

تأثیر تمرین هوازی بر میزان گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی دارای اضافه وزن - چاق

سمیه بهارلو: دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران. Somayah.baharloo@yahoo.com
* فرزانه تقیان: دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران (*نویسنده مسئول). f_taghian@yahoo.com
مهدی هدایتی: مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. Hedayati47@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۶/۱۱ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: هدف، بررسی تأثیر تمرین هوازی بر میزان گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی دارای اضافه وزن - چاق بود.

روش کار: تعداد ۲۳ زن مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی با میانگین سنی 41.08 ± 6.56 سال، دارای شاخص توده بدن (BMI) بزرگتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع بصورت هدفمند انتخاب شدند و بصورت تصادفی به دو گروه تجربی ($n=13$) و کنترل ($n=10$) تقسیم شدند. ابتدا قد، وزن، BMI، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) و سطوح گلوکز ناشتا، انسولین، T4 و TSH اندازه گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از مدل HOMA-IR محاسبه شد. سپس آزمودنی های گروه تجربی تحت تأثیر برنامه تمرین هوازی قرار گرفتند. گروه کنترل مداخله ای دریافت نکرده و فقط پیگیری شدند. همه متغیرها پس از ۱۲ هفته مجدداً اندازه گیری شدند. به منظور مقایسه درون گروهی داده ها از آزمون t همبسته و برای مقایسه بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد سطح معنی داری ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها: پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در گروه تجربی وزن، BMI، دور کمر، WHR و همچنین سطوح انسولین، مقاومت به انسولین و TSH کاهش معنی داری یافت. در سطوح گلوکز ناشتا تغییر معنی داری مشاهده نشد. سطح T4 در گروه تجربی افزایش معنی داری یافت. در گروه کنترل، انسولین و مقاومت به انسولین افزایش معنی داری یافته بود.

نتیجه گیری: کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی و خطر ابتلا به دیابت، در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی دارای اضافه وزن - چاق احتمالاً از طریق کاهش وزن با تمرینات هوازی امکانپذیر است.

کلیدواژه ها: کم کاری تیروئید تحت بالینی، تمرین هوازی، مقاومت به انسولین

مقدمه

یا بسیار خفیف است (۴). هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی به عنوان یک عامل خطر برای بروز عوارض هیپوتیروئیدیسم آشکار محسوب می شود و هدف از بررسی این بیماران درمان این افراد قبل از بروز عوارض می باشد (۴). در مطالعات مختلف شیوع هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی را بین ۱۰-۴۰ درصد گزارش می کنند و این اختلاف در شیوع وابسته به نژاد، جغرافیای محل زندگی (در مناطق با کمبود ید که مصرف ید اجباری است بیشتر از مناطقی است که کمبود ید وجود ندارد)، جنس (در زنان بیشتر از مردان)، سن (افراد مسن بیشتر از جوانان) و رنگ پوست (افراد سفید پوست بیشتر از سیاه پوست) می باشند (۵). هورمونهای تیروئید تقریباً روی تمام جنبه های متابولیسم کربوهیدراتها اثر می گذارند. گزارشات نشان داده

مقاومت به انسولین از ویژگیهای اساسی سندرم متابولیک و نقص اولیه در گسترش دیابت نوع ۲ است. همچنین گزارشها حاکی از نقش مقاومت به انسولین در گسترش بیماریهای قلبی عروقی است (۱). کم کاری تیروئید تحت بالینی یکی از بیماریهایی است که با مقاومت به انسولین در ارتباط می باشد (۲). تقریباً تمامی محققین به این مطلب اشاره کرده اند که کم کاری تیروئید تحت بالینی سبب کاهش حساسیت به انسولین می شود (۳). کم کاری خفیف غده تیروئید زمانی مطرح است که هورمون تیروکسین (T4) در حد طبیعی اما هورمون محرک تیروئید (TSH) بالاتر از حد طبیعی ولی کمتر از ۱۰ میلی واحد بر لیتر باشد که در این حالت معمولاً یا علائم بالینی وجود ندارد و

ابتلا به کم کاری تیروئید آشکار و ایجاد عوارض و علائم بیماری قرار دارند. تحقیقات حاکی از تاثیر مطلوب فعالیت بدنی بر میزان مقاومت به انسولین در افراد چاق می‌باشد. اما مطالعات بسیار اندکی در ارتباط با تاثیر فعالیت بدنی بر عوامل خطر زای قلبی عروقی در افراد کم کاری تیروئید، با توجه به مشکلات متابولیسمی که دارند صورت گرفته است. از اینرو تحقیق حاضر به بررسی تاثیر تمرین هوازی موزون بر سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی دارای اضافه وزن - چاق اختصاص یافته است.

روش کار

روش تحقیق حاضر نیمه تجربی و طرح تحقیق شامل پیش آزمون و پس آزمون با گروه کنترل و تجربی بود. شرکت کنندگان این تحقیق را زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی دارای اضافه وزن - چاق (BMI بالاتر از ۲۵) تشکیل دادند. در ابتدا در دی ماه ۱۳۹۱ فراخوانی تهیه گردیده و در اختیار مراکز درمانی، پزشکان متخصص داخلی و غدد و آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شهرستان شاهین شهر قرار گرفت و از زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی که دارای اضافه وزن و یا چاق بودند و مایل به اجرای تمرینات ورزشی جهت تعدیل وزن و بهبود وضعیت فیزیولوژیکی خود بودند دعوت به عمل آمد تا در این طرح شرکت کنند. تعداد ۴۰ نفر برای انجام این طرح داوطلب شدند که پس از پر کردن فرم اطلاعات فردی و پرسشنامه پزشکی با توجه به شرایط ورود به مطالعه تعداد ۲۳ نفر انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- مبتلا بودن به بیماری کم کاری تیروئید تحت بالینی (داشتن $TSH < 10$ و $T4$ طبیعی) ۲- دارا بودن BMI بالاتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع ۳- عدم ابتلا به بیماریهای قلبی-تنفسی و دیابت ۴- عدم مصرف الکل و دخانیات ۵- عدم شرکت افراد در برنامه خاص کاهش وزن ۶- عدم داشتن فعالیت ورزشی منظم در ۶ ماه گذشته ۷- عدم مصرف دارو ۸- نداشتن علائم آشکار بیماری

که T_3 بصورت مستقیم روی بیان ژنهای آنزیم‌های چرخه گلوکونئوز و گلیکوژنولیز مانند فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز و پیرووات کربوکسی لاز تاثیر دارد. همچنین T_3 موجب افزایش انتقال دهنده‌های گلوکز GLUT2 می‌شود و خروجی گلوکز کبد را افزایش می‌دهد. همچنین در عضله اسکلتی انتقال دهنده‌های گلوکز GLUT4 توسط T_3 فراهم می‌شود. در کم کاری تیروئید گلوکز به عضله انتقال پیدا نمی‌کند و حالت مقاوم به انسولین ایجاد می‌شود (۶). اسپیروف (۲۰۰۹) مکانیزم احتمالی مقاومت به انسولین را اینگونه بیان کرده است: مشکلات عملکردی در گیرنده انسولین و در مهار کننده‌ها که می‌تواند پس از پیوند با گیرنده انسولین، در عملکرد آن تداخل بوجود آورد (۷). از سوی دیگر اکثر محققین به این موضوع اشاره کرده اند که بالا بودن میزان TSH با چاقی و اضافه وزن ارتباط مستقیم دارد (۸). چاقی منشاء بسیاری از بیماری‌ها از قبیل فشار خون، آترواسکلروز، دیابت نوری دو، انواع خاصی از سرطان، اختلالات گوارشی و تنفسی می‌باشد و ارتباط قوی بین چاقی و این بیماری‌ها گزارش شده است (۸). سبک زندگی غیر فعال با خطر بالای مقاومت به انسولین و بیماریهای قلبی عروقی همراه است. فعالیت بدنی منظم به عنوان یک راه حل قوی برای کاهش بروز التهاب، مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی عروقی شناخته شده است و به نظر می‌رسد تاثیر سودمند آمادگی جسمانی روی حساسیت به انسولین در نتیجه افزایش توده خالص بدن و کاهش مقادیر چربی است (۹). در زمینه تاثیر فعالیت بدنی در افراد کم کاری تیروئید مطالعات بسیار اندکی صورت گرفته که نتایج آنها نا همسو می‌باشد (۱۰-۱۱). کم کاری تیروئید تحت بالینی یکی از شایعترین بیماریهای غدد درون ریز است و شیوع آن در زنان دو برابر بیشتر از مردان می‌باشد. از سوی دیگر زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی بیشتر از زنان سالم در معرض ابتلا به مقاومت به انسولین و همچنین مستعد ابتلا به اضافه وزن و چاقی و بیماری های قلبی عروقی هستند. همچنین تحقیقات نشان داده است که این افراد در معرض

حداکثر ضربان قلب (سن-۲۲۰) در هفته اول و ۸۰ درصد حداکثر ضربان در هفته آخر) قرار گرفتند. به منظور کنترل شدت تمرین از ضربان سنج Polar در حین انجام تمرین استفاده گردید. برنامه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه اجرای حرکات ایروبیک (حرکات موزون همراه با موسیقی) و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. گروه کنترل هیچگونه مداخله ای دریافت نکردند و فقط پی گیری شدند. ۴۸ ساعت پس از پایان برنامه تمرین مجدداً اندازه گیری های بدنی و نمونه گیری خونی از آزمودنی های هر دو گروه انجام شد. برای کنترل تغذیه آزمودنی ها نیز از فرم ثبت مواد غذایی سه روزه کلینیک تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استفاده شد. تمرینات از اردیبهشت ماه ۱۳۹۲ شروع و تیرماه به پایان رسید. پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده ها با کمک آزمون کلموگروف اسمیرنوف به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از آمار توصیفی میانگین و انحراف معیار و آمار استنباطی استفاده گردید. آزمون t همبسته جهت مقایسه درون گروهی و آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی استفاده شد. داده ها بوسیله نرم افزار SPSS19 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنا داری 0/05 p در نظر گرفته شد.

یافته ها

تعداد ۱۳ زن مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی در گروه تجربی و ۱۰ زن مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی در گروه کنترل با میانگین سنی $41/08 \pm 6/56$ در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. مقایسه میانگین متغیر های مورد بررسی قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی در جدول (۱) گزارش شده است. با توجه به یافته های جدول (۱) میانگین ترکیبات بدن (وزن $p=0/022$ ، شاخص توده بدن $p=0/016$ ، دور کمر $p=0/002$ و WHR، $P=0/003$ ، سطوح انسولین $(p=0/000)$ و مقاومت به انسولین $(p=0/000)$ و همچنین TSH، $(p=0/046)$ در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته انجام تمرینات هوازی کاهش معنی دار داشتند. در سطح T4 افزایش معنی دار مشاهده

کم کاری تیروئید و اجازه پزشک مبنی بر شرکت در برنامه ورزشی ایروبیک و نیاز نداشتن به داروی درمان تیروئید (لیووتیروکسین) حداقل تا پایان انجام تحقیق (۱۲ هفته) با نظر پزشک. کلیه آزمودنی ها متاهل بوده و دامنه سنی آنها ۵۰-۳۰ سال بود. از کلیه آزمودنی ها دعوت به عمل آمد تا در روز تعیین شده به محل اجرای تحقیق (سالن ورزشی) مراجعه کنند. سپس کلیه مراحل پژوهش برای آزمودنی ها شرح داده شد و فرم رضایت نامه توسط آنها امضا گردید. بعد از آن آزمودنی ها بصورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند و از آنها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرین بصورت ناشتا ساعت ۸-۹ صبح در سالن مورد نظر حضور یابند. در روز تعیین شده اندازه گیری های قد با استفاده از قد سنج دیواری مارک SECA ساخت کشور آلمان با حساسیت ۱ میلی متر، وزن با استفاده از ترازوی دیجیتال مارک SECA با حساسیت ۰/۱ کیلوگرم، دور کمر و دور باسن با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع با حساسیت ۱ سانتی متر از آزمودنی ها انجام شد. شاخص توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) و WHR از تقسیم دور کمر (سانتی متر) بر دور باسن (سانتی متر) بدست آمد. سپس میزان ۵ میلی لیتر خون از ورید قدامی دست چپ آزمودنی ها گرفته شد. نمونه های خونی بلافاصله به آزمایشگاه انتقال داده شد و کلیه آزمایشات لازم در همان روز انجام شد. گلوکز با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون ساخت ایران به روش رنگ سنجی آنزیمی توسط دستگاه هیتاچی ۹۱۱ اندازه گیری شد. همچنین انسولین، T4 و TSH با استفاده از کیت دیاسورین ساخت ایتالیا به روش کمی لومینانس توسط دستگاه لیاسون اندازه گیری شدند. مقاومت به انسولین با استفاده از مدل HOMA-IR (میزان گلوکز سرم در حالت ناشتا (میلی مول بر لیتر) × سطح انسولین سرم در حالت ناشتا (میلی واحد بر لیتر) / ۲۲ × ۵) محاسبه شد. سپس آزمودنی های گروه تجربی تحت تاثیر برنامه تمرین هوازی (۳ روز در هفته، روزی ۱ ساعت به مدت ۱۲ هفته با شدت ۵۵ درصد

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مورد بررسی در دو گروه قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی

| متغیر | گروه | پیش آزمون | پس آزمون | t | p |
|-----------------------------------|-------|-------------|-------------|--------|--------|
| وزن (کیلوگرم) | تجربی | ۷۹/۹۷±۸/۵۷ | ۷۸/۳۳±۸/۲۴ | ۲/۶۲۶ | *./۰۲۲ |
| | کنترل | ۷۸/۷۳±۶/۰۶ | ۷۹/۱۲±۶/۱۳ | -۰/۶۲۵ | ./۰۵۴ |
| BMI (کیلوگرم بر متر مربع) | تجربی | ۳۰/۳۶±۲/۳۸ | ۲۹/۷۳±۲/۱۱ | ۲/۷۸۸ | *./۰۱۶ |
| | کنترل | ۳۰/۶۱±۲/۹۲ | ۳۰/۷۴±۲/۷۲ | -۰/۵۸۲ | ./۰۵۸۲ |
| دور کمر (سانتی متر) | تجربی | ۱۰۲/۵۴±۸/۷۸ | ۹۷/۶۹±۱۰/۱۷ | ۳/۹۴۳ | *./۰۰۲ |
| | کنترل | ۱۰۱/۰۷±۶/۱۸ | ۱۰۱/۹۰±۶/۷۲ | -۰/۳۰۲ | ./۰۷۷۰ |
| WHR | تجربی | ۰/۸۶±۰/۰۴ | ۰/۸۳±۰/۰۵ | ۳/۷۴۴ | *./۰۰۳ |
| | کنترل | ۰/۸۸±۰/۰۲ | ۰/۸۸±۰/۰۲ | -۰/۲۸۷ | ./۰۷۸۰ |
| گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر) | تجربی | ۸۳/۰±۱۶/۴۴ | ۸۰/۵۴±۱۰/۷۱ | ۱/۱۲۵ | ./۰۲۸۳ |
| | کنترل | ۸۵/۶۰±۸/۴۳ | ۹۲/۱۰±۱۴/۵۷ | -۱/۱۹۰ | ./۰۲۶۴ |
| انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر) | تجربی | ۱۹/۰±۵/۷۸ | ۱۳/۲۳±۳/۷۸ | ۷/۴۲۰ | *./۰۰۰ |
| | کنترل | ۱۵/۹۰±۲/۳۳ | ۲۴/۰±۷/۲۴ | -۳/۲۵۰ | *./۰۱۰ |
| مقاومت به انسولین | تجربی | ۴/۰±۱/۸۴ | ۲/۶۷±۱/۰۱ | ۴/۹۵۹ | *./۰۰۰ |
| | کنترل | ۳/۳۳±۰/۳۹ | ۵/۴۸±۱/۹۳ | -۳/۵۱۱ | *./۰۰۷ |
| T4 (میکرو گرم بر لیتر) | تجربی | ۶/۷۱±۱/۳۸ | ۸/۵۱±۱/۵۱ | -۳/۲۱۳ | *./۰۰۷ |
| | کنترل | ۷/۴۸±۱/۴۳ | ۷/۶۵±۱/۶۷ | -۰/۶۳۷ | ./۰۵۱۰ |
| TSH (میکرو واحد بر میلی لیتر) | تجربی | ۷/۹۰±۱/۵۳ | ۶/۴۴±۲/۴۱ | ۲/۲۳۰ | *./۰۴۶ |
| | کنترل | ۶/۴۴±۱/۶۱ | ۷/۵۳±۲/۳۱ | -۲/۰۸۸ | ./۰۶۶ |

جدول ۲- مقایسه متغیرهای مورد بررسی بین دو گروه مورد مطالعه (آزمون t مستقل)

| متغیر | اختلاف میانگین | t | p |
|-----------------------------------|----------------|--------|--------|
| وزن (کیلوگرم) | -۲/۰۳ | -۲/۲۷۹ | *./۰۳۴ |
| BMI (کیلوگرم بر متر مربع) | -۰/۷۶ | -۲/۳۴ | *./۰۰۲ |
| دور کمر (سانتی متر) | -۵/۰۴ | -۳/۳۱ | *./۰۰۳ |
| WHR | -۵/۰۴ | -۳/۳۱ | *./۰۰۲ |
| گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر) | -۸/۹۶ | -۱/۵۲ | ./۱۵۴ |
| انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر) | -۱۴/۸۶ | -۵/۳۱ | *./۰۰۰ |
| مقاومت به انسولین | -۳/۴۸ | -۵/۲۰۸ | *./۰۰۰ |
| T4 (میکرو گرم بر لیتر) | ۱/۶۳ | ۲/۶۲ | *./۰۱۸ |
| TSH (میکرو واحد بر میلی لیتر) | ۲/۵۵ | -۲/۹ | *./۰۰۹ |

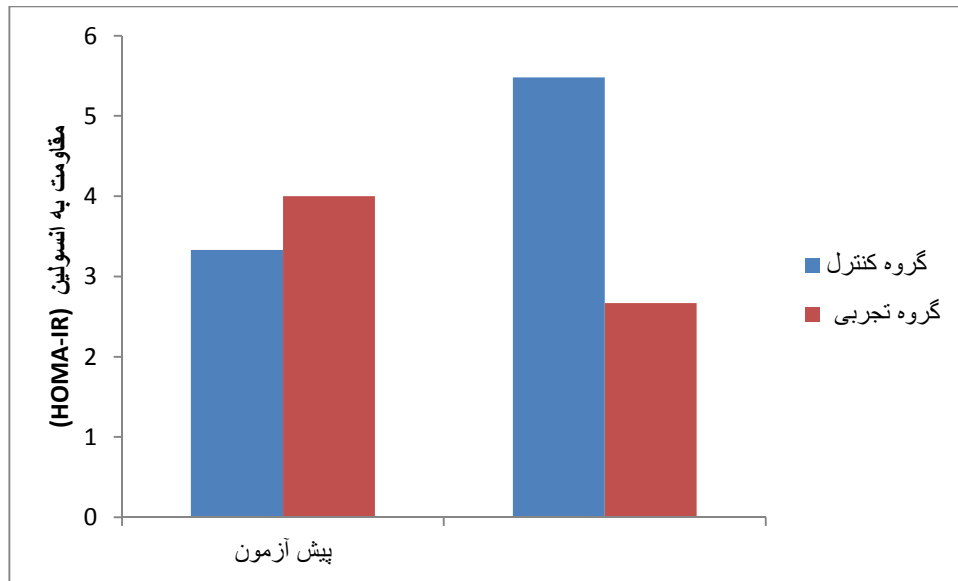
شد ($p=0/007$) و در سطح گلوکز تغییر معنی داری مشاهده نشد ($p=0/283$). همچنین در گروه کنترل در سطوح انسولین ($p=0/010$) و مقاومت به انسولین ($p=0/007$) افزایش معنی داری مشاهده گردید.

جدول ۲ نتایج مقایسه بین گروهی متغیرهای مورد بررسی را پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی نشان میدهد. همانگونه که در یافته های جدول (۲) نشان داده شده است ترکیبات بدن (وزن) $p=0/034$ ، شاخص توده بدن $p=0/030$ ، دور کمر $p=0/003$ ، WHR، $p=0/002$) و سطوح انسولین

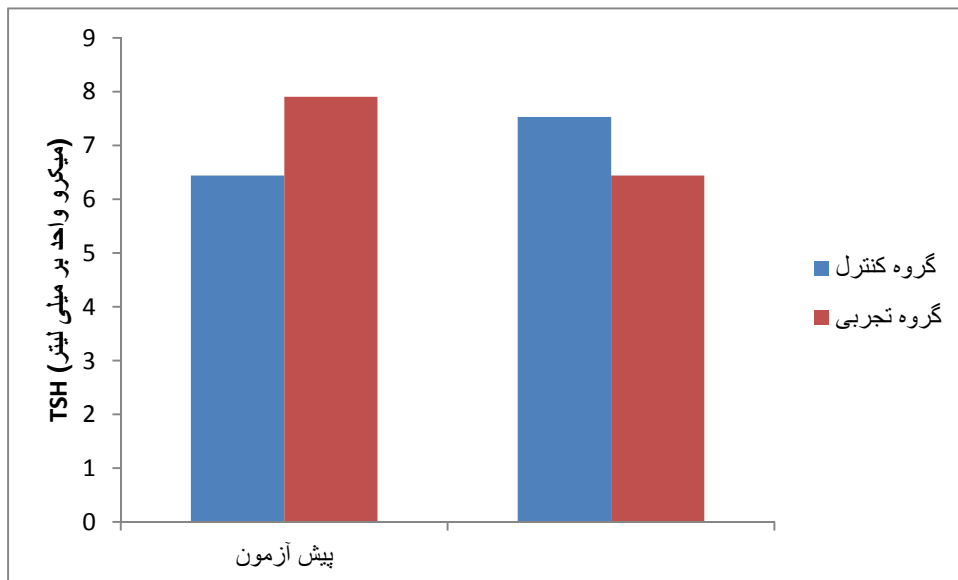
و مقاومت به انسولین ($p=0/000$) و همچنین TSH ($p=0/009$) در گروه تجربی بطور معنا دار کمتر از گروه کنترل بود. سطح گلوکز در بین دو گروه تفاوت معنا داری نداشت ($p=0/154$) و سطح T4 در گروه تجربی بیشتر از گروه کنترل بود ($p=0/018$).

میزان معنی داری $p=0/05$ در نظر گرفته شده است. همچنین تغییرات مقاومت به انسولین و سطح TSH بین دو گروه کنترل و تجربی قبل از انجام تمرینات و پس از انجام تمرینات در نمودارهای (۱) و (۲) نشان داده شده است

مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۱، شماره ۱۲۵، آبان ۱۳۹۳



نمودار ۱- تغییرات مقاومت به انسولین بین دو گروه کنترل و تجربی



نمودار ۲- تغییرات بین دو گروه تجربی و کنترل در میزان TSH

تمرینات با افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز، ظرفیت بتا اکسیداسیون چربی در عضله بالا می‌رود و تاثیر مهم آن افزایش سهم چربی و در نتیجه کاهش متناسب سهم گلوکز در ایجاد انرژی در تمرین هوازی است (۱۳). در اثر فعالیت هوازی به علت افزایش تراکم میتوکندری، ظرفیت آنزیم های اکسایشی در تارهای عضله تمرین کرده نسبت به عضله در حال استراحت افزایش می‌یابد. افزون بر افزایش فعالیت آنزیم های زنجیره انتقال الکترون، فعالیت آنزیم های دخالت کننده در اکسایش چربی ها، به ویژه آنهایی که در چرخه بتا اکسایش

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر بیانگر کاهش معنی دار ترکیبات بدنی شامل وزن $(p=0/034)$ ، BMI، دور کمر $(p=0/003)$ و WHR $(p=0/002)$ در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی موزون بود.

فعالیت هوازی استفاده از ذخایر چربی بدن را افزایش می‌دهد و بهترین روش برای کاهش وزن چربی و وزن کلی بدن می‌باشد (۱۲). در اثر فعالیت هوازی توان برداشت و اکسایش چربی در عضلات تمرین یافته افزایش می‌یابد. در این

بطور معنا داری نسبت به افراد غیردیابتی بالا است که این نشان دهنده رابطه ای بین وضعیت تیروئید و حساسیت به انسولین است (۱۰). با انجام تمرینات استقامتی، التهاب سیستمیک کاهش و عمل انسولین افزایش میابد و شاخص مقاومت به انسولین نیز در آزمودنی های چاق کاهش میابد و به علت افزایش واکنش پذیری بافتها به انسولین، از مقدار انسولین سرم کاسته می شود (۱۹). مکانیزمهای دیگری نیز می توانند سبب افزایش عمل انسولین بعد از انجام تمرینات هوازی شوند که عبارتند از: افزایش پیام رسانی پیش گیرندهای انسولین، افزایش پروتئین انتقال دهنده گلوکز GLUT4، افزایش فعالیت گلیکوکژن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگهای عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز (۲۰). همچنین نشان داده شده فعالیت ورزشی موجب افزایش عملکرد انسولین از طریق کاهش تجمع تری گلیسرید درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می گردد (۲۱). برخی از مطالعات نشان داده اند کاهش بیشتر در چربی شکمی با افزایش بیشتر حساسیت انسولین همراه است. بافت چربی بویژه شکمی با تولید فاکتورهای التهابی ممکن است نقش مهمی در مقاومت به انسولین و مشکلات متابولیکی مرتبط با چاقی بازی کند. در تحقیق حاضر محیط دور کمر که نشان دهنده میزان توام چربی زیر پوستی و احشایی ناحیه شکمی می باشد در گروه تجربی کاهش معنی داری داشت. پس این عامل نیز ممکن است کاهش مقاوت به انسولین را در تحقیق حاضر توجیه کند. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد سطح گلوکز در گروه تجربی تغییر معنی داری نکرده است. آزمودنی های این تحقیق، سطح پایه گلوکز طبیعی داشتند و احتمالاً عدم تغییر معنی دار میتواند به این عامل بستگی داشته باشد. رز و همکاران (۲۰۰۰) تاثیر ۳ ماه تمرین هوازی را بر سطح گلوکز ناشتا در مردان و زنان چاق با سطح پایه نرمال گلوکز بررسی کردند و عدم تغییر گلوکز را در گروه تجربی مشاهده نمودند

فعالیت دارند نیز افزایش می یابد (۱۴). کمال و همکاران (۲۰۱۲) در مقایسه دو گروه سالم و هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی عنوان کردند BMI در گروه هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی بیشتر از گروه سالم است و مشاهده کردند پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی کاهش در وزن و BMI در هر دو گروه معنی دار بود (۱۵). نتیجه این تحقیق در مورد کاهش BMI با تحقیق حاضر همخوانی دارد. در تحقیق ذوالفقاری و همکاران (۱۳۹۲) پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی تغییر معنی داری در وزن، BMI و WHR مشاهده نشد (۱۶). نتیجه این تحقیق با تحقیق حاضر همخوانی ندارد که میتوان گفت شاید دلیل تفاوت به آزمودنیها بستگی دارد زیرا در تحقیق او آزمودنیها مبتلا به هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی نبودند. در مطالعه قاسم نیان و همکاران (۱۳۹۲) پس از ۸ هفته تمرینات استقامتی بر روی نوجوانان دارای اضافه وزن-چاق کاهش وزن، شاخص توده بدن و دور کمر معنی دار بود که با تحقیق حاضر همخوانی دارد (۱۷). همچنین نتایج تحقیق حاضر بیانگر کاهش انسولین و مقاومت به انسولین در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی و افزایش معنی دار این متغیرها در گروه کنترل بود. مطالعات بسیار زیادی که در افراد هیپوتیروئیدیسم آشکار و تحت بالینی انجام شده است نشان داده اند که هیپوتیروئیدیسم به طور مستقیم با مقاومت به انسولین در ارتباط است (۱۸). هورمونهای تیروئید تقریباً روی تمام جنبه های متابولیسم کربوهیدرات ها از جمله بیان ژنهای چرخه گلوکونئوزن و گلیکوکژنولیز اثر میگذارند و همچنین سبب افزایش انتقال دهنده های گلوکز GLUT2 و GLUT4 می شوند (۶). در کم کاری تیروئید گلوکز به عضله انتقال پیدا نمی کند و حالت مقاوم به انسولین ایجاد میشود. شاید به همین دلیل باشد که انسولین و مقاومت به انسولین در گروه کنترل بصورت معنا داری افزایش یافته است. ماراتو و همکاران (۲۰۰۹) بیان کردند که هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی و آشکار عوامل خطر را برای مقاومت به انسولین ایجاد می کند. همچنین آنها نشان دادند که شیوع بیماری های تیروئیدی در بیماران دیابتی

فعالیت گیرنده های دوپامین ممکن است باعث کاهش TSH شود و جایگاه‌های اتصال گیرنده‌های دوپامین در مغز افراد چاق کاهش پیدا می‌کند (۲۵). بنابر این کاهش گیرنده های دوپامین در اثر چاقی در مغز منجر به رهایی ترشح TSH در افراد چاق می‌شود و تنظیم بالای دوپامین در اثر کاهش وزن ترشح TSH را به حالت نرمال برمی‌گرداند (۲۶). بنابر این قابل توجه است که بعد از تمرینات هوازی که منجر به کاهش BMI شده است، کاهش در میزان TSH و متعاقب آن افزایش در میزان T_4 مشاهده شود. نشان داده شده فعالیت بدنی روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز - تیروئید اثر گذاشته موجب افزایش هورمونهای تیروئید می‌شود (۲۷). تارهای کند انقباض نسبت به تند انقباض حساسیت بیشتری به هورمون‌های تیروئیدی دارند بنابراین در فعالیت‌هایی که تارهای کند انقباض بیشتر درگیر میشوند نقش هورمونهای تیروئیدی بیشتر است (۲۸). در تحقیق حاضر نیز چون تمرینات هوازی و با شدت متوسط انجام شد و درگیری تارهای کند انقباض در این نوع از تمرینات بیشتر است بنابر این تاثیر بیشتری از انواع دیگری از تمرین روی هورمونهای تیروئید می‌گذارد. در هر حال عملکرد تیروئید در برابر فعالیت ورزشی یک پاسخ فیزیولوژیکی مرکب است و عوامل مؤثر در پاسخ هورمون های تیروئید به فعالیت ورزشی عبارتند از: سن، آمادگی پایه، وضعیت تغذیه، محدوده دمایی، زمان، شدت و نوع فعالیت ورزشی است که هر کدام به نحوی موجب تحریک سمپاتیکی غده تیروئید می‌شود (۲۹). در مطالعه ای که توسط پور وقار و همکاران (۲۰۰۹) انجام گرفت نشان داده شد که سطوح T_3 و TSH بعد از انجام فعالیت ایروبیک طاقت فرسا افزایش یافت (۳۰). نتیجه این تحقیق در مورد TSH با تحقیق حاضر همخوانی ندارد که دلیل آن می‌تواند مربوط به نوع تمرین باشد. به هر حال چیزی که مشخص است اینکه تمرین می‌تواند سبب ایجاد تعادل منفی انرژی شود که به عنوان یک سیگنال روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید تأثیر می‌گذارد (۲۹). کی جین (۲۰۱۲) با مطالعه ای که روی رت های مبتلا به کم کاری تیروئید

(۲۲). نتیجه این تحقیق با تحقیق حاضر همخوانی دارد. آماتی و همکاران (۲۰۰۹) نیز در تحقیق خود عنوان کردند کاهش مقاومت به انسولین بعد از یک دوره تمرینات هوازی در گروه سالم معنی دار بوده ولی در گروه هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی معنی دار نبوده^۱. به نظر میرسد دلیل تفاوت این تحقیق با تحقیق حاضر نوع تمرینات باشد زیرا او انجام تمرینات را به آزمودنیها واگذار کرده بود که میتوانست پیاده روی، دوچرخه سواری یا پاروژدن باشد. ایزابلا و همکاران (۲۰۱۰) تعداد ۲۰۶ کودک و نوجوان چاق با میانگین سنی ۱۴ سال را انتخاب کردند. افراد به مدت ۲ ماه تحت تأثیر یک برنامه کاهش وزن که شامل تمرین ورزشی غذایی بود قرار گرفتند. در ابتدا ۵۲ درصد از کودکان TSH بالا داشتند که با اضافه وزن آنها مرتبط نبود اما TSH بالا با انسولین و مقاومت به انسولین در ارتباط بود. بعد از کاهش وزن، درصد چربی، TSH، مقاومت به انسولین و انسولین کاهش پیدا کرد. کاهش وزن باعث کم شدن TSH شد که با کم شدن انسولین در ارتباط بود. برنامه ورزشی شامل یک برنامه هوازی با ۵۵ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که به انتخاب آزمودنیها شامل اسکی، پیاده روی، و هاکی بود (۱۱). نتیجه این تحقیق نیز در رابطه با کاهش TSH و مقاومت به انسولین بعد از انجام تمرینات ورزشی با تحقیق حاضر همخوانی دارد. همچنین نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی دار TSH سرم و افزایش معنی دار T_4 سرم را در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی نشان داد. محققین بسیاری به ارتباط بین چاقی با ابتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی یا بالا رفتن سطوح TSH اشاره کرده اند (۸). پژوهش‌ها نشان داده که در سلولهای آدیپوسیت و پر آدیپوسیت ژن گیرنده TSH بیان میشود که پس از اتصال TSH به گیرنده آن منجر به ترشح آدیپوکیناز شده که مشابه لپتین در زمینه سوخت و ساز بدن نقش ایفا می‌کنند. همچنین محققین بیان نمودند که گیرنده‌های TSH در بافت چربی در افراد چاق کمتر می‌شود و این کاهش گیرنده های TSH هورمونهای تیروئیدی را کاهش میدهد و غلظت TSH پلاسما افزایش می‌یابد (۲۳-۲۴). همچنین

5. Kalantar Hormozi M, Nabi Poor E, Asadi M, Asadi Pooya K, Zende Boody S, Ranjbar Emrani Gh. Sub clinical hypothyroidism. Iranian South Medical journal 2011; 14:51-60(Persian).(No PMID).

6. Gabriela B. review. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? J thyroid Res 2011; Article ID:152850, 9page. (PMID: 21941681).

7. Aspyruf L, Fritz M. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Volum II. Arjmand 2011; 656 page.

8. Rotondi M, Magri F, Chivato L. Thyroid and obesity: not a one way interaction. J Clin Endocrinol 2011; 96(2):344-346. (PMID:21296993).

9. Balagopal P, George D, Sweeten S, Mann KJ, Yarandi H, Mauras N, et al. Response of fractional synthesis rate (FSR) of fibrinogen, concentration of D dimer and fibrinolytic balance to physical activity based intervention in obese children. J Thromb Haemostasis 2008; 6(8):1296-303. (PMID: 18507721).

10. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppas M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2009; 160(5): 785-90. (PMID: 19141606).

11. Aeberli I, Jung A, Murer SB, Wildhaber J, Wildhaber-Brooks J, Knopfli Bh, et al. During rapid weight loss in obese children, reduction in TSH predict improvements in insulin sensitivity independent of change in body weight or fat. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(12):5412-8. (PMID: 20843953).

12. Lakka T, Laaksonen D. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32(1):76-88. (PMID: 17332786).

13. Taghian F, Nikbakht H, Karbasian A. Effect of aerobic training on plasma leptin levels in obese women. Research on Sport Science 2008; 4(11):45-58. (Persian) (No PMID).

14. Ren M, Glyson M, Grynhaaf P. Biochemistry of exercise and exercise. Tehran. Noor pardazan. 1380. P.232.

15. Kamal N, Ragy m. The effects of exercise on CRP, Insulin, leptin and some cardio metabolic risk factors in Egyptian children with or without metabolic syndrome. Diabetology and Metabolic Syndrome 2012; 4 (27), (PMID:22691465).

16. Zolfaghary M, Taghian F, Hedayati M. The effects of green tea extract consumption, aerobic exercise and a combination of these on chemerin levels and insulin resistance in obese women. Iranian J of Endocrinol and Metab 2013; 15:253-261. (Persian)(No PMID).

17. Ghasemian A, Ghaeini A, Kordi M, Hedayati M, Rami M, Ghorbanian B. Effect of interval endurance training program on plasma Eotaxin,

تحت بالینی انجام داد مشاهده کرد پس از ۸ هفته تمرین هوازی افزایش معنی داری در میزان T4 سرم ایجاد شد (۳۱). بنابر این فعالیت بدنی هوازی با تاثیر بر افزایش حساسیت به انسولین، کاهش ترکیبات بدنی، کاهش TSH و افزایش T4 در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی احتمالا میتواند از عوارض بیماریهای قلبی عروقی و خطرات ناشی از آن جلوگیری کند. از محدودیت‌های این تحقیق میتوان به تعداد کم آزمودنی‌ها و همچنین عدم کنترل دقیق تغذیه آنها اشاره کرد. پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات بعدی از تعداد بیشتری آزمودنی استفاده شود و برنامه تمرینی و تغذیه طوری طرح ریزی شود که از کاهش وزن آزمودنی‌ها جلوگیری شود تا مشخص شود بهبودی در فاکتورهای تیروئیدی و مقاومت به انسولین در اثر کاهش وزن بوده و یا اثر تمرینات هوازی می‌باشد.

تقدیر و تشکر

با تشکر از تمامی افرادی که مرا در انجام این تحقیق یاری کردند. این تحقیق بر گرفته از پایان نامه به شماره شناسایی ۲۳۸۲۱۴۰۴۹۱۱۰۰۴ می‌باشد.

منابع

1. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. Diabetes Care 2008; 31(7):1282-7. (PMID: 18316394).

2. Amati F, Dube J, Stefanovic R, Toledo F. Improvements in insulin sensitivity are blunted by sub clinical hypothyroidism. Medicine and science in Sport and Exercise 2009; 41 (2): 265-269. (PMID: 19127201).

3. Chidakel A, Mentuccia D, Celi FS. Peripheral metabolism of thyroid hormone and glucose homeostasis. Thyroid 2005; 15(8):899-903. (PMID: 16131332).

4. Shomon M. The thyroid hormone breakthrough; Overcoming sexual and hormonal problems at every age. Tehran. Katibe Mehr; 2006:256 page.

2005; 26(6):830-834. PMID:16380698

29. Perseghin G, Lattuada G, Ragona F, Alberti G, La Torre A, Luzi L. Free leptin index and thyroid function in male highly trained athletes. *Eur J Endocrinol* 2009; 161(6):871-876. (PMID: 19773373)

30. Pourvaghar M. J, Shahsavari A. The alteration of serum thyroid hormone and its stimulating in nanoscale on athletics men. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 2009; 4(2): 263-267.(Persian) (No PMID)

31. Kijin K. Change of body composition, blood concentrations of lipid profiles and thyroid hormone after exercise training in hypothyroid rat. *Department of physical Education* 2012; 21(1):65-71. (NO PMID).

Adiponectin levels, insulin resistance, serum lipid profile and body composition in overweight and obese adolescents. *Urmia medical J* 2013; 24(6):253-261.(Persian)(No PMID).

18. Tourner F, Altinova AE, Karakok A, Yatkin I, Ayvaz G, Cakir N, et al. Risk factor for cardiovascular disease in patients with subclinical hypothyroidism. *Adv Ther* 2008; 25(5):430-438. (PMID: 18484201).

19. Ravasi A, Gaeini A, Hamed Niya M, Haghghi A. Effects of endurance training on pro-inflammatory cytokines and insulin resistance in obese men. *J of Harkat* 2005; 28:31-49.(Persian) (No PMID).

20. Hamedinia M, Haghghi A. Effects of aerobic exercise on insulin resistance and adiponectin levels in obese men with relatively. *J of Olympics* 2005; 4:41-49.(Persian)(No PMID).

21. Lee S, Kuk JI, Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, et al. Exercise without weight loss in an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005; 99(3):1220-1225. (PMID: 15860689).

22- Ross R, Dagnone D, Jones PJ. Reduction in obesity and related comorbid condition after diet induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133(2):92-103. (PMID:10896648).

23. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7):4019-4024. (PMID:15870128).

24. Fox CS, Pencina MJ, Agostino R, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, et al. Relation of thyroid function to body weight: Cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med* 2008; 168(6):587-592. (PMID: 18362250).

25. Wang Z, Nakayama T. Inflammation a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators of Inflammation* 2010; 535918:1-7. (PMID: 20847813).

26. Kok P, Roelfsema F, Janneke G, Frolich M, Burggraaf J. High circulating thyrotropin levels in obese women are reduced after body weight loss induced by caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(8):4659-4663. (PMID:15914521)

27. Gullu S, Altuntas F, Dincer I, Erol C, Kamal N. Effects of TSH-suppressive therapy on cardiac morphology and function: beneficial effects of the addition of beta-blockade on diastolic dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2004; 150(5):655-661. (PMID: 15132721)

28. Ciloglu F, Peker I, Pehlivan A, Karacabey K, Ilhan N, Saygin O, et al. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuro endocrinol Lett*

Effects of aerobic exercise on glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism overweight-obese women

Somayeh Baharloo, Faculty Physical Education and Sport, Azad University, Khorasgan branch, Esfahan, Iran. Somayeh.baharloo@yahoo.com

***Farzaneh Taghian**, Faculty Physical Education and Sport, Azad University, Khorasgan branch, Esfahan, Iran (*Corresponding author). f_taghian@yahoo.com

Mehdi Hedayati, Research of Cellular and Molecular Endocrine Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Hedayati47@yahoo.com

Abstract

Background: The goal of the current research was investigation of effect of aerobic exercise on glucose, insulin and insulin resistance in overweight-obese subclinical hypothyroidism women.

Methods: So 23 women whom suffered from subclinical hypothyroidism disorder with the age average of 41.08 ± 6.56 years, and BMI over 25 Kg in square meter, after medical screening were objectively selected and randomly were divided into two groups: control (N=13) and experimental (N=10). First their height, weight, BMI, Waist ratio, and WHR and the serum levels of fasting glucose, insulin T4 and TSH were measured. Insulin resistance was calculated via HOMA-IR model. Then samples of experimental group were undertaken aerobic exercise. The control group received no intervention and just were followed. After 12 weeks all variables were measured again. For intra group comparison of data depended t-test was used and for group comparison independent t-test was used. ($p < 0.05$).

Results: after 12weeks symphonic aerobic exercise in experimental group body composition including weight, BMI, waist ratio, WHR, and also insulin levels, insulin resistance and TSH had significant reduction, no significant change in fast glucose was seen and T4 levels was increase. In control group insulin and insulin resistance, were significantly increased too.

Conclusion: the reduction of cardiovascular disease and reduction of insulin resistance among over weight-obese sub clinical hypothyroidism women is probably possible through weight decreasing with aerobic exercises.

Keywords: Sub clinical hypothyroidism, Aerobic exercise, Insulin resistance