ۵ سال یا کمتر از زمان ابتلا به دیابت آن ها می گذشت لیکن پاسخ های قلبی و متابولیک به هر کدام از درشت مغذی ها هم از نظر سرعت و هم از نظر میزان اختلافات وسیعی را نشان دادند.

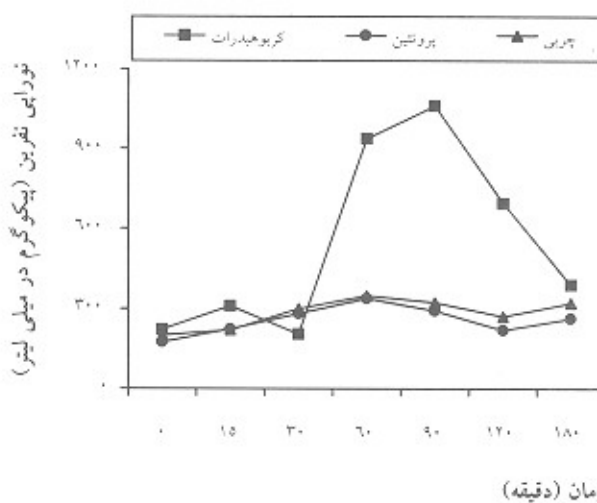
در افراد جوان و سالم دریافت غذا سبب ازودپلاتاسیون اسپلانکتیک، افزایش ضربان قلب، برون ده قلبی، فشار خون سیستولیک، افزایش مصرف اکسیژن توسط عضله ی قلب و کاهش مقاومت عروق سیستمیک می شود، در حالی که فشار خون دیاستولیک تغییر نمی کند (۷،۶). پاسخ های متابولیک بعد از دریافت غذا حداکثر تا ۳ ساعت به میزان ناشتا برمی گردد (۸).

در مطالعه ی حاضر پاسخ انسولین به پروتیین در مقایسه با دیگر درشت مغذی ها بالاتر بود، لیکن این اختلاف با کربوهیدرات معنی دار نبود. پاسخ انسولین به چربی کاهش معنی داری نسبت به کربوهیدرات و پروتیین نشان داد ($P < 0.05$). پاسخ انسولین در افراد دیابتی، ۳ ساعت بعد از دریافت کربوهیدرات بالاتر از قبل از مداخله بود ($P = 0.01$). بیشتر بیماران دیابتی که در مراحل قبل از دیابت و اوایل دیابت می باشند (۹) میزان بالای انسولین ناشتا و بعد از غذا را همراه با مقاومت انسولینی نشان می دهند (۴). هیپر انسولینمی همراه با تشدید عوامل خطر ساز قلبی - عروقی شامل چاقی،



نمودار ۳ - میانگین انسولین سرم در ۱۵ فرد دیابتی در دقایق مختلف به تفکیک نوع درشت مغذی مصرفی، تهران ۱۳۸۰

میلی لیتر در عرض ۱۵ دقیقه رسید. میزان نوراپی نفرین پس از مصرف چربی از 20.1 ± 1.6 به 22.1 ± 1.4 رسید ($P = 0.004$). میزان نوراپی نفرین تا ۳ ساعت بعد از مداخله به میزان معنی داری بالاتر از قبل از مداخله بود ($P < 0.05$) (نمودار ۴).



نمودار ۴ - میانگین نوراپی نفرین سرم در ۱۵ فرد دیابتی در دقایق مختلف به تفکیک نوع درشت مغذی دریافتی، تهران ۱۳۸۰

هم بستگی مثبت بین فردی برای برون ده قلبی و نوراپی نفرین در افراد مورد بررسی مشاهده شد ($P < 0.01$) (جدول ۱) لیکن هم بستگی قوی پاسخ های متابولیک و قلبی مشاهده نشد.

(۱) اثر دو غذای پر کربوهیدرات و پر چربی را بر روی پاسخ‌های انسولین و نوراپی نفرین نشان دادند. نتایج آن‌ها مشابه بررسی حاضر است یعنی پاسخ‌ها بعد از دریافت کربوهیدرات بالاتر از چربی می باشد. هسلتین و هم‌کاران نیز (۱۵) در بررسی افراد جوان و سالم بعد از دریافت غذای پرکربوهیدرات و پرچربی، الگوی پاسخ‌های انسولین و نوراپی نفرین مشابه با بررسی حاضر را داشتند.

بر عکس نتایج بررسی حاضر، یانگ و هم‌کاران (۱۶) تغییر معنی داری را در میزان کاتکول آمین‌های پلازما در افراد سالم بعد از دریافت گلوکز، پروتیین و چربی مشاهده نکردند و نتیجه گرفتند افزایش ضربان قلب و حجم ضربه‌ای به عوامل دیگری غیر از کاتکول آمین‌ها وابسته می باشد. در بررسی حاضر برون ده قلبی افراد دیابتی بعد از هر سه درشت مغذی افزایش مختصری یافت. محتمل است نیاز به افزایش جریان خون روده‌ها در این بیماران به کمک توزیع مجدد جریان خون اندام‌ها یعنی کاهش جریان خون اندام‌ها و افزایش جریان خون اسپلانکتیک صورت گرفته باشد (۱۷). برون ده قلبی بعد از دریافت پروتیین در این بیماران افزایش بالائری داشت ولی بعد از چربی و کربوهیدرات اختلاف معنی داری با میزان قبل از مداخله مشاهده شد. محتمل است که هضم سخت تر کازیین در مقایسه با پروتیین whey (۱۸) باعث افزایش برون ده قلبی شده است. داگنیاس و هم‌کاران (۱۹) نیز نشان دادند که برون ده قلبی بعد از پروتیین بالاتر از میزان برون ده قلبی پس از دریافت کربوهیدرات است. آنچه در این بررسی حایز اهمیت است الگوی برون ده قلبی افراد دیابتی می باشد. در این بیماران الگوی برون ده قلبی نامنظم بود و طی یک دوره‌ی دو ساعته به تکرار، افزایش و کاهش نشان داد و ضربان قلب نیز نامنظم بود.

اریکسن و هم‌کاران (۲۰) نیز نوسانات خود به خودی برون ده قلبی را گزارش کرده‌اند. والر و هم‌کاران (۲۱) گزارش کرده‌اند چنین نوساناتی بعد از غذا تشدید می‌شود و آن را پدیده‌ای مربوط به فرآیند هضم ذکر کرده‌اند. عدم افزایش معنی دار برون ده قلبی در این بیماران بدیهی به نظر

افزایش تری گلیسرید، کاهش لیپوپروتیین با دانسیته‌ی بالا، کلسترول، افزایش فشار خون و هیپوتانسیون بعد از غذا می باشد (۱۰).

مطالعات زیادی از نقش انسولین در هموستاز قلبی - عروقی بعد از غذا حمایت می کنند (۱۱). انسولین به عنوان یک گشاد کننده‌ی عروق محیطی شناخته شده است و در کاهش فشار خون سیستولیک نقش مهمی ایفا می کند. انسولین احتمالاً با افزایش جریان خون اسپلانکتیک سبب تشدید کاهش فشار خون وضعیتی می شود (۱۲). میزان قابل توجه انسولین قبل از دریافت غذا و نیز افزایش انسولین بعد از غذا می تواند بیان‌گر پیشرفت و نیز بروز کاهش فشار خون بعد از غذا در افراد دیابتی باشد (۱۱). در بررسی حاضر فشار خون سیستولیک بعد از دریافت کربوهیدرات و پروتیین نوسانات زیادی داشت که اختلاف معنی داری با میزان قبل از مداخله ندارد. در حالی که بعد از چربی کاهش معنی داری را نشان می داد ($P=0/003$). به علاوه فشار متوسط شریانی بعد از درشت مغذی‌ها کاهش یافت و کاهش بعد از چربی معنی دار بود ($P=0/002$) لیکن این کاهش توام با علایم بالینی خاصی نبود. بسیاری از تحقیقات به این نتیجه رسیده اند که فشار خون سیستولیک افراد سالم بعد از دریافت غذا افزایش یافته یا بدون تغییر می ماند در حالی که افراد دیابتی و سالمندان دچار کاهش فشار خون سیستولیک می شوند (۱۰). دیابت سبب اختلال در فعالیت سیستم سمپاتیک و متابولیسم کاتکول آمین‌ها و نیز نارسایی پمپ قلبی و درگیری عروق کوچک و بزرگ می شود (۸). در بررسی حاضر نوراپی نفرین بعد از دریافت درشت مغذی‌ها افزایش یافت ($P<0/05$). نوراپی نفرین قبل از مداخله‌ی افراد مورد بررسی کمتر از حد نرمال بود، به علاوه بعد از دریافت چربی و پروتیین نیز علی رغم افزایش، هم چنان با میزان طبیعی فاصله زیادی داشت و تنها بعد از دریافت کربوهیدرات به رقم بالاتر از حد پایین نرمال رسید. ماتياس و هم‌کاران (۱۴) نیز نشان دادند که بعد از دریافت غذا نوراپی نفرین در افراد سالم در مقایسه با بیماران با نارسایی اتونومیک افزایش دارد. سیدری و هم‌کاران

حاضر می توان نتیجه گرفت که دیابت در همان مراحل اولیه بر سیستم قلبی - عروقی تاثیر می گذارد.

تشکر و قدردانی

از هم کاری صمیمانه‌ی مرکز دیابت یزد و مرکز غدد طالقانی به ویژه جناب آقای دکتر مهدی هدایتی و جناب آقای مهندس ناصر ولایی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

می‌رسد زیرا تحقیقات بسیاری برون ده قلبی پایین‌تر افراد دیابتی را در مقایسه با افراد سالم در حالت استراحت، بعد از غذا و هنگام فعالیت بدنی نشان داده اند (۲۲). نتایج بسیاری از تحقیقات حاکی از کاهش کاتکول‌آمین‌ها در افراد دیابتی و در نتیجه کاهش برون ده قلبی می باشد (۷). به نظر می‌رسد به غیر از انسولین و نوراپی نفرین عوامل متابولیک دیگری نیز در پاسخ‌های قلبی دخیل باشند (۱۴). با توجه به مشاهدات

منابع

- 1- Sidery IA, Macdonald AJ, Cowley AJ. Cardiovascular responses to high-fat and high-carbohydrate meals in young subjects. *Am J Physiol* 1993;261:1430-6.
- 2- Sidery MB, Cowley AJ, Macdonald IA. Cardiovascular responses to a high-fat and a high-carbohydrate meal in healthy elderly subjects. *Clin Sci* 1994;84:263-70.
- 3 - Ferraro S, Maddalena G, Codella C. Cardiac function (angiocardioscintigraphic evaluation) and plasma catecholamine levels in non-insulin-dependent diabetics. *Cardiologia* 1991; 36:679-84.
- 4 - Gannon MC, Nuttall FQ, Westphal SA. Acute metabolic response to high-carbohydrate, high starch meals compared with moderate-carbohydrate, low-starch meals in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;21:1619-26.
- 5 - Gallen IW, Macdonald IA. The effects of a 48 h fast on the physiological responses to food ingestion in normal-weight women. *Br J Nutr* 1990; 63:53-64.
- 6 - Imai C, Muratani H, Kimura Y, Kanzato N, Takishita S, Fukiyama K. Effects of meal ingestion and active standing on blood pressure in patients 60 years of age. *Am J Cardiol* 1998;81:1310-4.
- 7 - Bullock J, Boyle J, Wang M. *Physiology*. New York: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001: 425-28.
- 8 - Chatteraj SC, Watts NB. *Endocrinology*. In: Tietz NW (editor). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. New York: W.B. Saunders Co; 2000: 997-1171.
- 9 - DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-68.
- 10 - Purewal TS, Goss DE, Zanone MM. The splanchnic circulation and postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy. *Diabet Med* 1995;12:513-22.
- 11 - Kearney MT, Cowley AJ, Stubbs TA, Macdonald IA. Effect of a physiological insulin infusion on the cardiovascular responses to a high fat meal: evidence supporting a role for insulin in modulating postprandial cardiovascular homeostasis in man. *Clin Sci* 1996; 91: 415-23.
- 12 - Sasaki E, Kitaoka H, Ohsawa N. Postprandial hypotension in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1992;18:113-21.
- 13 - Tack CJJ, Smits P, Willemsen JJ. Effects of insulin on vascular tone and sympathetic nervous system in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1996;45:15-22.
- 14 - Mathias CJ, Da Costa DF, Fosbraey P. Cardiovascular, biochemical and hormonal changes during food-induced hypotension in chronic autonomic failure. *J Neurol Sci* 1989;94:255-69.
- 15- Heseltine D, Potter JF, Hartley G, Macdonald IA, James OFW. Blood pressure, heart rate and neuroendocrine

- responses to a high-carbohydrate and a high-fat meal in healthy young subjects. *Clin Sci* 1990; 79:517-22.
- 16 - Young JB, Rowe JW, Pallotta JA, Sparrow D, Landsberg L. Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and oral glucose administration in elderly human subjects. *Metab* 1980; 29:532-9.
- 17 - Yi JJ, Fullwood L, Stainer K, Cowley AJ, Hampton JR. Effects of food on the central and peripheral hemodynamic response to upright exercise in normal volunteers. *Br Heart J* 1990; 63:22-5.
- 18 - Pipf PL. *Nutrition in Infancy*. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Krause S (editors). *Food, Nutrition & Diet Therapy*. 10th ed. New York. W.B. Saunders Co; 2000:213-27.
- 19 - Dagenais GR, Oriol A, Gregor M. Hemodynamic effects of carbohydrate and protein meals in man: rest and exercise. *J Appl Physiol* 1966; 21:1157-62.
- 20 - Eriksen M, Walloe L. An improved method for cardiac output determination in man using doppler technique. *Med Biol Eng Comput* 1990; 28: 555-60.
- 21 - Waller BA, Eriksen M. Post prandial cardiovascular responses in man after ingestion of carbohydrate, protein or fat. *Acta Physiol Scand* 1992; 146:321-7.
- 22 - Patel TM, Mathur VS, Dave SH, Kothari SS, Patel TK. Non invasive assessment of left ventricular function in asymptomatic diabetes and its relation to metabolic control and microangiopathy. *Panminerva Med* 1991; 33:6-10.