

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده تربیت بدنی

پایان نامه کارشناسی ارشد فعالیت بدنی و تندرستی

تأثیر ورزش استقامتی به همراه مصرف عصاره سیر و استویا بر بافت تیروئید و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در موش‌های نر چاق نژاد ویستار

نگارنده:

مجتبی حکم‌آبادی

استاد راهنما:

دکتر علی یونسیان

استاد مشاور:

دکتر سیدجواد ضیاءالحق

بهمن ۱۴۰۰

تقدیم اثر

تقدیم به پدر بزرگوارم که زندگی را از دستاش

و

مادرم مهربانم که محبت را از نگاهش آموختم

شکر و قدردانی

دردین این راهورد خود را میون راهنایی و راهنمودهای ارزنده و مساعدت صمیمانه اساتید ارجمند، جناب آقایان دکتر علی یونسیان و دکتر سید جواد ضیاء الحق می دانم

و

شکر و قدردانی خاص دارم از اساتید محترم دکتر حسنی، دکتر دنیایی و دکتر غلامی، که الطاف بی سائبه ایشان در طول مدت تحصیل شامل حال بنده شد

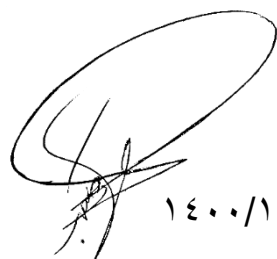
و

همچنین همه دوستان و آشنایان که به هر نحوی یاری رسان بنده در طول این مسیر بودند

تهدیه نامه

اینجانب **مجتبی حکم آبادی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته **فیزیولوژی ورزشی-فعالیت بدنی و تندرستی** دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه **تاثیر تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره سیر و استویا بر بافت تیروئید و سطوح سرمی هورمون های T_3 ، T_4 و TSH در موش های نر چاق نژاد ویستار تحت راهنمایی دکتر علی یونسیان** متعهد می شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.



تاریخ

امضای دانشجو ۱۴۰۰/۱۱/۲۰

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود . استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

زمینه و هدف: چاقی در دوران کودکی در سراسر جهان در حال افزایش است و تأثیرات بیشماری بر سایر بافت‌های بدن از جمله تیروئید دارد. از این سو پژوهش حاضر به بررسی اثرات چاقی و همچنین اثر مکمل‌یاری عصاره سیر و استویا در کنار فعالیت هوازی بر بافت تیروئید و هورمون‌های تیروئیدی دارد. روش تحقیق: ۳۵ سر رت نژاد ویستار در ۷ گروه کنترل سالم، چاق، سیر، استویا، هوازی، سیر+هوازی و استویا+هوازی بصورت تصادفی تقسیم شدند. تمرینات هوازی در طول هشت هفته شامل ۴۰ دقیقه در روز، با سرعت ۸-۱۵ متر در دقیقه و ۵ روز در هفته در نظر گرفته شد و عصاره سیر و استویا با غلظت برابر ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نیز به آب مصرفی روزانه اضافه شد. بافت تیروئید جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک و ۵ سی‌سی خون جهت مطالعه **TSH**، **T^۳** و **T^۴** به آزمایشگاه‌های مربوطه ارسال شدند. از آزمون **ANOVA** یکطرفه، آزمون کروسکال والیس (**Kruskal-Wallis**) و آزمون تعقیبی **LSD** جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته رژیم پرچرب در موش‌های صحرایی، موجب افزایش غیرمعنی دار سطوح سرمی هورمون‌های **TSH** و **T^۳** نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود ($p > 0/05$). بعلاوه، میزان **T^۴** سرمی رت‌های چاق نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنادار داشت ($p < 0/05$). از طرفی نتایج بافتی نشان داد چاقی موجب تغییرات ساختاری متوسط تا شدید بافت تیروئید می‌شود و مکمل سیر، استویا و فعالیت بدنی موجب کاهش خفیف ولی مصرف هر یک از عصاره‌ها به همراه تمرین موجب هم‌افزایی و کاهش عوارض چاقی می‌شود. نتیجه‌گیری: نتایج فوق نشان داد القاء رژیم پرچرب موجب تغییرات ساختاری قابل توجه در بخش فولیکولار، پارافولیکولار و کلئوئید رت‌های نر ویستار می‌شود و ترکیب فعالیت هوازی به همراه سیر و استویا می‌تواند در کاهش این عوارض سودمندتر باشد.

کلمات کلیدی: چاقی، هورمون‌های تیروئیدی، استویا، سیر، تمرین هوازی

فهرست مطالب

| | |
|----|--|
| ۱ | فصل ۱: طرح تحقیق |
| ۲ | ۱-۱ مقدمه..... |
| ۳ | ۱-۲ بیان مسئله..... |
| ۷ | ۱-۳ اهمیت موضوع..... |
| ۹ | ۱-۴ اهداف تحقیق..... |
| ۹ | ۱-۴-۱ هدف اصلی تحقیق:..... |
| ۹ | ۱-۴-۲ اهداف جزئی:..... |
| ۱۰ | ۵-۱ فرضیه‌های تحقیق..... |
| ۱۰ | ۶-۱ قلمرو تحقیق..... |
| ۱۱ | ۷-۱ تعاریف واژه‌های کلیدی..... |
| ۱۱ | ۱-۷-۱ موش صحرایی نژاد ویستار..... |
| ۱۱ | ۲-۷-۱ تیروئید..... |
| ۱۲ | ۳-۷-۱ هورمون‌های تیروئیدی (تری‌دوتیرونین T_3 و تیروکسین T_4)..... |
| ۱۲ | ۱-۷-۴ هورمون محرکه تیروئید (TSH)..... |
| ۱۲ | ۵-۷-۱ استویا..... |
| ۱۳ | ۱-۷-۶ سیر..... |
| ۱۳ | ۱-۷-۷ تمرین استقامتی..... |
| ۱۵ | فصل ۲: مبانی نظری و پیشینه تحقیق |
| ۱۶ | ۲-۱ مبانی نظری تحقیق..... |

| | |
|----|--|
| ۱۶ | ۱-۱-۲ مقدمه |
| ۱۷ | ۲-۱-۲ ترکیب بدن و وزن |
| ۱۸ | ۳-۱-۲ اضافه وزن و چاقی |
| ۱۹ | ۴-۱-۲ تنظیم تعادل انرژی |
| ۲۰ | ۵-۱-۲ متابولیسم |
| ۲۱ | ۶-۱-۲ سیستم اندوکرین |
| ۲۳ | ۷-۱-۲ سندروم متابولیک |
| ۲۴ | ۲-۱-۸ تیروئید |
| ۲۶ | ۹-۱-۲ سلولهای فولیکولار |
| ۲۶ | ۱۰-۱-۲ سلولهای پارافولیکولار (سلولهای C) |
| ۲۷ | ۱۱-۱-۲ تنظیم عملکرد تیروئید |
| ۲۷ | ۱۲-۱-۲ پاتوفیزیولوژی تیروئید |
| ۲۹ | ۲-۱-۱۳ اختلالات تیروئیدی |
| ۳۱ | ۲-۲ متغیرهای مستقل |
| ۳۱ | ۱-۲-۲ استویا |
| ۳۲ | ۲-۲-۲ سیر |
| ۳۲ | ۲-۲-۳ تمرین استقامتی |
| ۳۳ | ۲-۳ پیشینه تحقیق |
| ۳۳ | ۱-۳-۲ تیروئید |
| ۳۸ | ۲-۳-۲ استویا |
| ۴۰ | ۲-۳-۳ سیر |
| ۴۱ | ۴-۳-۲ تمرین استقامتی |

۴-۲ نتیجه‌گیری ۴۲

فصل ۳ روش‌شناسی تحقیق ۴۵

۳-۱ مقدمه ۴۶

۳-۲ جامعه آماری و روش نمونه‌گیری ۴۶

۳-۳ روش تحقیق ۴۷

۳-۴ شرایط نمونه‌ها ۴۷

۳-۵ پروتکل تمرین ۴۸

۳-۶ متغیرهای تحقیق ۴۹

۳-۶-۱ متغیرهای مستقل: ۴۹

۳-۶-۲ متغیرهای وابسته: ۴۹

۳-۶-۳ متغیرهای مداخله‌گر قابل کنترل: ۵۰

۳-۷ ابزار تحقیق ۵۰

۳-۸ امکانات و ابزارهای جمع‌آوری داده‌ها ۵۰

۳-۹ بیهوشی و نمونه‌گیری ۵۱

۳-۱۰ روش جمع‌آوری اطلاعات وزنی ۵۱

۳-۱۱ روش آماری ۵۲

فصل ۴ : یافته‌های تحقیق ۵۳

۴-۱ مقدمه ۵۴

۴-۲ روش‌های آماری ۵۴

۴-۳ تجزیه و تحلیل آماری ۵۵

۴-۳-۱ نتایج آماری متغیر وزن ۵۵

| | |
|----|--|
| ۵۶ | ۲-۳-۴ نتایج آزمونهای توصیفی هورمون ها |
| ۵۶ | ۴-۳-۳ نتایج آماری متغیر TSH |
| ۵۹ | ۴-۳-۴ نتایج آماری متغیر T ^۳ |
| ۶۲ | ۵-۳-۴ نتایج آماری متغیر T ^۴ |
| ۶۷ | ۴-۴ خلاصه یافتههای تحقیق |
| ۶۸ | ۴-۵ نتایج هیستوپاتولوژیک |
| ۷۵ | فصل ۵: بحث و نتیجهگیری |
| ۷۶ | ۵-۱ مقدمه |
| ۷۶ | ۵-۲ تفسیر دادهها |
| ۷۶ | ۵-۲-۱ فرضیه اول: |
| ۷۸ | ۵-۲-۲ فرضیه دوم: |
| ۷۹ | ۵-۲-۳ فرضیه سوم: |
| ۸۰ | ۵-۲-۴ فرضیه چهارم: |
| ۸۱ | ۵-۲-۵ فرضیه پنجم: |
| ۸۳ | ۵-۲-۶ فرضیه ششم: |
| ۸۳ | ۵-۳ بحث |
| ۸۸ | ۵-۴ نتیجهگیری |
| ۸۹ | ۵-۵ پیشنهادات کاربردی |
| ۸۹ | ۵-۶ پیشنهادات پژوهشی |

فهرست جداول

| | |
|--|----|
| جدول ۳-۱، طبقه بندی گروهها..... | ۴۶ |
| جدول ۳-۲، پروتکل تمرین..... | ۴۹ |
| جدول ۴-۱ آزمون توصیفی متغیرهای هورمونی..... | ۵۶ |
| جدول ۴-۲ آزمون نرمال بودن توزیع دادهها برای متغیر TSH..... | ۵۶ |
| جدول ۴-۳ همگن بودن واریانسها برای متغیر TSH..... | ۵۷ |
| جدول ۴-۴ آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای متغیر TSH..... | ۵۸ |
| جدول ۴-۵ آزمون نرمال بودن توزیع دادهها برای متغیر T ^۳ | ۵۹ |
| جدول ۴-۶ آزمون تعیین رتبه میانگین در آزمون کروسکال-والیس..... | ۶۰ |
| جدول ۴-۷ آزمون کروسکال-والیس برای متغیر T ^۳ | ۶۰ |
| جدول ۴-۸ آزمون نرمال بودن توزیع دادهها برای متغیر T ^۴ | ۶۲ |
| جدول ۴-۹ همگن بودن واریانسها برای متغیر T ^۴ | ۶۲ |
| جدول ۴-۱۰ تحلیل واریانس یکطرفه برای متغیر T ^۴ | ۶۳ |
| جدول ۴-۱۱ آزمون تعقیبی برای متغیر T ^۴ | ۶۳ |
| جدول ۴-۱۲ تفکیک و درجه بندی تغییرات پدید آمده در متغیرهای مورد ارزیابی بافت تیروئید..... | ۷۳ |

فهرست اشکال

- شکل ۴-۱ تغییرات وزن قبل و بعد از رژیم پرچرب (A) و بعد از ۸ هفته مداخلات عصارهای و تمرینی (B)..... ۵۵
- شکل ۴-۲ تغییرات سطوح TSH گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (B)..... ۵۸
- شکل ۴-۳، تغییرات سطوح T^۳ گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (کروسکال والیس) (B) ۶۱
- شکل ۴-۴ تغییرات سطوح T^۴ گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (B)..... ۶۷
- شکل ۴-۵ فتومیکروگراف تهیه شده از تیروئید موش صحرایی گروههای مختلف بعد از هشت هفته مداخلات تمرینی و مکملی ۷۲

فصل ۱ : طرح تحقیق

۱-۱ مقدمه

امروزه چاقی به واژه ای آشنا و قابل درک برای عموم مردم و همچنین به یک نگرانی قابل تأمل در میان تلاشگران حوزه سلامت تبدیل شده است که عمدتاً نتیجه یک سبک زندگی کم‌تحرک و عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی می‌باشد (۱) که برای تعیین شدت آن، عوامل مختلفی نظیر قد، وزن و شاخص‌های ترکیب بدنی مورد ارزیابی قرار گرفته می‌شوند (۲). شیوع این بیماری در سطح جهان دلایل متفاوتی (ارزان بودن مواد غذایی پر کالری، پیشرفت تکنولوژی که باعث کاهش فعالیت بدنی شده و همچنین سرگرمی‌های ارزان کم تحرک و ...) را شامل می‌شود (۳)، و رابطه مستقیم و غیرمستقیم با افزایش مرگ و میرها دارد (۴،۵). در چند دهه اخیر روند شیوع چاقی سرعت بیشتری گرفته (۶) به نحوی که می‌توان گفت در طول ۳۵ سال گذشته بیش از یک‌سوم مردم جهان در دسته چاق و اضافه وزن طبقه بندی می‌شوند (۷). اگرچه عوامل مختلف ژنتیکی (۸)، قومی-نژادی، جنسی و وضعیت اقتصادی-اجتماعی و فرهنگی در افزایش این روند تاثیرگذار هستند و موقعیت‌های جغرافیایی متفاوت، درصد‌های مختلفی را ارائه می‌دهند، بیشترین آمارهای مرتبط به شیوع آن مربوط به کشورهای توسعه یافته می‌شود (۹)، ولی همواره از آن به عنوان یه معضل بزرگ جهانی یاد می‌کنند. از این رو، شیوع روزافزون آن در بین کودکان و نوجوانان (۱۰) نیز بر نگرانی‌های موجود افزوده و با توجه به پیشرفت تکنولوژی و تغییر در سبک زندگی که به طبع آن پیامدهای تشدید در روند چاقی را در ابعاد جهانی به همراه داشته، کارشناسان امر در تلاش هستند تا با هشدار در مورد نگرانی‌های پیش رو در رابطه با ظهور یک جامعه جهانی که از چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن رنج می‌برد و هزینه‌های هنگفتی به نظام سلامت کشورها تحمیل می‌کند (۱۱)، نگاه‌ها را به این موضوع معطوف کنند؛ تا سیاست‌گذاران در سراسر جهان را برآن دارند تا در تبیین سیاست‌های خود مسأله چاقی و روش‌های پیشگیری از آن را مورد توجه قرار داده تا گام‌های مؤثری در جهت بهبود وضعیت برداشته شود (۱۲).

چاقی اجزای مختلفی را در بدن انسان تحت تاثیر قرار می‌دهد که از جمله آن‌ها می‌توان به تاثیرات منفی آن در عملکرد دستگاه تنفسی (۱۳،۱۴)، سیستم قلبی-عروقی (۱۵،۱۶)، دستگاه ایمنی (۱۷)، سیستم

عصبی و بافت مغز (۱۸)، استخوان (۱۹) و افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های مختلف (۲۰، ۲۱)، دیابت نوع ۲ (۲۲، ۲۳) و سندروم متابولیک^۱ (۲۰)، اشاره کرد.

سیستم اندوکرینی^۲ و هورمون‌های تیروئیدی نیز از نمونه‌هایی هستند که می‌توانند ناشی از پیامدهای چاقی دچار اختلال و دگرگونی شوند (۲۴، ۲۵). از آنجایی که سیستم هورمونی و به ویژه تیروئید و هورمون‌های آن نقش بارزی را در سوخت و ساز بدن بازی می‌کنند، لذا شناخت هر چه بیشتر بافت تیروئید و مکانیسم‌هایی که ممکن است با افزایش وزن و چربی سفید دستخوش تغییر و دگرگونی شوند، می‌تواند راه‌گشای پژوهشگران این حوزه از سلامتی، برای درک بهتر چاقی شده تا با استفاده از اطلاعات بدست آمده، راه‌کارهای موثرتری را برای هموارتر کردن مسیر پیشگیری و درمان چاقی ارائه دهند.

۲-۱ بیان مسئله

علیرغم همه هشدارها، توصیه‌ها و فعالیت‌هایی که در حوزه سلامت انجام گرفته است، هنوز هم از چاقی بعنوان یه نگرانی بالقوه‌ی جهانی یاد می‌شود که می‌تواند زندگی بشر را با مشکلات عدیده‌ی مربوط به سلامت جسم و ذهن (۲۶، ۲۷) رو به رو کند. چاقی بعنوان یک بیماری مزمن شناخته می‌شود که در برگیرنده مکانیسم‌های متفاوتی هم در باب علیت و هم در زمینه پیامدهای آن می‌باشد (۳)؛ با توجه به این پیچیدگی‌ها تلاش برای شناخت دلایل بوجود آورنده‌ی چاقی، که خود زمینه ساز بروز و افزایش بیماری‌های مختلف می‌باشد (۱۷)، در گرو شناخت بیشتر مسیرهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی است که احتمال می‌رود با چاقی ارتباط داشته و می‌توانند پژوهشگران حوزه سلامت را در عرصه رقابت با این اپیدمی جهانی یاری رسانده و زمینه را برای دستیابی به یک راه‌حل ایمن‌تر و پایاتر برای مقابله با آن فراهم آورند.

شاید بتوان از عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی، بعنوان دلیلی ساده و عمومی برای افزایش وزن و چاقی نام برد؛ که در واقع اشاره‌ای است تلویحی به مکانیسم‌های سوخت و سازی بدن که نیازمند همکاری

^۱ Syndrome Metabolic

^۲ Endocrine System

دستگاه‌های مختلف بدن می‌باشد. ایجاد هر گونه اختلال، چه بیرونی (تغذیه، سبک زندگی و...) (۵) و چه درونی (ژنتیکی و...) (۸) می‌تواند با تحت تاثیر قرار دادن سازوکارهای تنظیمی متابولیسم بدن، نتایج نامطلوبی را به همراه داشته و فرد را برای حفظ تعادل وزن با مشکل مواجه کنند.

سیستم اندکرینی بوسیله ترشح هورمون‌های گوناگون در بدن نقش بسزایی را در حفظ نقطه تعادل (هموستاز^۱) بدن ایفا می‌کند که اختلال در آن می‌تواند منجر به اختلال در فرآیندهای متابولیکی شود (۲۸). غده تیروئید و هورمون‌های آن نیز بعنوان بخش مهمی از این سیستم محسوب می‌شوند و نقش آن‌ها در فرآیندهای متابولیکی به خوبی شناخته شده است (۲۹) و نقص در عملکرد آن، اختلال در مکانیسم‌های متابولیکی را به همراه دارد (۳۰، ۳۱)؛ به طوری که داشتن تیروئید پرکار، کم‌کار و یا اختلالات دیگری در تیروئید، می‌تواند موجب بروز مشکلاتی در افراد شود که در بخش‌هایی، به سبب نقص در تنظیم سیستم‌های متابولیکی ایجاد می‌شوند (۳۲)؛ و به صورت تغییرات محسوس در ترکیب بدن نمایان شده و یا فرد را مستعد بیماری‌های خطرناکی می‌کنند که با لاغری شدید یا چاقی و سندروم متابولیک در ارتباط هستند (۳۳-۳۶). همچنین ممکن است چاقی، تغییرات ساختاری در بافت تیروئید را موجب شود که نمایانگر افزایش خطر بروز بیماری‌های مختلف تیروئیدی باشند، از جمله گره‌های تیروئیدی (۳۷) و سرطان تیروئید (۳۸-۴۰). از این رو، مطالعات انجام شده روی بافت چربی، مکانیسم‌های مرتبط بین بافت چربی و تیروئید را تایید کرده‌اند (۴۱، ۴۲). دیابت نوع ۲ نیز به عنوان بیماری شناخته شده‌ای که تنظیم قند خون را با مشکل مواجه می‌سازد، به طور معمول افراد چاق را درگیر کرده و از پیامدهای چاقی محسوب می‌شود (۴۳، ۴۴). و از طرفی، تغییر رفتار تیروئید در این بیماری نیز دیده شده است؛ به نحوی که در بیشتر بیماران دیابتی اختلالات تیروئیدی نیز گزارش شده است (۴۵-۴۷). TSH و لپتین^۲ از جمله هورمون‌ها و شبه هورمون‌هایی

^۱ Homeostasis

^۲ Leptin

هستند که در این بیماری ترشح آن‌ها به ترتیب از غده هیپوفیز^۱ و بافت چربی افزایش پیدا می‌کنند و احتمال اثرگذاری آن‌ها روی هورمون‌های تیروئید گزارش شده است (۴۸-۴۹).

یکی از روش‌هایی که برای کنترل وزن پیشنهاد می‌شود، راه کارهای تغذیه‌ای می‌باشد، و به عنوان عاملی معرفی می‌شوند که به طور مستقیم با انرژی دریافتی ارتباط داشته و می‌توانند در روند چاقی نقش موثری ایفا کنند. از آنجایی که مصرف بیش از اندازه قند مصرفی روزانه یکی از علل افزایش چاقی و دیابت شناخته می‌شود، لذا استفاده از گیاه استویا^۲ که شیرینی چند صد برابری (۳۰۰-۱۰۰) آن در مقابل کالری ناچیز نسبت به قند معمولی (ساکاروز^۳)، یک مزیت منحصر به فرد محسوب می‌شود. از این رو می‌تواند ایده‌ی خوبی در جهت استفاده بیشتر آن در صنعت غذایی و به طبع آن کنترل قند و کالری روزانه در نظر گرفته شود (۵۰، ۵۱). همچنین تا به الان تحقیقات متنوعی روی این گیاه انجام گرفته و ویژگی‌های مختلفی به این گیاه نسبت داده شده است که از جمله می‌توان به خواص مهمی نظیر: ضد باکتری و ضد ویروس بودن آن اشاره کرد (۵۲). همچنین از استویا بعنوان یک آنتی‌اکسیدان نام برده می‌شود (۵۳) که می‌تواند نقشی موثر در مقابل التهاب و سرطان در بدن ایفا کنند (۵۴). علاوه بر این، تاثیرات مثبت این گیاه در متابولیسم چربی‌ها (۵۵، ۵۶) و قندها (۵۷) نیز، در تحقیقات انجام گرفته روی این گیاه به خوبی نشان داده شده است که به صورت ضمنی تاکیدی بر ویژگی‌های ضد چاقی (۵۸، ۵۹)، ضد دیابت (۶۰-۶۲) و ضد فشارخون (۶۳) این گیاه می‌باشد. اشتها نیز از دیگر مواردی می‌باشد که می‌تواند تحت تاثیر استویا قرار گیرد (۶۴). به طوری که در گزارشی، به احتمال کاهش اشتها در افرادی اشاره شده است که قبل از وعده غذایی مبادرت به مصرف ماده‌ای شیرین و کم‌کالری مانند استویا می‌کردند (۶۵). لذا باتوجه به ویژگی‌های ذکر شده، امکان اثرگذاری مصرف این گیاه روی بافت تیروئید و هورمون‌های آن یکی از احتمالاتی است که می‌تواند در ذهن شکل بگیرد و بعنوان یک فرضیه مطرح شود.

^۱ Pituitary

^۲ Stevia

^۳ Sucrose

می‌توان از خانواده‌ی سیرها بعنوان دیگر مواد غذایی نام برد که دارای پتانسیل تاثیرگذاری مثبت در روند چاقی هستند (۶۶). از زمان‌های قدیم تا کنون، از سیر بعنوان یک طعم‌دهنده، در غذاهای مختلف مورد استفاده قرار می‌گرفته است. همچنین در طب سنتی، سیر از جایگاه خاصی برخوردار است و برای مقابله با خیلی از بیماری‌ها در نظر گرفته می‌شده است (۶۷). امروزه نیز تحقیقات گسترده‌ای روی این ماده‌ی غذایی صورت گرفته و روز به روز از مزیت‌های بی‌شمار آن پرده‌برداری می‌شود. سیر نیز همچون استویا خاصیت ضد باکتریایی و ضد ویروسی دارد (۶۸)؛ و می‌تواند بعنوان یک آنتی‌اکسیدانت^۱ قوی معرفی شود (۶۹)؛ که نقش موثر خود را در بهبود سیستم ایمنی بدن (۷۰) و مقابله با التهابات و سرطان‌ها (۷۱) (سرطان تیروئید (۷۲) و ...) ایفا کند. مکانیسم‌های مختلفی شناسایی شده‌اند که دلالت بر ویژگی ضد چاقی بودن این ماده مغذی دارند (۷۳، ۷۴). اثر کاهشی بر روی اشتها از طریق افزایش حساسیت هیپوتالاموس^۲ به لپتین (۷۵)، اثر گرمزایی (۷۶) و همچنین تاثیر این ماده بر متابولیسم چربی‌ها، مسیرهایی هستند که می‌توانند بیانگر تاثیرات مثبت سیر بر روند کاهشی وزن باشند. یکی از نکات حائز اهمیت در مورد سیر، گزارش‌هایی است که علاوه بر اثرگذاری آن بر سوخت و ساز چربی‌های سفید (۷۷)، در رابطه با مصرف سیر و تبدیل چربی‌های سفید به چربی قهوه‌ای به ثبت رسیده است (۷۸). از دیگر فواید سیر می‌توان از خواص درمانی آن برای مقابله با دیابت (۷۹) و فشارخون^۳ (۸۰، ۸۱) بهره جست. همچنین گزارش‌هایی در باب ارتباط میان مصرف سیر و عملکرد تیروئید منتشر شده است (۸۲، ۸۳). تحقیقاتی نیز، اطلاعاتی ارائه کرده‌اند که به تاثیرات مضاعف ترکیب مصرف سیر با تمرینات ورزشی (استقامتی)، در مقایسه با هر مداخله-گر به تنهایی اشاره دارند (۸۴، ۸۵).

تمرینات استقامتی به حالتی از فعالیت بدنی گفته می‌شود که در قالب تکرار یک حرکت در مدت زمانی خاص انجام می‌گیرد و با توجه به مکانیسم مربوطه، سیستم‌های هوازی را درگیر کرده و افزایش کالری‌سوزی

^۱ Antioxidant

^۲ Hypothalamus

^۳ Hypertension

را در پی دارند و می‌تواند در جهت افزایش مصرف انرژی و کاهش وزن مورد استفاده قرار گیرند. تحقیقات فراوانی در این زمینه صورت گرفته که به اثرات مثبت این نوع از تمرینات در کاهش خطرات قلبی-عروقی (۸۶)، مقاومت انسولینی^۱ (۸۷) و همچنین بهبود عملکرد بدن در متابولیسم چربی‌ها اشاره کرده‌اند (۸۸). در بعضی نیز به رابطه تمرینات استقامتی و تیروئید پرداخته شده است و بهبود هورمون‌های تیروئیدی را بعد از ورزش گزارش کرده‌اند (۸۹، ۹۰)، که در یکی از این گزارش‌ها به افزایش هم‌زمان TSH و T₄ اشاره شده است (۹۱).

با توجه به رابطه بین چاقی و اختلالات تیروئیدی (بافتی و هورمونی)، پژوهش حاضر به دنبال این پرسش است که آیا چاقی می‌تواند اختلالات تیروئیدی را به همراه داشته باشد؟ و در صورت ایجاد اختلال، آیا متغیرهای تعیین شده که تاثیر آن‌ها بر بهبود چاقی و تیروئید گزارش شده است، می‌توانند بر چاقی و تیروئید اثر مطلوب گذاشته و موجب بهبودی علائم احتمالی شوند؟

۳-۱ اهمیت موضوع

از یک طرف، با توجه به شیوع گسترده و با شتاب چاقی در سراسر جهان، هزینه‌های هنگفتی هر ساله برای مبارزه با آن و یا بیماری‌های زمینه‌ای آن به دولت‌ها و به طور کلی به نظام سلامت جامعه جهانی تحمیل می‌شود (۱۱). از طرف دیگر، پیامدهای ناخوشایند جسمی و روحی-روانی آن (۲۶، ۲۷)، می‌تواند منجر به مرگ هر ساله هزاران نفر شود و یا افراد زیادی را در معرض خطر بیماری‌های کشنده و یا آزار دهنده قرار دهد (۵، ۴). لذا می‌توان نتیجه گرفت که مسأله چاقی به یکی از بزرگترین نگرانی‌های جامعه جهانی در حوزه سلامت تبدیل شده است و پرداختن به آن و کشف مکانیسم‌های درگیر در آن می‌تواند گامی ضروری و موثر در جهت پیشبرد اهداف برای پیشگیری، کنترل و درمان چاقی محسوب شود. در اهمیت این موضوع می‌توان به آمارهای مرگ و میر و علت‌های آن نیز گریزی زد، به نحوی که با بررسی این آمارها متوجه

^۱ Insulin resistance

می‌شویم چاقی و یا بیماری‌های مرتبط با آن در زمره‌ی بیشترین دلایل مرگ و میر انسان‌ها معرفی می‌شوند (۹۲). علاوه بر این‌ها، با اینکه تحقیقات زیادی در این زمینه صورت گرفته ولی مکانیسم‌های ایجاد کننده چاقی به طور کامل شناخته نشده است و چاقی می‌تواند ریشه بیرونی (سبک زندگی^۱ بی‌تحرك و...) (۳) و یا درونی (اختلال در عملکرد دستگاه‌های مختلف، ژنتیک^۲ و...) (۸) داشته باشد و همین طیف گسترده و پیچیدگی‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی آن باعث شده تا پیشنهادها متنوعی در زمینه‌های پیشگیری، کنترل و درمان آن ارائه شود که هر کدام می‌توانند دارای معایب و مزیت‌هایی باشند. از این رو شناخت هرچه بیشتر این بیماری مستلزم فرضیه‌های علم‌محوری است که بر پایه مستندات موجود شکل گرفته و با توجه به موازین اخلاقی و علمی مورد آزمایش و ارزیابی دقیق قرار می‌گیرند، تا بدین وسیله با کشف مسیرها و یا مکانیسم‌هایی که می‌توانند علت یا معلول چاقی شناخته شوند، راه را برای رسیدن به روش‌های موثرتر، ایمن‌تر و جامع‌تر در کنترل، پیشگیری و درمان هموارتر کنند. از این رو، با توجه به نقشی که بافت تیروئید و هورمون‌های آن در تنظیم متابولیسم و تعادل وزن بدن ایفا می‌کنند (۲۹) و ویژگی‌های ضد چاقی دو ماده‌ی غذایی سیر (۶۶) و استویا (۵۸) که می‌توانند به طور روزانه، تحت عنوان چاشنی و یا به صورت خام مورد مصرف قرار گیرند و همچنین ثبت اثرات مثبت تمرینات ورزشی (استقامتی) بر این بیماری (۸۹)، تحقیق حاضر به دنبال ثبت اثرات چاقی بر بافت و هورمون‌های تیروئید می‌باشد. همچنین احتمال اثرات درمانی مکمل‌های تغذیه‌ای و تمرینی را به صورت تک‌تک و یا گروهی مورد ارزیابی و مقایسه قرار می‌دهد. شایان ذکر است که با توجه به عدم دسترسی به بافت تیروئید در نمونه‌های انسانی و به حداقل رساندن خطای کار و کنترل هرچه بیشتر مداخلات تاثیرگذار، با رعایت تمام اصول علمی و اخلاقی، از موش‌های نر نژاد ویستار بعنوان نمونه در پروتکل طرح تحقیق استفاده شد.

^۱ Life style

^۲ Genetic

۴-۱ اهداف تحقیق

۴-۱-۱ هدف اصلی تحقیق:

بررسی تاثیر یک دوره مصرف عصاره سیر و استویا (۲۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) و تمرینات استقامتی بر بافت تیروئید و هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH می‌باشد.

۴-۱-۲ اهداف جزئی:

۱. تعیین تاثیر تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های

نر چاق نژاد ویستار^۲

۲. تعیین تاثیر مصرف عصاره سیر بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های

نر چاق نژاد ویستار

۳. تعیین تاثیر مصرف عصاره استویا بر وزن سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های

نر چاق نژاد ویستار

۴. تعیین تاثیر مصرف عصاره سیر و تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4

و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار

۵. تعیین تاثیر مصرف عصاره استویا و تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ،

T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار

۶. مقایسه تاثیرات تعیین شده بین اثربخشی تمرینات استقامتی و مصرف عصاره سیر و استویا بر بافت

تیروئید و سطوح هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار

^۱ Rat

^۲ Wistar

۵-۱ فرضیه‌های تحقیق

۱. یک دوره تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.
۲. یک دوره مصرف عصاره سیر بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.
۳. یک دوره مصرف عصاره استویا بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.
۴. یک دوره مصرف عصاره سیر به همراه تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.
۵. یک دوره مصرف عصاره استویا به همراه تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.
۶. بین اثربخشی یک دوره مصرف عصاره سیر و استویا و تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH موش‌های نر چاق نژاد ویستار تفاوت معناداری وجود دارد.

۶-۱ قلمرو تحقیق

تحقیق حاضر بر روی ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار صورت گرفت که به صورت تصادفی ساده به ۷ گروه تقسیم شدند:

۱. کنترل
۲. چاق
۳. چاق + عصاره سیر
۴. چاق + عصاره استویا
۵. چاق + ورزش

۶. چاق + عصاره سیر + ورزش

۷. چاق + عصاره استویا + ورزش

۷-۱ تعاریف واژه‌های کلیدی

۱-۷-۱ موش صحرایی نژاد ویستار

موش‌های آزمایشگاهی به دلایل مختلف از جمله: تطابق ژنتیکی بالا با انسان، نگهداری نسبتاً راحت نسبت به موجودات دیگر، جثه کوچک و همچنین آمار بالای زاد و ولد (که عاملی است که در دسترس بودن همیشه آن‌ها را میسر می‌سازد)، بعنوان یکی از بهترین نمونه‌های حیوانی برای تحقیقات معرفی شده‌اند که گونه‌های متنوعی را نیز شامل می‌شوند.

موش‌های ویستار در واقع از نوع نژاد آلبینو^۱ می‌باشند که اولین بار در سال ۱۹۰۶ در انستیتوی ویستار برای استفاده در تحقیقات بیولوژیکی و پزشکی توسعه یافتند. امروزه نیز موش‌های ویستار از جمله محبوب‌ترین موش‌هایی هستند که در آزمایشات مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. سر پهن، گوش بلند، و دم دراز از ویژگی‌های ظاهری این گونه محسوب می‌شوند که کار با این گونه را آسانتر می‌کند.

۱-۷-۲ تیروئید

غده تیروئید توسط کپسول تیروئید محصور شده است که یک لایه نازک و متراکم از بافت همبند است. هر لوبول تیروئید حاوی ۲۰ تا ۴۰ فولیکول گرد تا بیضی شکل است که قطر آن‌ها ۳۰ تا ۵۰۰ میکرون است. هر فولیکول تیروئید توسط سلول‌های اپیتلیال مکعبی پوشیده شده است و حاوی یک ذخیره مرکزی از کلونید است. تیروئید همچنین شامل سلول‌های پارافولیکولی یا C هستند که هورمون کلسی‌تونین ترشح می‌کنند. آن‌ها به صورت سلول‌های منفرد قرار می‌گیرند یا در گروه‌های کوچک در استرومای بین فولیکولی

^۱ Albino

در قطب‌های فوقانی لوب‌های تیروئید) به هم متصل می‌شوند. سلول‌های C دارای سیتوپلاسم کم‌رنگ تا پاک و هسته‌های بیضی‌شکل هستند و شناسایی آن‌ها دشوار است (۹۳).

۱-۷-۳ هورمون‌های تیروئیدی (تری‌یدوتیرونین^۱ T_۳ و تیروکسین^۲ T_۴)

T_۳ و T_۴ دو فرم اصلی هورمون‌های تیروئیدی محسوب می‌شوند که از اسید آمینه تیروزین مشتق می‌شوند. ساختار شامل یک حلقه فنیل^۳ است که توسط یک پیوند اتری به تیروزین متصل است. ید به موقعیت‌های حلقه فنیل، سه ید برای T_۳ و چهار ید برای T_۴ اضافه می‌شود. موقعیت و تعداد یدها بر هم‌کنش هورمون‌های تیروئید با گیرنده هسته‌ای آن مهم است و از دست دادن ید حلقه بیرونی باعث می‌شود که T_۳ میل بسیار بیشتری نسبت به گیرنده نسبت به T_۴ داشته باشد که به آن نقش فعال‌تری می‌دهد (۲۹).

۱-۷-۴ هورمون محرکه تیروئید^۴ (TSH)

هورمون محرکه تیروئید (تیروتروپین) از هیپوفیز ترشح می‌شود و موجب افزایش ترشح هورمون‌های تیروئیدی می‌شود و به دنبال کاهش سطح خونی هورمون‌های تیروئید، میزان ترشح آن افزایش می‌یابد (۲۹).

۱-۷-۵ استویا

استویا درختچه‌ای چند ساله است که یک گیاه بومی آمریکای جنوبی محسوب می‌شود و اکنون در بسیاری از مناطق جهان از جمله آسیا، اروپا و آمریکای شمالی کشت می‌شود. در حال حاضر بیش از ۲۰۰ گونه استویا در سراسر جهان وجود دارد، اما استویا ربادیانا^۵ تنها گونه‌ای است که طعم شیرین دارد. استویا به عنوان برگ عسل، برگ نبات یا برگ شیرین نیز شناخته می‌شود و طعم شیرین آن به دلیل وجود

^۱ Triiodothyronine

^۲ Thyroxine

^۳ Phenyl

^۴ Thyroid Stimulating Hormone

^۵ Stevia Rebaudiana

گلیکوزیدهای استویول^۱ است که ۱۰۰ تا ۳۰۰ برابر ساکاروز طعم شیرین دارد. علاوه بر گلیکوزیدهای شیرین، استویا همچنین منبع خوبی از ویتامین‌ها، مواد معدنی، اسیدهای آمینه ضروری، اسیدهای چرب و سایر ترکیبات زیست‌فعال مفید برای سلامتی می‌باشد. در بسیاری از کشورها، استویا به طور گسترده‌ای به عنوان جایگزین قند در غذاها، نوشیدنی‌ها، داروها و محصولات تجاری مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵۱).

۱-۷-۶ سیر

سیر یک گیاه غذایی و دارویی مهم در تاریخ بشر است، که از زمان‌های قدیم به عنوان غذا و دارو استفاده می‌شود. به دلیل غنی بودن از اثرات دارویی، در یونان باستان (بقراط)، مصر، روم، هند، چین و ژاپن برای نشانه‌های متعددی از جمله بهبود عملکرد، شکایات ریوی و گوارشی، رشد غیر طبیعی، سلامت قلب و عروق، سلامت عاطفی و به عنوان یک عامل ضد عفونت استفاده می‌شده است. در انگلستان نیز از سیر برای دندان درد، یبوست، آبریزش و طاعون استفاده می‌شد. متن دارویی پیشرو هند باستان، سیر را برای درمان بیماری‌های قلبی و آرتрит برای قرن‌ها توصیه می‌کرد و همچنین در طول هر دو جنگ جهانی برای جلوگیری از قانقاریا استفاده می‌شد (۷۷).

۱-۷-۷ تمرین استقامتی

مجموعه‌ای از فعالیت‌های تکراری که بر اساس تعداد و یا زمان انجام می‌شوند و منبع تولید انرژی غالب در آن سیستم هوازی می‌باشد. پروتکل تمرینی این تحقیق نیز شامل دویدن با سرعت‌های متغیر اما پیوسته در مدت ۴۰ دقیقه بر روی تردمیل با شیب صفر انجام گرفت؛ بدین صورت که ابتدا تمرین با سرعت ۸ متر در دقیقه و برای ۵ دقیقه شروع شده و در ادامه این روند در ۵ دقیقه دوم، سرعت به ۱۱ متر در دقیقه افزایش پیدا کرد. در مرحله بعد موش‌ها به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به حرکت خود ادامه داده و در مرحله پایانی که ۱۰ دقیقه به طول می‌انجامد سرعت به ۸ متر در دقیقه کاهش پیدا کرد. تمامی

^۱ Steviol Glycosides

مراحل تمرینی در ۴۰ دقیقه به صورت پیوسته و بدون وقفه انجام شد .

لازم به ذکر است، در تحقیق حاضر با توجه به چاق بودن موش‌ها، افزایش فشار تمرین در طول هشت

هفته، با در نظر گرفتن توانایی‌های موش‌ها اصلاح و انجام شد (۹۴)

فصل ۲ : مبانی نظری و پیشینه تحقیق

۱-۲ مبانی نظری تحقیق

۱-۱-۲ مقدمه

شیوع چاقی در سراسر جهان موجب نگرانی‌های عمده‌ای در خصوص سلامت جامعه جهانی شده است و شیوع آن در بین کودکان، از چالش‌های پیش روی نظام سلامت جهانی در سال‌های آینده خبر می‌دهد. محققین و پژوهشگران از سالیان دور، با استفاده از ابزارهای گوناگون و با بهره‌گیری از نمونه‌های آزمایشی انسانی و حیوانی در حال بررسی و تحقیق بر روی عواملی هستند که ممکن است به طور مستقیم و یا غیر مستقیم، وزن بدن را تحت تاثیر قرار دهند و یا با نوسانات آن در ارتباط باشند (۹۵).

تحقیقات انجام گرفته تا کنون از عوامل مختلفی پرده برداشته‌اند که می‌توانند با تاثیرگذاری بر روی قسمت‌های مختلف بدن، افزایش و یا کاهش وزن را موجب شده و یا به نحوی در تعادل انرژی بدن اختلال ایجاد کنند؛ اختلالاتی که خود می‌توانند بعنوان یکی از عوامل سببی برای چاقی مطرح شوند و یا از پیامدهای آن محسوب شوند. امروزه این مطلب به خوبی شناخته شده است، که فارغ از اینکه چه عاملی سبب چاقی شود، افراد چاق در معرض خطر بیشتر ابتلا به انواع بیماری‌ها، سرطان‌ها و یا حتی مرگ می‌باشند و می‌تواند آسیب‌های جدی روحی و روانی را در پی داشته باشد (۲۰، ۲۶).

یکی از روش‌های موثر و تعیین‌کننده برای شناخت هرچه بیشتر چاقی و مکانیسم‌های آن، انجام تحقیقات متنوع و مختلف، بر اساس فرضیه‌های علمی و زیر نظر گرفتن جزئیات پیرامونی و ثبت دقیق مشاهدات است؛ این امر می‌تواند در به روز رسانی اطلاعات موجود و یا کسب اطلاعات جدید کمک کننده باشد. تحقیق حاضر نیز، با توجه به اطلاعات موجود و ارتباط شناخته شده بین بافت تیروئید و سیستم متابولیکی بدن و همچنین رابطه‌ای که بین متابولیسم بدن و تنظیم وزن وجود دارد، بعلاوه چند عامل تحریکی و تغذیه‌ای (تمرینات استقامتی و...) با ویژگی‌های منحصر به فرد، سعی در ثبت تغییرات چاقی بر بافت تیروئید، هورمون‌های آن و همچنین مکانیسم‌های اثر مداخلات تمرینی و تغذیه‌ای دارد؛ تا بدینوسیله

موضوع چاقی و پیامدهای احتمالی آن را از زاویه‌ای مورد بررسی قرار داده و مشاهدات خود در زمینه تاثیر عوامل تغذیه‌ای و تمرینی با محوریت تیروئید را به ثبت برساند (۲۴، ۲۵).

۲-۱-۲ ترکیب بدن و وزن

به طور کلی می‌توان گفت که منظور از ترکیب بدن^۱، همان نسبتی است که به توده چربی و بدون چربی بدن اطلاق می‌شود. به عبارت دیگر با توجه به ویژگی‌های چربی، از آن بعنوان عامل اصلی در تعیین ترکیب بدن استفاده می‌شود. منظور از چربی بدن، همان چربی‌هایی است که بعضاً ضروری و ذخیره‌ای نام‌گذاری می‌شوند؛ که به طور معمول، با توجه به تفاوت ترشح هورمون‌های مختلف در دوره بلوغ و همچنین تفاوت‌های فیزیولوژیکی، درصد نرمال آن در بین دختران بیشتر از پسران می‌باشد. از طرف دیگر توده غیر چربی را بافت عضلانی، بافت استخوانی و مایعات بدن تشکیل می‌دهند. از بافت عضلانی می‌توان بعنوان مهمترین عامل، که بیشترین سهم را در توده غیر چربی ایفا می‌کند نام برد. توده بدون چربی با تاثیرپذیری از ویژگی‌های دوران بلوغ، می‌تواند رشدی چشمگیر و قابل توجهی را تجربه کند و بدین گونه نقش تغییرات هورمونی را در افزایش درصد توده بدون چربی در مقابل توده چربی توجیه کند (۹۶). لازم به ذکر است، عوامل بیرونی و درونی می‌توانند نقشی تاثیرگذار در شکل‌گیری ترکیب بدن ایفا کنند. از عوامل ژنتیکی بعنوان یک عامل درونی و از تغذیه (بوئژه در دوران‌های حساس و سنین رشد) و فعالیت‌های فیزیکی (بوئژه تمرینات هدفمند ورزشی) به صورت کلی بعنوان دو عامل تاثیرگذار بیرونی یاد کرد. بدیهی است که از یک سو، افزایش بیش از حد مواد غذایی و فقدان فعالیت‌های فیزیکی و تمرینی می‌توانند موجب افزایش ذخیره چربی و در نهایت افزایش درصد توده چربی شوند و از سوی دیگر سوءتغذیه می‌تواند نتایج معکوس را به همراه داشته باشد. بدین ترتیب ترکیب و وزن بدن، دو فاکتور بسیار مهم در ارزیابی سلامت عمومی افراد جامعه، همواره مورد استفاده قرار می‌گرفتند که می‌توان با مدیریت صحیح تغذیه و فعالیت‌های روزانه تحت عنوان تمرین‌های ورزشی، آن‌ها را بهبود بخشید و یا در سطح ایده‌آل حفظ کرد (۸).

^۱ Body composition

موارد ذیل از جمله دلایل مهمی هستند که می‌توان در باب اهمیت ترکیب بدن و وزن به آن‌ها اشاره کرد:

۱. رابطه مثبت و مستقیم ظرفیت انجام کار با نسبت توده بدون چربی و رابطه معکوس آن با نسبت توده چربی بدن.

۲. وزن اضافی ناشی از توده چربی می‌تواند منجر به افزایش بار و مقاومت در برابر فعالیت‌های روزانه و ورزشی شود.

۳. دامنه حرکتی مفاصل بدن می‌توانند تحت تاثیر تجمع چربی دچار محدودیت شوند.

۴. ترکیب بدنی نامتعرف و وزن نامناسب ناشی از افزایش چربی، می‌توانند زمینه ساز بروز بیماری‌های مختلف مفصلی، قلبی-عروقی، دیابت و انواع سرطان‌ها شوند.

ترکیب بدن همچنین می‌تواند فاکتورهای روحی و روانی افراد را نیز تحت تاثیر قرار دهد. گزارش‌هایی وجود دارند که به تاثیر منفی ترکیب بدن نامتعرف (خیلی چاق و یا خیلی لاغر) بر اعتماد به نفس و عناصر وابسته به آن اشاره کرد؛ که می‌توانند در موارد حاد، بیماری‌های روحی-روانی را در پی داشته باشند (۲۶، ۲۷). از این رو، می‌شود نگاه ویژه‌ای به ترکیب بدن داشت؛ و با مدیریت و ایجاد تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی، با کنترل کمیت و کیفیت تغذیه و فعالیت بدنی، در جهت رسیدن به یک ترکیب بدنی متعادل و وزنی مناسب و در نتیجه داشتن بدنی سالم‌تر گام برداشت.

۲-۱-۳ اضافه وزن و چاقی

چاقی بعنوان بیماری مزمنی معرفی شده است که دلیل آن را عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی می‌دانند. از جمله تهدیدکننده‌های جدی سلامتی در سطح جهان به شمار می‌رود و در موارد حاد، که بر اساس شاخص توده بدنی (BMI) عددی بالای ۳۰ را نشان می‌دهند، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۶)، دیابت نوع ۲ (۲۲) و ... افزایش دهد؛ این افزایش می‌تواند به صورت مستقیم و غیر مستقیم با افزایش آمار مرگ و میر در ارتباط باشد (۵).

به صورت کلی می‌توان بیان کرد که چاقی و اضافه وزن ناشی از افزایش چربی سفید، با توجه به اختلالاتی که در بدن بوجود می‌آورند و همچنین پیچیدگی مکانیسم‌های تاثیر پذیری و اثر آن، و اهمیت بالقوه‌ای که مسئله چاقی و پیامدهای آن به خود اختصاص داده‌اند، همیشه یکی از موضوعات اصلی در انجام تحقیقات و پژوهش‌های علمی بوده است. با سرمایه‌گذاری‌هایی که در قالب‌های مختلف، اعم از انجام تحقیقات گسترده و جامع تا ساخت زیر ساخت‌های شهری و هشدارها و اطلاع‌رسانی‌های دقیق در تکمیل روش‌های مدیریت وزن صورت می‌گیرد، امید می‌رود پیشرفت‌های قابل توجهی را در حوزه‌های پیشگیری و درمان چاقی شاهد باشیم.

۲-۱-۴ تنظیم تعادل انرژی

مجموعه‌ای از سیستم‌های فیزیولوژیکی در بدن انسان هستند که در همکاری با یکدیگر سعی در برقراری تعادل میان انرژی دریافتی و مصرفی را دارند؛ که سیستم عصبی و هورمونی و... را شامل می‌شوند. این سیستم‌ها به قدری پیچیده هستند که تحقیقات علمی همچنان در تلاش برای تکمیل اطلاعات موجود و شناسایی مسیرهای آن می‌باشند. به همین خاطر کوچکترین عدم تعادل در تنظیم هموستاز انرژی می‌تواند در درازمدت تاثیرات مهمی را بر بدن گذاشته و تغییرات قابل توجهی را در وزن و ترکیب بدن نمایان سازد (۱). برای درک بهتر، اگر بعنوان مثال فردی در طول روز ۱۰۰ کیلوکالری (یک عدد شکلات معمولی) بیش از انرژی مصرفی روزانه‌اش مصرف کند، در این صورت بعد از گذشت ۲۰ سال، ۷۳۰ هزار کیلوکالری انرژی بیشتری دریافت کرده و با توجه به اینکه هر گرم چربی معادل ۹ کیلوکالری می‌باشد، بدینگونه بعد از گذشت این دوره چیزی در حدود ۸۱ کیلوگرم ذخیره بافت چربی را می‌توان متصور شد که با در نظر گرفتن حجمی که چربی در مقابل وزن آن اشغال می‌کند، می‌شود به قابل توجه بودن این عدد و به طور اجمالی، به اهمیت تعادل انرژی در بدن پی برد.

اشتها، حرارت، فرایندهای متابولیکی و...، از مکانیسم‌هایی هستند که بدن از طریق آن‌ها و با بکارگیری دستگاه‌های مختلف تلاش می‌کند نقطه تعادلی را برای بدن تعریف کند، هرچند که ممکن است به دلایل مختلف از حساسیت این مکانیسم‌ها کاسته شده و تنظیم تعادل انرژی، با مشکل مواجه شود (۲۸).

۲-۱-۵ متابولیسم

متابولیسم را به زبان ساده شاید بتوان واکنش‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی تعریف کرد که در سطح سلول رخ می‌دهند و سبب بقا و رشد موجودات زنده می‌شوند. به عبارت ساده‌تر از آن بعنوان سوخت و ساز بدن یاد می‌کنند که اشاره‌ای است به کاتابولیسم^۱ و آنابولیسم^۲، بعنوان دو بخش اساسی این سیستم. به بیان ساده در واقع کاتابولیسم، بیان‌کننده تجزیه مولکولی به منظور فراهمی انرژی می‌باشد، در حالیکه آنابولیسم به معنی سنتز ترکیبات مورد نیاز سلول است. هورمون‌های رشد، انسولین، (IGF^۱)^۳، تستوسترون^۴ و استروژن^۵ از جمله هورمون‌های آنابولیک محسوب می‌شوند، در حالیکه کورتیزول^۶، گلوکاگون^۷، کاتکولامین^۸ها و سیتوکین^۹ها از جمله هورمون‌ها و یا شبه هورمون‌هایی هستند که سیگنال دهنده‌ی واکنش‌های کاتابولیکی شناخته شده‌اند. از این رو، شناخت مسیرهای متابولیکی و عوامل تاثیرگذار بر آن می‌تواند از جهات مختلف دارای اهمیت باشند. یکی از موضوعات پر اهمیت را می‌توان رابطه مستقیم وزن، با رفتارهای متابولیکی قلمداد کرد؛ به طوریکه افرادی که به اصطلاح متابولیسم بالاتری دارند، بر خلاف افرادی که متابولیسم بدن آنها پایین تعریف می‌شود، چالش‌های بیشتری را برای افزایش وزن تجربه می‌کنند (۳۶،۳۲). این بدان معناست که در طرف مقابل، متابولیسم پایین در افراد می‌تواند یکی از دلایل

^۱ Catabolism

^۲ Anabolism

^۳ Insulin-like growth factor ۱

^۴ Testosterone

^۵ Estrogen

^۶ Cortisol

^۷ Glucagon

^۸ Catecholamine

^۹ Cytokines

تاثیرگذار بر روند افزایش وزن و چاقی باشد که مشخص کننده‌ی مقاومت بیشتر بدن این افراد به پروتکل‌های کاهش وزن می‌باشد. یکی از مشخصه‌های متابولیسم بالا در کاهش وزن را می‌توان نقش این سیستم در نرخ سوخت و ساز پایه (BMR)^۱ و یا میزان انرژی مصرفی استراحتی (REE)^۲ عنوان کرد. منظور از سوخت و ساز پایه، انرژی است که توسط اندام‌های حیاتی صرف بقای موجودات زنده می‌شود. از طرفی، میزان انرژی مصرفی استراحتی نیز، بیانگر این موضوع می‌باشد که در شرایط یکسان و در حالت استراحت و در یک محدوده زمانی مشابه، فردی که از (REE) بالاتری برخوردار است، انرژی بیشتری می‌سوزاند. منظور از متابولیسم بالا، سرعت متابولیسم و یا به عبارتی، به سرعت واکنش‌های شیمیایی گفته می‌شود. تا کنون عوامل مختلفی معرفی شده‌اند که می‌توانند باعث تغییر سرعت متابولیسم بدن شوند که از مهمترین آن‌ها می‌توان به ژنتیک، جنس، سن و مداخلات تغذیه‌ای و تمرینی اشاره کرد. لازم به ذکر است، بیماری‌های گوناگون هم می‌توانند تاثیرگذار بر روند متابولیسم باشند. یکی از بخش‌هایی که به صورت مستقیم با متابولیسم در ارتباط است، بافت تیروئید و عملکرد آن می‌باشد که در این تحقیق مورد تاکید قرار گرفته است (۳۵،۳۴).

۲-۱-۶ سیستم اندوکراین

فعالیت اندام‌های مختلف بدن توسط دو سیستم عصبی و هورمونی کنترل می‌شود. سیستم عصبی اغلب شامل اعصاب سمپاتیک^۳ و پاراسمپاتیک^۴ می‌باشند، در حالیکه سیستم هورمونی را شبکه‌ای از غدد و ترشحات آن‌ها که هورمون نامیده می‌شوند، تشکیل می‌دهند. بین این دو سیستم ارتباط و همکاری نزدیکی وجود دارد. به طور کلی این سیستم به گونه‌ای عمل می‌کند که ابتدا با توجه به شرایط مختلف و سیگنال‌های موجود، این غدد اقدام به ساخت هورمون‌هایی می‌کنند که می‌توانند با اتصال به گیرنده‌های خود در

^۱ Basal Metabolic Rate

^۲ Resting Energy Expenditure

^۳ Sympathetic nervous system

^۴ Parasympathetic nervous system

سلول‌های هدف، اعمال اثر کنند. مکانیسم اثر این سیستم به چند شکل انجام می‌گیرد. بعنوان مثال وقتی سلول‌های هدف همان سلول‌های سیگنال‌دهنده باشند به آن اتوکراین، و وقتی اثر آن روی سلول‌های مجاور باشد به آن پاراکراین می‌گویند. اندوکراین نیز از دیگر حالت‌های مهم این سیستم در پیام‌رسانی و اثرگذاری محسوب می‌شود، به نحوی که غدد درون‌ریز ابتدا هورمون‌های (پیام‌ها) خود را به خون می‌ریزند تا از طریق گردش خون به گیرنده‌های خود در سلول هدف رسیده و تاثیرات خود را بر عملکرد سلول‌های هدف و به طور کلی بدن اعمال کنند. لذا این غدد بر خلاف غدد برون‌ریز (غدد عرق) فاقد مجرای ترشحی می‌باشند. هیپوتالاموس، هیپوفیز، تیروئید، پاراتیروئید، آدرنال^۱، پانکراس^۲ و غدد جنسی از جمله مهمترین غدد درون‌ریز به شمار می‌روند. حتی یک وقفه خفیف در عملکرد یک و یا چند غده درون‌ریز می‌تواند تعادل حساس و ظریف هورمونی را از بین ببرد و یا منجر به اختلالاتی در سیستم اندوکراین شود. نقص در عملکرد سیستم اندوکراین را شاید بتوان در گزینه‌های زیر جستجو کرد:

۱. اختلال در دیافت سیگنال

۲. اختلال در تولید و ترشح هورمون‌ها

۳. اختلالات خونی و یا سیستم گردش خون برای توزیع هورمون‌ها

۴. اختلال در در تعداد گیرنده‌ها و یا حساسیت آن‌ها

۵. اختلال در پاسخ به سیگنال‌ها

هرچند ممکن است عوامل ژنتیکی، استرس‌های محیطی و یا بیماری‌های مختلف، دلیلی بر ایجاد این اختلالات باشند.

تیروئید بعنوان یکی از مهمترین غدد دستگاه درون‌ریز، نقش قابل توجهی را در متابولیسم افراد بازی می‌کند. ثبت تاثیرات عوامل مختلف بر ساختار و عملکرد آن که از اهداف تحقیق حاضر می‌باشد، می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را برای محققین این حوزه از سلامتی فراهم آورد (۹۷).

^۱ Adrenal

^۲ Pancreas

۷-۱-۲ سندروم متابولیک

سندروم متابولیک یک بیماری مشخص نیست، ولی همانطور که از اسم آن پیداست، اشاره‌ای تلویحی به اختلالات متابولیکی دارد. سندروم متابولیک به مجموعه‌ای از علائمی گفته می‌شود که تهدیدکننده‌های جدی سلامتی به شمار می‌روند و می‌توانند در صورت عدم توجه، به مشکلات جدی قلبی-عروقی و بیماری‌های مختلفی مانند دیابت و حتی مرگ منجر شوند.

موارد زیر از جمله نشانگانی هستند که در باب سندروم متابولیک مطرح می‌شوند:

۱. (WC) ^۱ بیشتر از ۸۹ سانتی‌متر در خانم‌ها و بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر برای آقایان

۲. (TG) ^۲ مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

۳. میزان (HDL) ^۳ کمتر از ۴۰ در مردان و کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان

۴. فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۳۰ روی ۸۰

۵. میزان گلوکز خون ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

با رعایت دستورالعمل‌های تعیین شده توسط موسسه ملی قلب، ریه و خون (NHLBI) ^۴ و انجمن ملی قلب ایالات متحده (AHA) ^۵، بیمار در صورت داشتن حداقل ۳ مورد از موارد فوق به سندرم متابولیک مبتلا است. اگرچه داشتن یکی از شرایط فوق نشانه ابتلا به سندروم متابولیک تلقی نمی‌شود، ولی کارشناسان بر این باورند که بروز هر یک از شرایط فوق می‌تواند زنگ خطری برای سلامتی و به خصوص سندروم متابولیک محسوب شود، چرا که اعتقاد بر این است، که این شرایط ارتباط نزدیکی با یکدیگر داشته و بروز هر یک از آنها، زمینه ساز موارد دیگر خواهد بود و فرد می‌تواند به سرعت در قالب تعریف مبتلایان به سندروم متابولیک قرار گیرد (۹۸).

^۱ Waist Circumference

^۲ Triglyceride

^۳ High-density Lipoprotein

^۴ National Heart, Lung, and Blood Institute

^۵ American Heart Association

چاقی و اضافه وزن، سن، ژنتیک و فشار خون بالا را می‌توان از مواردی عنوان کرد که خطر ابتلا به سندروم متابولیک را افزایش می‌دهند (۴۳).

۲-۱-۸ تیروئید

تیروئید یک غده پروانه‌ای شکل و بزرگترین و یکی از مهمترین غده‌ها، در میان غدد اندوکرین بدن به شمار می‌رود که در قسمت قدامی گردن واقع شده است. سلول‌های فولیکولار^۱، فولیکول‌ها را تشکیل می‌دهند، که بعنوان واحد ساختاری و عملکردی غده تیروئید، محسوب می‌شوند. فولیکول^۲ها دارای حفره‌هایی هستند که از ماده‌ای به نام کلوئید پر شده‌اند و ماده اصلی آن را تیروگلوبولین^۳ تشکیل می‌دهد که یک گلیکوپروتئین^۴ است. کلوئید^۵ها توسط سلول‌های اپیتلیال فولیکول‌ها تولید شده و به طور مداوم وارد حفره آن‌ها می‌شوند و در آنجا تجمع پیدا می‌کنند. میزان کلوئید و سازگاری آن، به مرحله فعالیت‌های ترشحی بستگی دارد و می‌تواند در سلول‌های مختلف، متفاوت باشد. از دیگر سلول‌های ساختاری تیروئید، می‌توان به سلول‌های C یا سلول‌های پارافولیکولار^۶ اشاره کرد که به صورت کلی با ترشح کلسیتونین و متابولیسم کلسیم در ارتباط هستند.

تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیرونین (T_3) که از هورمون‌های تیروئید به شمار می‌روند، از ید دار شدن گام به گام اسید آمینه تیروزین تشکیل می‌شوند. یداسیون^۷ با ورود ید به بدن با مواد غذایی و به صورت ترکیبات آلی آغاز می‌شود. طی فرآیندی از اسیدهای آمینه تیروزین^۸ گروه‌هایی تشکیل می‌شوند که بعضاً

^۱ Follicular cells

^۲ Follicles

^۳ Thyroglobulin

^۴ Glycoprotein

^۵ Colloid

^۶ Parafollicular cell

^۷ Iodination

^۸ Tyrosine

شامل یک ید (مونویدوتیروزین‌ها)^۱ و دو ید (دی‌یدوتیروزین)^۲ می‌باشند. در مرحله جفت شدن تعداد زیادی از مونویدوتیروزین‌ها و دی‌یدوتیروزین‌های مجاور هم، با هم جفت شده و هورمون‌های تیروئید را می‌سازند. به صورتیکه اگر دو دی‌یدوتیروزین با هم ترکیب شوند T^۴ و چنانچه یک مونویدوتیروزین با یک دی‌یدوتیروزین مزدوج گردند، T^۳ محصول نهایی خواهد بود. اگرچه قسمت اعظم هورمون‌های تولید شده توسط تیروئید را T^۴ تشکیل می‌دهد، اما به همان نسبت اکثر هورمون‌های تولیدی T^۴ نیز در بافت‌های دیگر (کبد و ...) به T^۳ که شکل فعال تر هورمون‌های تیروئید محسوب می‌شوند، تبدیل می‌شوند.

این هورمون‌ها بر شکل‌گیری و عملکرد بافت‌ها تاثیر می‌گذارند، به نحوی که با از بین بردن غده تیروئید در حیوانات آزمایشی و یا کم‌کاری آن در بین جوانان، تاخیر در رشد و نمو تقریباً کلیه اندام‌ها، از جمله غدد جنسی را به همراه دارد و موجب کندی در روند بلوغ می‌شود. هورمون‌های تیروئید همچنین با اتصال به گیرنده‌های هسته‌ای مربوط به سلول، موجبات اثرگذاری خود را بر متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین‌ها، چربی‌ها، آب و الکترولیت‌ها، ویتامین‌ها، تولید گرما و متابولیسم پایه فراهم می‌کنند؛ به گونه‌ای که با تقویت فرآیندهای اکسیداتیو، باعث جذب اکسیژن بیشتر و مصرف بیشتر مواد مغذی و گلوکز توسط بافت‌ها می‌شوند که در نهایت، کاهش گلیکوژن کبد و تسریع در اکسیداسیون چربی را به همراه دارد. هورمون‌های تیروئید همچنین برای رشد مغز و استخوان ضروری هستند و می‌توانند با تاثیر بر سیستم عصبی مرکزی (CNS)^۳ و استخوان تاثیر بسزایی در رشد، نمو و عملکرد آن‌ها داشته باشند. به عبارت دیگر، هورمون‌های تیروئید در تمامی فرآیندهای مبادله‌ای نقش داشته و هر گونه نقص در آن می‌تواند منجر به توسعه فرآیندهای پاتولوژیکی^۴ و نقص در سیستم‌های مختلف ارگانسیم شود.

^۱ Monoiodotyrosine

^۲ Diiodotyrosine

^۳ Central Nervous System

^۴ pathological

کلسیتونین از دیگر هورمون‌های تیروئید می‌باشد که توسط سلول‌های پارافولیکولار غده تیروئید تشکیل می‌شود. این هورمون در متابولیسم کلسیم نقش داشته به گونه‌ای که با فعال کردن عملکرد استئوبلاست^۱ها (که تشکیل بافت استخوانی جدید را میسر می‌سازند) و از بین بردن فعالیت استئوکلاست^۲ها (که عملکردی مخالف استئوبلاست‌ها دارند)، باعث کاهش سطح کلسیم در خون می‌شوند، که این امر موجب جلوگیری از دفع کلسیم از بافت استخوان و کمک به رسوب بیشتر آن در استخوان می‌شود. هورمون کلسیتونین^۳ همچنین بعنوان یک نشانگر تشخیصی برای سرطان مدولاری^۴ تیروئید معرفی شده است (۹۹،۹۳).

۹-۱-۲ سلول‌های فولیکولار

سلول‌های فولیکولار، سلول‌های پوششی فولیکول تیروئید می‌باشند که اندازه آن‌ها با توجه به فعالیت آن‌ها متفاوت است. هنگامی که فولیکول‌ها در حالت استراحت (غیرفعال) هستند، سلول‌های فولیکولار به صورت تخت و سنگفرشی ساده همراه با کلئوئید فراوان در داخل حفره فولیکول دیده می‌شوند و هنگامی که فولیکول‌ها بسیار فعال هستند، سلول‌های فولیکولار به صورت ستونی ساده و با کلئوئید ناچیز می‌باشند، در حالت عادی فولیکول‌ها و در فعالیت متوسط آن‌ها، سلول‌های فولیکولار به صورت مکعبی ساده هستند و حفره فولیکول‌ها نیز مقدار متوسطی از کلئوئید را نشان می‌دهند. لازم به ذکر است که این امکان وجود دارد که حتی در یک بافت تیروئید مشابه، سلول‌های مختلف سطح فعالیت متفاوتی را نشان دهند (۹۳).

۱۰-۱-۲ سلول‌های پارافولیکولار (سلول‌های C)

این سلول‌ها به سلول‌های شفاف و یا سلول‌های نوری نیز معروف هستند. این سلول‌ها بزرگ، چند وجهی و رنگ‌پریده با هسته‌های بیضی خارج از مرکز قابل مشاهده می‌باشند که به طور گسترده‌ای بین سلول‌های

^۱ osteoblast

^۲ Osteoclast

^۳ calcitonin

^۴ Medullary carcinoma

فولیکولار و غشای پایه آن‌ها و همچنین بین سلول‌های فولیکولار مجاور توزیع می‌شوند اما به حفره نمی‌رسند. همچنین در بعضی از گونه‌ها، می‌توان آن‌ها را بین فولیکول‌های موجود در بافت پیوندی به صورت گروهی مشاهده کرد. این سلول‌ها ترشح کننده کلسی تونین می‌باشند که به سطح کلسیم سرم بستگی دارد (۹۳).

۱-۱-۲ تنظیم عملکرد تیروئید

تیروتروپین^۱ یا (TSH)^۲، یکی از هورمون‌های هیپوفیز قدامی است که تمام مراحل سنتز و ترشح هورمون‌های T^۳ و T^۴ را تحریک می‌کند. این هورمون نیز خود تحت کنترل هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) است که از هیپوتالاموس نشأت می‌گیرد. هورمون‌های تیروئیدی اثر مهاری اصلی بر هیپوفیز (کاهش ترشح TSH) و اثر مهاری ضعیف‌تر بر هیپوتالاموس (کاهش ترشح TRH) دارند. سرما عاملی است که می‌تواند موجب افزایش ترشح TRH شود و از طرف دیگر واکنش‌های هیجانی حاد، می‌توانند باعث کاهش ترشح TSH شوند. میزان ترشح هورمون‌های تیروئیدی همچنین به مقادیر ید رژیم غذایی نیز بستگی دارند؛ بعنوان مثال، اگر به فردی مقادیر زیادی ید خورانده شود، برعکس انتظار عموم، شاهد تضعیف پاسخ سلول‌های تیروئیدی به TSH شده و بدین ترتیب موجب کاهش هورمون‌های تیروئیدی می‌شود (۹۳).

۱-۱-۲ پاتوفیزیولوژی تیروئید

سلول‌های فولیکولی تیروگلوبولین‌های یددار را از کلئید موجود در حفره فولیکول‌ها برداشت می‌کنند که تحت تاثیر هورمون تحریک کننده فولیکول (FSH)^۳ می‌باشند و طی فرآیندهایی هورمون‌های تیروئیدی (T^۳ و T^۴) آزاد می‌شوند. این هورمون‌ها به دلیل کوچک بودن می‌توانند به راحتی از سلول‌های فولیکولی عبور کرده و از طریق روزه‌های موجود در مویرگ‌ها وارد جریان خون شوند.

^۱ Thyrotropin

^۲ thyroid Stimulating Hormone

^۳ Follicle Stimulating Hormone

ترشح هورمون محرک تیروئید (TSH) از غده هیپوفیز قدامی می‌تواند علاوه بر فعالیت غده تیروئید، بر سلول‌های فولیکولار و همچنین فولیکول تیروئید تاثیرگذار باشد. اندازه و تعداد سلول‌های فولیکولار می‌توانند به سبب ترشح TSH افزایش یابد؛ به نحوی که موجب بلند و ستونی شدن سلول‌های فولیکولار می‌شود که نشان دهنده فعالیت بیشتر آن‌ها می‌باشد. همچنین می‌تواند تجزیه داخل سلولی کلوئید را افزایش داده که در نهایت منتج به کاهش محسوس کلوئید در فولیکول‌ها شود و بزرگ شدن غیر طبیعی غده تیروئید (گواتر)^۱ را موجب گردد. اگر این بزرگ شدن به دلیل هایپرتروفی^۲ و هایپرپلازی^۳ پارانشیم باشد آن را گواتر پارانشیمی^۴ و اگر بواسطه افزایش تولید کلوئید در داخل کلوئید باشد به آن گواتر کلوئیدی^۵ می‌گویند؛ و اگر این شرایط (هایپرپلازی) طولانی شود می‌تواند بزرگ شدن نامنظم‌تری را در پی داشته باشد که به گواتر چند گره‌ای معروفند. در صورت ادامه‌دار بودن این وضعیت، می‌توانند نشانه‌های فیبروز^۶، کلسیفیکاسیون^۷، تغییرات کیستیک^۸ و لکه‌های خونی^۹ را نشان دهند. در حالت مخالف، با کاهش و یا عدم ترشح TSH، اندازه سلول‌های فولیکولار کاهش یافته و به سلول‌های مکعبی و سنگفرشی تبدیل می‌شوند (۹۹،۹۳).

سلول‌های پارافولیکولار در زمان افزایش بیش از حد طبیعی سطح کلسیم پلاسما، کلسی تونین ترشح می‌کنند که موجب افزایش جذب کلسیم و فسفر و یا دفع آن از طریق ادرار می‌شود. در آدنوم‌های پاراتیروئید، سلول‌های اصلی بزرگتر هستند و در اندازه هسته‌ای در مقایسه با حالت طبیعی تنوع زیادی داشته و برخی سلول‌ها نیز هسته‌های نامتعارف چند وجهی را نشان می‌دهند. لازم به ذکر است که تشخیص

^۱ Goiter

^۲ Hypertrophy

^۳ Hyperplasia

^۴ Parenchymatous Goiter

^۵ Colloid goiter

^۶ Fibrosis

^۷ Calcification

^۸ Cystic

^۹ Bloody Lesions

کارسینومای پاراتیروئید از آدنوم بر اساس ویژگی‌های میکروسکوپی دشوار است و از این رو فقط ویژگی‌های محلی و متاستاتیک در تشخیص قطعی هستند.

۲-۱-۱۳ اختلالات تیروئیدی

۱-۱۳-۱-۲ گواتر

یکی از اختلالات تیروئیدی محسوب می‌شود که علت شایع آن به کمبود ید و کاهش سنتز هورمون‌های تیروئیدی برمی‌گردد و در نتیجه TSH افزایش یافته و موجب هایپرتروفی و هایپرپلازی غده تیروئید می‌شود (۹۹).

۲-۱-۱۳-۲ گواتر ندولار کلوئیدی^۱

متداولترین ضایعه غیر نئوپلاستیکی تیروئید می‌باشد که در آن به دلیل نقص در تولید هورمون‌های تیروئیدی، فولیکول‌ها با مقدار زیادی کلوئید پر شده و توسط سلول‌های فولیکولار سنگ فرشی، پوشانده شده‌اند (۹۹).

۳-۱-۱۳-۲ پرکاری تیروئید (تیروتوکسیکوزیس)^۲

در هیپر تیروئید^۲، شاهد افزایش تولید T^3 و T^4 می‌باشیم که با افزایش متابولیسم پایه و تولید حرارت همراه است. لذا تحمل گرما در این بیماران به شدت کاهش پیدا می‌کند و فعالیت CNS، قلب و لوله گوارش آن‌ها بیش از حد طبیعی می‌باشد. ساعات خواب کاهش و تحریک‌پذیری افزایش یافته و علیرغم افزایش اشتها، فرد لاغر می‌شود. شایع‌ترین فرم این بیماری گریوز نام دارد که باعث رشد تیروئید (گواتر) و افزایش ترشح هورمون‌های تیروئیدی می‌شود (۹۹).

^۱ Colloid nodular goiter

^۲ Thyrotoxicosis

^۳ Hyperthyroid

۴-۱۳-۱-۲ بیماری گریوز

در بیماری گریوز^۱، سلول‌های فولیکولار بلند، ستونی و بیش از حد شلوغ هستند که منجر به تشکیل یاخته‌های کوچک می‌شوند که به داخل حفره فولیکول هدایت می‌شوند. کلونید نیز کم‌رنگ است و حاشیه‌های فولیکول‌ها به صورت پوسته پوسته شده دیده می‌شوند و لنفوسیت‌های T^۲ به فضای بینابینی نفوذ می‌کنند. این بیماری ترکیبی از تیروتوکسیکوز، اگزوفتالموس^۳ و درموپاتی^۴ است. در زنان در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بیشتر دیده می‌شود و تپش قلب طولانی مدت و شدید از دیگر علائم بالینی آن می‌باشد (۹۹).

۵-۱۳-۱-۲ کم‌کاری تیروئید

در این حالت غلظت T^۳، T^۴ پلاسما و متابولیسم بدن کاهش می‌یابد. اگر کم‌کاری تیروئید^۵ در کودکی ایجاد شود، کرتینیسم^۶ وجود دارد و موجب عقب ماندگی رشد جسمی و ذهنی می‌شود. همچنین در بزرگسالی این بیماری با علائمی مانند: متابولیسم پایه بسیار پایین، برادی‌کاردی^۷ (کاهش ضربان قلب)، عدم تحمل سرما، کند شدن اعمال جسمی و ذهنی و میکسدما^۸ (ادم مخاطی) بروز می‌کند (۹۹).

^۱ Graves

^۲ Lymphocyte

^۳ Exophthalmos

^۴ Dermopathy

^۵ Hypothyroidism

^۶ Cretinism

^۷ Bradycardia

^۸ Myxedema

۶-۱-۱۳-۲ سرطان تیروئید

کارسینومای تیروئید می‌توانند از اپیتلیوم فولیکولی یا سلول‌های پارافولیکولار بوجود آیند و منجر به تشکیل گره‌های فشرده و بدون دردی شوند که به شکل سرطان پاپیلاری^۱، کارسینومای فولیکولی^۲، کارسینومای آناپلاستیک^۳ و کارسینومای مدولاری^۴ ظاهر شوند (۱۰۰).

۲-۲ متغیرهای مستقل

۲-۲-۱ استویا

استویا گیاهی است با برگ‌های شیرین که بعنوان گیاه بومی آمریکای جنوبی شناخته می‌شود. این گیاه دارای ویژگی منحصر به فردی می‌باشد به طوری که از دیرباز در کشورهای مختلف جهت طعم دهنده گی به غذاهای مختلف و حتی مداوای برخی از بیماری‌ها استفاده می‌شده است. خاصیت شیرین‌کنندگی این گیاه که در مقایسه با ساکروز، می‌تواند یک برتری چند صد برابری (۲۰۰-۳۰۰) داشته باشد، به همراه کالری ناچیزی که عاید مصرف‌کنندگان می‌کند از جمله قابل توجه‌ترین ویژگی این گیاه محسوب می‌شود. استویا حاوی ترکیباتی مانند: پروتئین، فیبر، کربوهیدرات، فسفر، آهن، کلسیم، پتاسیم، سدیم، منیزیم، روی، ویتامین A و C، فلاونوئید^۵ها و گلیکوزید^۶ها می‌باشد، که می‌توان با این وجود، خاصیت آنتی‌اکسیدانی^۷ را هم نیز به این گیاه اضافه کرد (۵۱،۵۰).

^۱ Papillary carcinoma

^۲ Follicular carcinoma

^۳ Anaplastic cancer

^۴ Modullary carcinoma

^۵ Flavonoids

^۶ Glycosides

^۷ Antioxidant

۲-۲-۲ سیر

گیاه سیر از خانواده گونه پیاز محسوب شده و از گیاهان بومی آسیای میانه به شمار می‌رود. از سالیان دور، در کشورهای مختلف از سیر بعنوان یک چاشنی در طبخ غذاهای متنوع و همچنین بعنوان یک ماده غذایی که خواص درمانی دارد، برای درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گرفته است. سیر شامل ترکیبات ارزشمندی نظیر: فسفر، پتاسیم، منگنز، منیزیم، سلنیوم، زینک، کلسیم و آهن است؛ ید و گوگرد که ترکیبات کمیاب و سومندی محسوب می‌شوند از جمله مواد معدنی در سیر به شمار می‌روند. سیر همچنین ویتامین‌های مختلفی را نیز در بر می‌گیرد. ویتامین‌های گروه A، B، C و K از جمله این ویتامین‌ها می‌باشند. لذا با وجود این ترکیبات، تعجبی نیست که از سیر بعنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی و یک داروی طبیعی قوی یاد می‌کنند، که می‌تواند در درمان طیف وسیعی از انواع بیماری‌های عفونی، قارچی، ویروسی، قلبی-عروقی و... مورد استفاده قرار گیرد. همچنین تاثیرات بالقوه این ماده غذایی کم‌کالری بر بافت چربی و روند چاقی همواره مورد توجه محققان بوده و نتایج مثبت و قابل تأملی نیز درباره آن گزارش شده است (۶۹،۶۸).

۳-۲-۲ تمرین استقامتی

تمرینات استقامتی به حالتی از ورزش گفته می‌شود که در طی آن فرد ملزم به تکرار یک حرکت در واحدهای زمان، مسافت و یا تعداد می‌باشد. شدت تمرینات استقامتی را می‌توان بر حسب سرعت انجام کار و مقاومت و سختی کار (شیب و وزنه)، دست‌خوش تغییر کرد. این نوع از تمرینات گردش خون را بالا برده و بواسطه قالب بودن مکانیسم‌های هوازی در تولید انرژی برای این دسته از تمرینات، سبب افزایش مصرف اکسیژن نیز می‌شود. گفتنی است که فعالیت بدنی، بویژه فعالیت‌های هوازی و استقامتی، با تحریک بدن برای افزایش کالری‌سوزی و تامین انرژی از سوخت‌های ذخیره شده در بدن، می‌تواند تاثیرات مثبت و موثری در کاهش وزن و بهبود ترکیب بدن ایفا کنند (۸۸،۸۶).

۲-۳ پیشینه تحقیق

تحقیقات مختلفی بر روی چاقی و پیامدهای آن صورت گرفته که هر کدام به نحوی، مکانیسم‌هایی را بررسی کرده‌اند که می‌توانند بعنوان دلایل افزایش وزن و چاقی و یا پیامدهای آن مطرح شوند.

۱-۳-۲ تیروئید

یکی از ویژگی‌های تیروئید، اثرگذاری آن بر متابولیسم و هموستاز بدن می‌باشد (۵۶). در تحقیقی که روی ۱۰۰ بیمار با چاقی شدید و تیروئید نرمال انجام گرفت، مشخص شد که ارتباطی بین تیروئید و انرژی مصرفی استراحتی، در پاسخ به یک دوره کاهش وزن کوتاه مدت وجود دارد. در این تحقیق بعد از تنظیم و اجرای چهار هفته برنامه رژیمی چند منظوره برای نمونه‌ها، عملکرد تیروئید، انرژی استراحتی، درصد توده چربی و بدون چربی قبل و بعد از انجام پروتکل ارزیابی شد. در پایان، محققین نتیجه گرفتن که همبستگی معناداری بین سطوح $fT3^1$ و $fT4^2$ وجود دارد (۱۰۱).

مطالعه‌ای دیگر به بررسی تیروئید در نمونه‌های انسانی (۳۵ نفر که دارای میکروکارسینومای پاپیلاری بودند) و حیوانی (موش‌های چاق) پرداخته، به گونه‌ای که تلاش شده است تا تغییرات بافت تیروئید از جهت انباشت چربی بین فولیکولی و استئوتاز تیروئید را به ثبت برسانند. نمونه‌های انسانی با توجه به شاخص BMI در قالب سه گروه تعریف شدند ($BMI < 25$ ، $25 < BMI < 30$ و $BMI > 25$). نتایج نشان دهنده ظهور قطرات چربی در سیتوپلاسم و فضای بین فولیکولی می‌باشند و درصد بالاتری را در بین بیماران با BMI^3 بالای ۲۵ نمایش می‌دهند. این اختلاف در بین موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب و موش‌های با تغذیه نرمال و همچنین موش‌های چاق ژنتیکی در دو زمان متفاوت نیز گزارش شده است. با توجه به نتایج بدست آمده محققین این پژوهش در نهایت پیشنهاد کرده‌اند که افزایش چربی بدن می‌تواند با بروز و افزایش چربی بین فولیکولی در ارتباط باشد و موجب اختلال در مکانیسم‌های عملکردی تیروئید شود (۱۰۲).

^۱ Free Triiodothyronine

^۲ Free Tetraiodothyronine

^۳ Body Mass Index

در مطالعه‌ای دیگر به اثرات مصرف اضافی ید بر تیروئید اشاره شده است. در این تحقیق از موش‌های مستعد به خودایمنی تیروئید استفاده شده است که در سه گروه تقسیم شدند و دوزهای مختلف آب یددار را برای مدت ۲۴ هفته مصرف کردند. به گروه اول آب یددار معمولی داده شد و گروه‌های بعدی به ترتیب افزایش ۵، ۱۰ و ۱۰۰ برابری در دوز مصرفی ید داشتند. نتایج نشان داد که با افزایش مصرف ید ساختار تیروئید دچار تغییر شده، به طوریکه فولیکول‌ها با هم ترکیب شده و یا حفره آن‌ها بزرگ گردیده و تیروئید تحت نفوذ و تجمع لینفوسیت‌ها قرار می‌گیرد و تیروئید در نهایت دچار تخریب می‌شود که می‌تواند خطر افزایش بیماری‌های تیروئیدی اعم از تیروئیدیت و گواتر را افزایش دهد (۱۰۳).

تحقیق دیگری بر روی موش‌ها با هدف مشاهده و اندازه‌گیری مکانیسم‌های درگیر در چاقی و سرطان تیروئید انجام گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که تغییرات در مکانیسم‌های مولکولی هم‌راستا با چاقی مانند: افزایش ترشح آدیپوکاین‌ها، افزایش پاسخ‌های التهابی و تغییرات متابولیسمی می‌توانند بر روند پیشرفت سرطان‌های تیروئید تاثیرگذار باشند. تغییرات به ثبت رسیده بین دو گروه با رژیم‌های پرچرب و کم‌چرب صورت گرفته است که افزایش معنادار وزن تیروئید و تغییرات آناپلاستیک در تیروئید را نشان می‌دهند (۱۰۴).

در مطالعه‌ای دیگر در اسپانیا که داده‌ها از روی بیماران تیروئیدی به صورت شهودی به ثبت رسیدند و ۱۲ ماه به طول انجامید، به رابطه تیروئید و وزن اشاره شده است، به صوتیکه در این تحقیق BMI و سطوح پلاسمای هورمون‌های تیروئیدی، قبل و بعد درمان و نرمال شدن تیروئید به ثبت رسیدند. نتایج حاصل حاکی از آن دارد که نرمال شدن سطوح هورمون‌های تیروئید در خون می‌تواند به طور معناداری باعث تغییر در وزن بیماران شود، اگرچه بیشتر بیماران همچنان دارای اضافه وزن بودند (۳۲).

در تحقیقی دیگری که ۲۴۷۶۵ بزرگسال را مورد ارزیابی قرار دادند، افزایش TSH به همراه تیروئید نرمال را با سندروم متابولیک در ارتباط دانسته‌اند (۱۰۵).

مطالعه‌ای دیگر با بررسی ۹۶۱ کودک چاق ۱۳ ساله از ۴ شهر در لهستان، نمایانگر همبستگی مثبت TSH و همبستگی منفی FT₄ با نشانگان سندروم متابولیک را نشان داد که با اختلالات در سوخت و ساز کربوهیدرات و چربی در ارتباط بودند (۱۰۶).

در تحقیق دیگری که با ۴۷۳۳ نمونه انجام گرفت، پژوهشگران دریافتند که TSH رابطه مثبت و معناداری با تری‌گلیسیرید دارد. همچنین رابطه مثبت و معنادار FT₄ با فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و HDL و رابطه منفی آن با دور کمر مشاهده شد. همچنین مشاهده گردید که آدیپوکین‌های لپتین و آدیپونکتین، نمی‌توانند تاثیرات قابل توجهی روی روابط بین هورمون‌های تیروئیدی و اجزای سندروم متابولیک (فشارخون، کلسترول و...) داشته باشند و آن‌ها را تغییر دهند (۱۰۷). در مقابل مطالعاتی وجود دارند که رابطه تیروئید و عملکرد آن را با اجزای سندروم متابولیک در ارتباط می‌دانند (۳۶).

در تحقیق دیگری که با بکارگیری و نظارت بر ۱۸۱۶ مرد و ۱۷۷۴ زن انجام گرفت، در نهایت، نتایج رابطه معنادار و مثبتی بین TSH و چاقی شناسایی شد، همچنین مشخص شد که یائسگی نیز می‌تواند بر این رابطه تاثیرگذار باشد (۱۰۸). در مقابل مطالعه دیگری یافته‌های دیگری را گزارش کرده‌اند. این تحقیق که در مجموع روی ۳۱۶ نفر انجام شد، تعیین می‌کند که هیچ رابطه‌ای بین سطوح پلاسمایی TSH و BMI افراد وجود ندارد (۱۰۹).

در یک مقاله مروری نیز به تاثیرات احتمالی سن، جنس، BMI، مصرف دخانیات و الکل و مقاومت انسولینی بر عملکرد تیروئید و پارامترهای متابولیکی اشاره شده است (۱۱۰). نتایج همبستگی مثبت و معنادار TSH و BMI در مطالعه دیگری به ثبت رسیده است که روی ۱۰۰ نفر انجام شده است. در این تحقیق ۲۷ نفر بعنوان گروه کنترل و ۷۳ نفر بعنوان گروه چاق در نظر گرفته شده بودند (۱۱۱).

یک مطالعه دیگر روی ۲۲۵۳ نفر انجام شد و به مدت سه سال به طول انجامید، مشخص شد که افزایش چربی شکمی، می‌تواند خطر ابتلا به بیماری تیروئیدیت^۱ را در مردان افزایش دهد (۱۱۲).

^۱ Thyroiditis

تحقیق دیگری نتیجه‌گیری می‌کند که در چاقی‌های با درجه بالا و شدید، هورمون‌های تیروئیدی افزایش پیدا می‌کنند و از این طریق، سبب افزایش مصرف انرژی استراحتی می‌شوند و از آن بعنوان یک مکانیسم محافظتی در برابر خطرهای چاقی نام می‌برد (۱۱۳).

اثرات هورمون‌های تیروئید بر گرمزایی و متابولیسم انرژی با تمرکز بر حالت‌هایی همچون روزه‌داری و قرارگیری در معرض سرما در تحقیق دیگری مورد ارزیابی واقع شدند که نتایج حاصله از سازگاری‌های ایجاد شده، نشانگر این موضوع هستند که روزه‌داری، باعث کاهش هورمون‌های T^3 و T^4 می‌شود و به همراه تاثیرات عصبی، موجب کاهش مصرف گلوکز در عضله، گلوکونئوژنز^۱ در کبد، گرمزایی چربی‌های قهوه‌ای و لیپولیز^۲ می‌شوند؛ در حالیکه سازگاری‌های قرارگیری در معرض سرما، در مقابل این نتایج قرار می‌گیرند و باعث افزایش فاکتورهای فوق در بدن می‌شوند. همچنین همین مکانیسم‌ها در اختلالات تیروئیدی نیز مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که تاثیرات کم‌کاری تیروئید اولیه مشابه با نتایج روزه‌داری می‌باشد و تاثیرات پرکاری تیروئید، همسو با نتایج حاصل از قرارگیری در معرض سرما بود (۱۱۴).
احتمال وجود ارتباط بین عملکرد تیروئید و بافت چربی و فاکتورهای التهابی و همچنین تیروئیدیت در تحقیق دیگری به ثبت رسیده است (۱۱۵).

در تحقیق دیگری که روی موش‌ها انجام شد، فاکتور جنس و سن و ارتباط آن‌ها با متابولیسم و هورمون‌های مداخله‌گر در آن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از کاهش تحمل گلوکز در موش‌های پیرتر نسبت به موش‌های جوان بود. همچنین وضعیت نیمرخ لیپیدی^۳ موش‌های ماده بهتر از موش‌های نر بود، در حالیکه در موش‌های نر دارای انسولین و T^3 بیشتری نسبت به موش‌های ماده بودند. در حالت کلی این تحقیق گزارش می‌کند که سن و جنس می‌توانند وضعیت هورمونی و متابولیسم انرژی را تحت تاثیر قرار دهند (۱۱۶).

^۱ Gluconeogenesis

^۲ Lipolysis

^۳ Lipid Profile

در مطالعه دیگری که با نظارت و بررسی جمعیت کثیری انجام گرفته، خطرهای ابتلا به سرطان تیروئید و رابطه آن با نوسانات وزنی مورد بررسی قرار گرفتند. این تحقیق شامل نظارت بر ۱۱۳۲۳۰۰۶ بزرگسال می‌شد که ۴۴٪ آن‌ها را خانم‌ها تشکیل می‌دادند. این تحقیق به مدت ۴ سال تغییرات وزنی این افراد را مورد نظارت قرار داده و برای تعیین ارتباط بین نوسانات وزن و سرطان تیروئید، از نمونه‌هایی که فاقد نوسانات وزنی بودند، بعنوان مبنا استفاده شده است. نتیجه این تحقیقات نشان می‌دهد که ارتباط معناداری بین BMI، اندازه دور کمر (WC) و سرطان تیروئید وجود دارد. این تحقیق عنوان می‌کند، افراد با وزن نرمال که در این چهار سال چاق شدن، در معرض افزایش خطر سرطان تیروئید هستند، درحالی‌که این حالت برای افرادی که چاق بودن و وزن خود را کاهش دادند، معکوس می‌باشد (۳۹).

مطالعه دیگری روی ۹۶ بچه چاق ۵-۱۱ سال با هدف ارزیابی تغییرات عملکردی و ساختاری انجام گرفت. فاکتورهای در نظر گرفته شده قبل و بعد از انجام پروتکل اندازه‌گیری شد و نتیجه‌گیری شد تغییراتی که در عملکرد و ساختار تیروئید در بچه‌های چاق اتفاق افتاده بود، بعد از کاهش وزن بهبود پیدا کرده و می‌توانند قابل برگشت و بازیابی باشند (۱۱۷).

ارتباط بین مقاومت انسولینی، دیابت نوع ۲ و عملکرد تیروئید از موضوعاتی می‌باشد که مورد توجه تحقیقات مختلفی بوده و گزارش‌هایی نیز ارائه شده است (۱۱۸، ۱۱۹). در یکی از این تحقیقات با مطالعه روی ۴۴۷ نفر (۲۹۸ مورد دیابتی از نوع ۲ در مقابل ۱۴۰ نفر غیر دیابتی)، پیشنهاد شده است که TSH به طور مستقل و مثبت با مقاومت انسولینی در ارتباط است (۱۲۰).

در مطالعه دیگری که روی موش‌های چاق انجام و از T³ بعنوان روش درمانی استفاده شد، مشخص شد که مصرف دوز تعیین شده‌ای از T³ می‌تواند باعث بهبود حساسیت انسولینی^۱ و کاهش سایتوکین‌های

^۱ Insulin Sensitivity

التهابی^۱ شود. همچنین با افزایش گیرنده‌های TSH در بافت تیروئید، می‌تواند در کاهش سطح سرمی TSH موثر باشد (۱۲۱).

نتایج مشابهی در رابطه با همبستگی چاقی و عملکرد تیروئید، در تحقیق دیگری به ثبت رسیده است. این تحقیق نیز پیشنهاد می‌کند دلیل این امر مربوط می‌شود به نقش تنظیمی هورمون‌های تیروئید در متابولیسم انرژی و میزان انرژی مصرفی استراحتی (۳۳).

۲-۳-۲ استویا

مطالعات زیادی در خصوص خواص‌ها و ویژگی‌های گیاه استویا صورت گرفته و نتایج متنوعی نیز گزارش شده است. در یکی از تحقیق‌های انجام شده بر روی موش‌ها، گزارش شد، در وزن موش‌هایی که در رژیم غذایی آن‌ها بجای ساکروز از استویا استفاده کرده بودند، در مقایسه با گروه کنترل که ساکروز مصرف کرده بودند، تفاوت معناداری وجود داشت (۵۱).

در تحقیق دیگری که با استفاده از موش‌ها دیابتی به انجام رسید و در آن طی یک دوره ۸ هفته‌ای از عصاره استویا استفاده شده بود، یک کاهش در مصرف آب و غذا در موش‌هایی دیده شد که استویا مصرف می‌کردند که منجر به کاهش وزن آن‌ها شد؛ که می‌تواند نمایانگر نشانه‌هایی از اثرگذاری این ماده غذایی بر اشتها باشد (۵۱).

تحقیق دیگری که در آن از پودر استویا در تهیه کلوچه استفاده شده بود گزارش می‌دهد، مصرف این کلوچه‌ها در مقایسه با مصرف کلوچه‌های گندمی، باعث کاهش احساس گرسنگی می‌شود (۵۱).

نقش استویا در کاهش گلوکز خون نیز می‌تواند ناشی از تاثیر این ماده بر فعالیت آنزیم‌های آلفا آمیلاز^۲ و آلفا گلیکوسیداز^۳ که از آنزیم‌های مهم در متابولیسم کربوهیدرات به شمار می‌روند دانست، بنحوی که

^۱ Inflammatory Cytokine

^۲ α -amylase

^۳ α -glucosidase

گزارش شده است استویا می تواند فعالیت این آنزیمها را کاهش داده و از این رو می تواند بعنوان یک عامل کمک کننده در کاهش گلوکز خون افراد دیابتی محسوب شود (۵۱).

مطالعه دیگری نیز به ویژگی ضد دیابتی و ضد چاقی این ماده در یک تحقیق بر روی موش ها اشاره می کند (۵۱).

در تحقیق دیگری محققان اثرگذاری مصرف نوشیدنی های مختلفی مانند : آب، محلول حاوی ساکروز^۱، مالتودکسترین^۲، گلوکز و استویا را مورد ارزیابی و مقایسه قرار دادند. بدین ترتیب مشخص شد که مصرف محلول حاوی استویا قبل از یک وعده غذایی احتمالا بتواند تاثیرات مثبتی بر کاهش اشتها و انرژی دریافتی داشته باشد (۶۵).

تحقیق دیگری نیز با هدف تاثیرات این گیاه بر GLUT^۴ انجام گرفته است و در نتیجه شواهد نشان داد، بعد از گذشت یک ساعت از مصرف انواع مختلف استویا، واکنشها منجر به جابجایی GLUT^۴ گردید. درصدهای جابجایی و واکنش GLUT^۴ به استویا، تقریبا مشابه با عملکرد انسولین و تاثیرات آن توصیف شده اند، که در نهایت سبب افزایش مصرف گلوکز گردید از این رو می توان این ماده را در گروه مواد ضد دیابت طبقه بندی کرد (۵۷).

مطالعات دیگری تاثیرات ضد دیابتی و چاقی استویا را مورد بررسی قرار داده (۵۲، ۵۴، ۵۶). و مطالعه دیگری نشان داد که علیرغم نشانه های ضد دیابتی این ماده، تاثیرات احتمالی آن در نمونه های انسانی ممکن است کمتر بروز کنند (۶۱).

تحقیق دیگری نتیجه گیری می کند که استویا می تواند روی اشتها تاثیر گذاشته و آن را کم کند و از این طریق مانع از افزایش وزن شود و در نهایت می تواند در کاهش وزن کمک کننده باشد (۶۴).

در تحقیقی دیگر استویا را در کاهش نشانگان سندروم متابولیک معرفی کرده اند، و اذعان کرده اند که استویا می تواند نیمرخ لیپیدی را بهبود ببخشد (۱۲۲).

^۱ Sacarose

^۲ Maltodextrin

۲-۳-۳ سیر

سیر نیز از جمله مواد غذایی محسوب می‌شود با ویژگی‌های منحصر به فرد و خواص درمانی فراوان، که باعث شده تحقیقات گسترده‌ای حول محور این ماده مغذی و ترکیبات گوناگون آن شکل بگیرد و بدین ترتیب، خواص و تاثیرات آن بر بدن مورد تحلیل و ارزیابی قرار گرفته شود؛ البته گزارش‌های فراوانی نیز به ثبت رسیده است که از خواص درمانی و کمک کننده سیر در خیلی از بیماری‌ها خبر می‌دهند (۱۲۳).

شواهد زیادی در رابطه با تاثیر سیر بر چربی و اجزای مختلف آن وجود دارد. در این تحقیقات به اثر کاهشی سیر بر تری‌گلیسیرید و کلسترول خون در بین بیماران دیابتی و چاق اشاره شده است. به نحوی که در یکی از این مطالعات، بعد از مصرف یک دوره چهار ماهه سیر توسط ۲۳ بیمار با چربی بالا، تغییرات محسوسی در سطح سرمی LDL که روند کاهشی، و HDL که روند افزایشی داشت مشاهده شد. اثرات کاهشی سیر حتی بر روی نمونه‌های سالم نیز بعد از مصرف ۱۲ هفته گزارش شده است. و همچنین تحقیق دیگری روی ۱۵۰ بیمار با کلسترول بالا، نتایج مشابه به ثبت رسید (۷۱).

در یک مطالعه روی بیماران کبد چرب، که از پودر سیر استفاده شد و ۱۲ هفته به طول انجامید نتایج مطلوب و معناداری در این بیماران به ثبت رسید. اندازه‌گیری‌ها نشان داد که این بیماران در مواردی همچون دور کمر، درصد چربی، قند خون ناشتا و سطح انسولین کاهش، و در مقابل افزایش معناداری را در توده عضلانی، سطح آنزیم سوپراکسید دسموتاز (SOD)^۱ و ظرفیت سیستم ایمنی در مقایسه با گروه کنترل تجربه کردند (۱۲۴).

تاثیرات ضد سرطانی ترکیبات سیر مانند سولفور نیز مورد توجه قرار گرفته و گزارش شده است که این ماده که در سیر به وفور یافت می‌شود و می‌تواند تاثیرات مثبتی در کاهش سرطان تیروئید داشته باشد. و همچنین می‌تواند تاثیرات کاهشی در سطوح هورمون‌های تیروئید و TSH داشته باشد (۸۳).

^۱ Superoxide dismutase

از طرف دیگر مطالعه دیگری روی موش‌ها نشان داد، آلیسین که از ترکیبات اصلی سیر به شمار می‌رود، می‌تواند از طریق افزایش گرمایی و بهبود چربی‌سوزی در کاهش وزن موثر باشد. این گزارش تاکید می‌کند سیر می‌تواند تاثیرات بهبودی و تنظیمی بر متابولیسم بدن داشته باشد (۱۲۵).

در مطالعه دیگری، محققان تاثیر عصاره سیر بر چاقی را مورد بررسی قرار دادند. در این تحقیق که روی موش‌های چاق، به مدت ۹ هفته انجام گرفت مشخص شد که مصرف عصاره سیر در دوره هوای تاریک (شب)، باعث افزایش مصرف اکسیژن و در روشنایی (روز)، از طریق افزایش اکسیداسیون چربی موجب افزایش انرژی مصرفی می‌شود. افزایش بیان پروتئین (UCP^۱) در بافت چربی قهوه‌ای از دیگر مکانیسم‌هایی است که این تحقیق از آن بعنوان مکانیسمی برای افزایش انرژی مصرفی یاد می‌کند (۱۲۶).

تحقیقات دیگری نیز به تاثیرات مثبت سیر بر نیمرخ لیپیدی اشاره می‌کنند و مصرف سیر را در کاهش نشانگان سندروم متابولیک دخیل می‌دانند (۷۳، ۸۰، ۱۰۷).

۲-۳-۴ تمرین استقامتی

افزایش فعالیت‌های هدفمند بدنی، همواره یکی از مسیرهایی بوده که از طرف کارشناسان برای ارتقای سلامت و ترکیب بدنی پیشنهاد می‌شوند. با توجه به ویژگی‌های خاص یک فعالیت، می‌توان آن را در گروه‌های مختلف و متنوع حرکتی قرار داد. این فعالیت‌ها از مسیرهای گوناگونی می‌توانند موجب افزایش کالری‌سوزی شده و در نهایت در کاهش وزن نقش داشته باشند. مطالعات مختلفی نیز روی مجموع حرکات ورزشی، بویژه تمرینات استقامتی صورت گرفته و مکانیسم‌های مختلف اثر آن در بدن مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۲۷).

در یکی از این مطالعات که روی زن‌های چاق انجام شد، گزارش شده است که اگرچه تمرینات استقامتی به تنهایی می‌توانند موجب کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید در بدن شوند، اما مصرف همزمان سیر به

^۱ Uncoupling Protein

همراه انجام این نوع تمرینات می‌تواند به مراتب این نتایج را بهبود بخشد و اثرگذاری بیشتری داشته باشد (۸۵).

همچنین تحقیقی که روی ۱۰ پسر چاق و ۱۰ پسر سالم انجام گرفت، پیشنهاد می‌کند که انجام تمرینات هوازی می‌تواند با افزایش گرمزایی، افزایش مصرف انرژی را موجب شوند (۸۹).

تحقیق دیگری نیز به تاثیرات این نوع تمرینات در بهبود وضعیت چاقی اشاره می‌کند. در این تحقیق که یک دوره سه ماهه تمرینی و تغذیه‌ای روی ۱۸ مرد و ۱۶ زن چاق انجام شد که وضعیت تیروئید و وزن، توده چربی و بدون چربی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد علیرغم کاهش معنادار وزن (هم توده چربی و هم توده بدون چربی)، هیچ همبستگی معناداری بین سطوح سرمی TSH، fT^4 و fT^3 وجود نداشت (۱۲۸).

همچنین مطالعه دیگری روی شناگرها نشان داد که علاوه بر تاثیرات مثبت بر نیمرخ لیپیدی، ورزش می‌تواند سبب افزایش سطوح TSH و T^4 شود (۹۱).

مطالعه دیگری، افزایش سطوح T^3 ، T^4 و TSH را به موجب تمرینات استقامتی گزارش کرده‌اند (۱۲۹). همچنین بواسطه اثر این تمرینات، از آن بعنوان یک اقدام پیشگیرانه در ابتلا به سندروم متابولیک، چاقی و دیابت نوع ۲ یاد می‌کنند (۸۸).

۴-۲ نتیجه‌گیری

با توجه به رابطه‌های اشاره شده:

۱. رابطه چاقی با اختلالات تیروئید

۲. رابطه چاقی با سرطان و گره‌های تیروئیدی

۳. رابطه چاقی با دیابت نوع ۲

۴. رابطه دیابت با اختلالات تیروئید

۵. تیروئید و متابولیسم

تحقیق حاضر به دنبال ثبت اثرات چاقی بر عملکرد و ساختار بافت تیروئید می‌باشد.

همچنین با در نظر گرفتن ویژگی‌های ثبت شده (ضد چاقی، ضد دیابت، ضد التهاب، ضد سرطان و ...) برای متغیرهای پیشنهادی (سیر، استویا و فعالیت هوازی)، تحقیق حاضر به دنبال جواب این سوال است که آیا فارغ از رژیم غذایی، این فاکتورها می‌توانند اثر بهبودی بر وزن داشته باشند؟ اگر اثرگذار هستند، آیا مکانیسم آن از طریق تیروئید اعمال می‌شود؟ به عبارتی دیگر آیا فاکتورهای در نظر گرفته شده می‌توانند به صورت مستقیم و غیرمستقیم بر بافت تیروئید اثر بگذارند..

فصل ۳ روش‌شناسی تحقیق

۳-۱ مقدمه

پس ارائه اطلاعاتی در خصوص مبانی و پیشینه تحقیق، در این فصل اطلاعاتی در زمینه شناخت بیشتر جامعه آماری و شرایط نمونه‌ها و پروتکل‌هایی که در این تحقیق به کار گرفته شدند، مطالبی عنوان خواهد شد. همچنین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات و داده‌ها، نمونه‌گیری‌ها و روش‌های آماری و همچنین ابزارها و امکانات در دسترس و استفاده شده در پروسه تحقیق نیز از دیگر موضوعاتی هستند که به تفصیل به آن‌ها پرداخته خواهد شد.

۳-۲ جامعه آماری و روش نمونه‌گیری

این پژوهش تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و کد اخلاق IR.IAU.SHAHROOD.REC.۱۳۹۹,۰۰۶ در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این دانشگاه به انجام رسید. بعد از پایان ۳ هفتگی (پایان شیرخوارگی)، ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار^۱ جمع‌آوری و از بین موش‌های خریداری و چاق شده، ۳۵ سر رت (۵ رت سالم و ۳۰ رت چاق شده) پس از کسب شرایط لازم تحقیق، بر اساس وزن و به صورت تصادفی ساده به ۷ گروه مساوی تقسیم شدند.

جدول ۳-۱، طبقه‌بندی گروه‌ها

| تعداد گروه | آزمون گروه‌ها | تعداد موش | متغیر مستقل |
|------------|----------------|-----------|----------------|
| ۱ | کنترل | ۵ | O |
| ۲ | چاق | ۵ | O |
| ۳ | تمرین استقامتی | ۵ | X ^۱ |

^۱ Male-Wistar Rats

| | | | |
|--------------------------------|---|-------------------------------|---|
| X ^۲ | ۵ | عصاره استویا | ۴ |
| X ^۳ | ۵ | عصاره سیر | ۵ |
| X ^۱ +X ^۳ | ۵ | تمرین استقامتی + عصاره سیر | ۶ |
| X ^۱ +X ^۲ | ۵ | تمرین استقامتی + عصاره استویا | ۷ |

O: متغیر مستقل برای گروه چاق و گروه کنترل، شامل عدم تمرین، عدم مصرف عصاره سیر و استویا

X^۱: متغیر مستقل، شامل ۸ هفته تمرین استقامتی

X^۲: متغیر مستقل، شامل ۸ هفته مصرف عصاره استویا به صورت خوراکی (۲۵۰ ml/kg/d)

X^۳: متغیر مستقل، شامل ۸ هفته مصرف عصاره سیر به صورت خوراکی (۲۵۰ ml/kg/d)

پس از تکمیل فرآیند و اعمال متغیرهای مستقل، مشاهدات و تغییرات بافت تیروئید و هورمون‌های T^۴,

T^۳ و TSH به ثبت رسیدند.

۳-۳ روش تحقیق

به دلیل وجود تفسیر بافتی (تیروئید) در پروسه تحقیق و عدم امکان برداشت بافت در نمونه‌های انسانی و همچنین کنترل بیشتر عوامل تاثیرگذار در روند تحقیق، از موش‌ها بعنوان نمونه در تحقیق استفاده گردید و روش مطالعه نیز از نوع آزمایشگاهی و تجربی می‌باشد، که البته در تمام طول دوره تحقیق، تمام ملزومات و دستوالعمل‌های اخلاقی کار با حیوانات نیز مورد توجه و رعایت قرار گرفت.

۳-۴ شرایط نمونه‌ها

موش‌ها پس از خریداری، به مدت ۱۵ هفته تحت رژیم پرچرب دست ساز شامل: ۵۰٪ چربی (مشتق شده از روغن سویا)، ۳۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین قرار گرفته تا وزن آن‌ها به ۳۱۹ گرم رسیده و بر اساس شاخص لی چاق محسوب شوند (۱۳۰، ۱۳۱). همچنین شرایط نگهداری موش‌ها برای سازگاری، به مدت یک هفته در قالب چرخه روشنایی-تاریکی (۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت ۷۰±۵٪ و درجه

حرارت 22 ± 2 سانتی گراد انجام شد. در شروع پروتکل تحقیق، به منظور اندازه‌گیری و تحت نظارت بودن خوراک نمونه‌ها، موش‌ها در باکس‌های مخصوص جوندگان از نوع PVC که کف آن را پوششی از تراشه‌های تمیز چوبی تشکیل داده بودند و مجهز به درپوش توری فلزی بودند، به صورت جداگانه نگهداری شدند. در طول تحقیق علاوه بر دوزهای مصرفی عصاره‌های سیر و استویا، از غذای مخصوص پلت^۱، تولید شرکت خوراک دام به پرور کرج، به صورت دسترسی آزاد، برای تامین خوراک موش‌ها استفاده گردید (نیاز روزانه موش‌های صحرائی به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن، ۱۰ گرم پلت می باشد). همچنین آب مورد نیاز موش‌ها نیز به صورت آزاد در بطری‌های ۵۰۰ میلی لیتری مخصوص حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار گرفت. برای شستشوی موش‌ها و باکس^۲‌ها که هر چهار روز یکبار انجام می‌گرفت نیز محلول ساوون^۳ استفاده گردید.

۳-۵ پروتکل تمرین

ابتدا ۵ روز برای آماده سازی حیوان در نظر گرفته شد، به طوری‌که به مدت ۳۰ دقیقه در روز و با سرعت ۸ متر در دقیقه روی تردمیل مخصوص، به حیوان تمرین داده شد. پروتکل اصلی تمرین و شدت آن نیز بر اساس برنامه پیشنهادی چوبی^۴ و با توجه به توانایی عملکرد ورزشی موش‌ها تنظیم و انجام گرفت. بدین ترتیب، برنامه‌ی اصلی در نظر گرفته شده که به مدت ۸ هفته به طول انجامید به قرار زیر می‌باشد: هر جلسه تمرین که ۵ روز در هفته را شامل می‌شود، ابتدا با سرعت ۸ متر در دقیقه شروع شده و بلافاصله بعد از اتمام ۵ دقیقه، برای مدت ۵ دقیقه دیگر با سرعت ۱۱ متر در دقیقه ادامه پیدا می‌کند و در مرحله بعد، تمرین به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر در دقیقه ادامه و بعد از آن و در مرحله آخر با کم شدن و بازگشت به سرعت اولیه ۸ متر در دقیقه و گذراندن ۱۰ دقیقه پایانی، تمرین به اتمام می‌رسد؛ که در مجموع

^۱ Pellet

^۲ Boxes

^۳ Savlon

^۴ Choi

شامل ۴۰ دقیقه تمرین پیوسته می‌باشد. تمامی مراحل تمرینی با شیب ۰٪ انجام شد. لازم به ذکر است با توجه به چاق بودن موش‌ها، افزایش فشار تمرین در طول هشت هفته با توجه به توانایی موش‌ها انجام شد (۹۴).

جدول ۲-۳، پروتکل تمرین

| پروتکل تمرینی برای ۸ هفته متوالی | | | |
|----------------------------------|-----|--------|----------|
| توالی روز در هفته | شیب | زمان | شدت |
| ۵ | ۰ | ۵ min | ۸ m/min |
| | | ۵ min | ۱۱ m/min |
| | | ۲۰ min | ۱۵ m/min |
| | | ۱۰ min | ۸ m/min |

۳-۶ متغیرهای تحقیق

۱-۶-۳ متغیرهای مستقل:

۱. عصاره سیر
۲. عصاره استویا
۳. تمرینات استقامتی

۲-۶-۳ متغیرهای وابسته:

- تغییرات سرمی هورمون‌های:
۱. هورمون T₃

۲. هورمون T_4

۳. هورمون TSH

۴. تغییرات ساختاری بافت تیروئید

۳-۶-۳ متغیرهای مداخله‌گر قابل کنترل:

نژاد، سن، جنس، وزن، غذا، محیط و شرایط محیطی و سیکل روشنایی و خاموشی موش‌ها

۳-۷ ابزار تحقیق

اطلاعات زمینه‌ای در تحقیق حاضر، ابتدا از جمع‌آوری نتایج و پیشینه مطالعات مرتبط، که از مراجع موثق و مقالات روز دنیا و کتاب‌های معتبر علمی بدست آمد، به انجام رسید. شایان ذکر است که اجرای طرح آزمایشگاهی و مشاهدات تجربی و آنالیز داده‌ها نیز از جمله مسیرهای توسعه ذخیره علمی در این تحقیق به شمار می‌روند.

۳-۸ امکانات و ابزارهای جمع‌آوری داده‌ها

۱. ترازوی دیجیتال با دقت ده‌هزارم (۰.۰۰۰۱)، ساخت کشور ژاپن برای توزین دقیق بافت تیروئید

۲. ترازوی دیجیتال با دقت یک‌صدم گرم (۰.۰۱)، ساخت ژاپن برای توزین موش‌ها

۳. تردمیل ۵ بانده ساخت ایران

۴. ظرف مخصوص (Restraint) برای محدود کردن حرکت موش‌ها

۵. الکل اتیلیک جهت ضد عفونی کردن محل تزریق و اسید پیکریک جهت علامت‌گذاری موش‌ها

۶. کتامین و زایلازین جهت بیهوشی و نمونه‌برداری

۷. تیغ، قیچی، پنس جراحی و سرنگ

۳-۹ بیهوشی و نمونه‌گیری

بعد از ۲۴ ساعت از آخرین تمرین و عصاره‌دهی، رت‌ها ۱۲ ساعت ناشتا با دسترسی آزاد به آب نگهداری شده و در نهایت در فاصله زمانی ساعت ۹ تا ۱۱ صبح با رعایت پروتکل‌های کمیته اخلاق با داروی بیهوشی کتامین (۱۰۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg)، تهیه شده از شرکت آلفاسان^۱ هلند بیهوش و آماده نمونه‌گیری شدند. سپس پوست ناحیه قفسه سینه، جناغ و دنده برش داده شد و خون‌گیری به صورت مستقیم از بطن چپ قلب انجام گرفت. جهت به دست آوردن سرم، نمونه‌های خونی پنج دقیقه با دور ۳۵۰۰، سانتریفیوژ شدند و سرم تا انجام آزمایش در دمای منهای ۲۰ درجه نگهداری شد. سنجش هورمون‌ها با استفاده از کیت Mono Bind (ساخت کشور آمریکا) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده آن اندازه‌گیری شد.

بافت تیروئید نمونه‌ها پس از جداسازی در فرمالین ۱۰٪ درصد فیکس شد و پس از آن برای روش‌های معمول بافت شناسی آماده شد. پس از ۲۴ ساعت اولیه فرمالین جدید جایگزین شد بعد از فیکساسیون^۲، آب‌گیری و شفاف‌سازی و قالب‌گیری با پارافین انجام شد. بعد از این مراحل، توسط میکروتوم مقاطع با ضخامت ۵ میکرون به صورت نمونه‌گیری تصادفی و با فواصل منظم و یکنواخت تهیه شد. مقاطع میکروسکوپی انتخاب شده، توسط رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی و سپس توسط میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۱۰۰ و ۴۰۰ مطالعه و عکس‌برداری شد.

۳-۱۰ روش جمع‌آوری اطلاعات وزنی

در شروع پروسه تحقیق و همچنین پایان دوره و قبل از نمونه‌برداری‌ها، وزن موش‌ها به طور دقیق با ترازوی دیجیتال، اندازه‌گیری و ثبت شد و نمونه‌گیری‌های خونی و بافتی نیز با رعایت پروتکل‌های اخلاقی بعد از بیهوشی حیوان استخراج شدند.

^۱ Alfasan

^۲ Fixation

۱۱-۳ روش آماری

در این پژوهش از آمار توصیفی جهت تعیین میانگین، میانه، انحراف معیار، رسم جداول و نمودارها استفاده شده است. همچنین قبل از آزمون و تحلیل آماری، از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ به منظور نرمال بودن توزیع متغیرهای وابسته، از آزمون لوین^۲ به منظور همگن بودن واریانس‌ها و همچنین از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (آنووا^۳) نیز برای تحلیل آماری و آزمون فرضیه‌های صفر استفاده شد. در کلیه مراحل ضریب معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

^۱ Shapiro-Wilk

^۲ Levene

^۳ ANOVA

فصل ۴ : یافته‌های تحقیق

۱-۴ مقدمه

رد یا تایید فرضیه‌های تحقیق از طریق بررسی دقیق و تحلیل صحیح اطلاعات و داده‌های یک پژوهش میسر می‌گردد. به عبارت دیگر، در فرآیند یک تحقیق علمی، پس از انجام صحیح پروتکل تعیین شده و جمع‌آوری اطلاعات، محقق برای ارزیابی فرضیه‌های خود نیازمند تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده می‌باشد که باید با توجه به روش تحقیق و نوع متغیرها متناسب‌ترین روش آماری به کار گرفته شود.

۲-۴ روش‌های آماری

با توجه به تعداد متغیرها و پروتکل تحقیق حاضر، از آزمون پارامتریک تحلیل واریانس یکطرفه (آنووا^۱) برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد؛ بدین منظور ابتدا مفروضه‌های انتخاب آزمون پارامتریک مورد ارزیابی قرار گرفت که عبارتند از:

(۱) توزیع متغیر مورد پژوهش در جامعه‌ای که نمونه از آن انتخاب می‌شود طبیعی باشد.

(۲) واریانس در جامعه‌هایی که نمونه از آن انتخاب می‌شود مساوی باشد.

(۳) آزمودنی بصورت مستقل و تصادفی از جامعه انتخاب شده باشد.

از این رو، برای رعایت مورد اول یعنی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۲، و برای تعیین

برابری واریانس‌ها از آزمون لوین^۳ استفاده شد. بدیهی است که در تمامی آزمون‌ها سطح معناداری ۵

درصد ($p < 0/05$) در نظر گرفته شد.

^۱ One-Way ANOVA

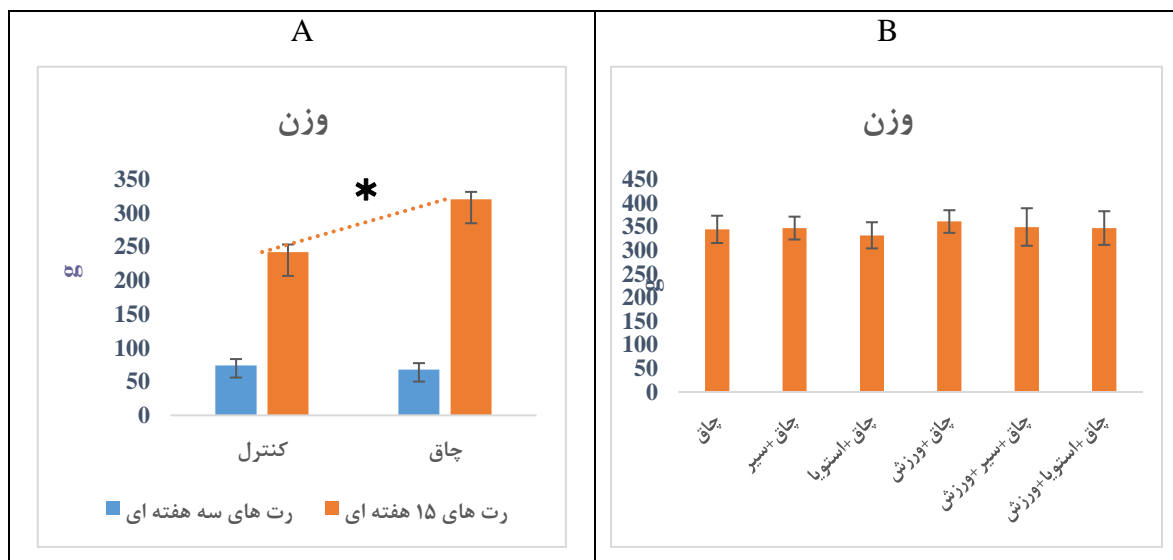
^۲ Shapiro-Wilk

^۳ Levene's Test

۳-۴ تجزیه و تحلیل آماری

۴-۳-۱ نتایج آماری متغیر وزن

در این تحقیق، ۵۰ سر موش صحرایی هم‌نژاد خریداری شد. پس از دوره شیرخوارگی (سه هفته اول)، تعدادی از آن‌ها رژیم معمولی را دنبال کردند که از بین آن‌ها ۵ سر بعنوان گروه کنترل سالم انتخاب شدند؛ در حالیکه بقیه موش‌ها به مدت ۱۵ هفته در چرخه روشنایی و تاریکی ۱۶-۸ ساعت و تحت رژیم پرچرب قرار گرفتند. پس از این دوره وزن موش‌ها اندازه‌گیری و مقایسه شد. در ادامه ۳۰ سر موش چاق به ۶ گروه تقسیم و به مدت ۸ هفته تحت مداخلات تمرینی و مکملی قرار گرفتند و نتایج اندازه‌گیری های خونی و مشاهدات بافتی به ثبت رسید که برای ارزیابی و بررسی اثرگذاری متغیرهای مستقل، این گروه‌ها با گروه چاق مقایسه شدند که نتایج حاصل از آزمون‌ها در ادامه نمایش داده می‌شوند.



شکل ۴-۱ تغییرات وزن قبل و بعد از رژیم پرچرب (A) و بعد از ۸ هفته مداخلات عصاره‌ای و تمرینی (B)

همانطور که در بخش (A) شکل ۴-۱ نمایش داده شده است، در مقایسه با موش‌هایی که رژیم معمولی داشتند، رژیم پرچرب وزن موش‌ها را به طور معناداری افزایش داد؛ اگرچه نتایج مداخلات تمرینی و مکملی که در بخش (B) نمایش داده شده‌اند حاکی از آن دارد که این مداخلات بعد از هشت هفته نتوانستند تغییر

قابل توجهی در وزن موش‌ها ایجاد کنند. به عبارتی دیگر این نتایج بیانگر آن هستند که به لحاظ آماری مداخلات تمرینی و مکملی اثر معناداری در تغییر وزن موش‌ها نداشتند.

- لذا فرض یک (H_1) برای تمام متغیرهای مستقل در متغیر وابسته وزن رد می‌شود.

۴-۳-۲ نتایج آزمون‌های توصیفی هورمون‌ها

جدول ۴-۱ آزمون توصیفی متغیرهای هورمونی

| Descriptive | | | | | |
|----------------------|-------|---------|--------------|--------|---------|
| متغیر | تعداد | میانگین | انحراف معیار | کمترین | بیشترین |
| T₄ | ۳۵ | ۲/۳۴۴۲۹ | ۰/۵۶۳۱۴۸ | ۱/۳۰۰ | ۳/۶۰۰ |
| T₃ | ۳۵ | ۱/۰۱۰۷۱ | ۰/۲۱۷۰۳۹ | ۰/۷۰۰ | ۱/۹۰۰ |
| TSH | ۳۵ | ۰/۰۰۴۷۴ | ۰/۰۰۱۳۳۰ | ۰/۰۰۳ | ۰/۰۰۷ |

۴-۳-۳ نتایج آماری متغیر TSH

جدول ۴-۲ آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها برای متغیر TSH

| Shapiro-Wilk | | | |
|--------------|-------|----|-------|
| گروه‌ها | آماره | df | Sig |
| کنترل | .۹۹۹ | ۵ | ۱/۰۰۰ |
| چاق | .۹۶۱ | ۵ | .۸۱۴ |

| | | | |
|---------------|------|---|------|
| سیر | .۸۹۷ | ۵ | .۳۹۴ |
| استویا | .۹۱۴ | ۵ | .۴۹۰ |
| ورزش | .۹۸۷ | ۵ | .۹۶۷ |
| سیر + ورزش | .۸۹۷ | ۵ | .۳۹۴ |
| استویا + ورزش | .۸۹۴ | ۵ | .۳۷۷ |

همانطور که در جدول ۲-۴ نشان داده شده است، عدد بدست آمده در ستون Sig در همه گروه‌ها از ۰/۰۵ بالاتر بوده، بنابراین نشان می‌دهد نمونه دارای توزیع نرمال می‌باشد.

جدول ۳-۴ همگن بودن واریانس‌ها برای متغیر TSH

| Levene | | | | |
|---------|-------|-----------------|-----------------|------|
| | آماره | df ^۱ | df ^۲ | Sig |
| میانگین | .۹۳۰ | ۶ | ۲۸ | .۴۸۹ |
| میانه | .۵۴۲ | ۶ | ۲۸ | .۷۷۲ |

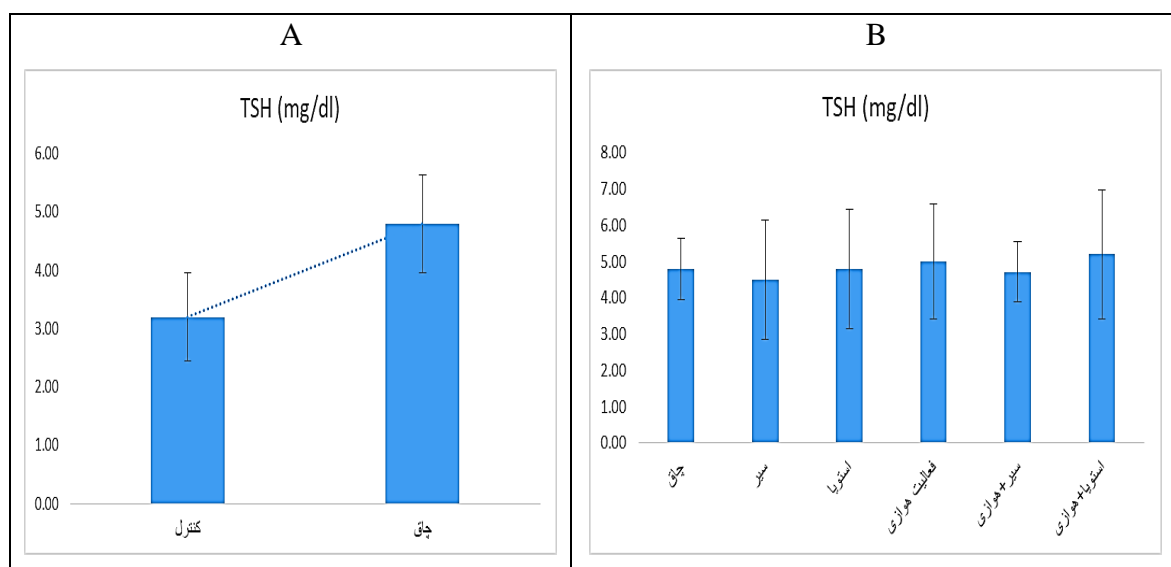
اعداد به دست آمده در ستون Sig در جدول ۳-۴ که برای تشخیص همگنی واریانس‌ها استفاده می‌شوند نیز به دلیل بالاتر بودن از ۰/۰۵ نمایانگر همگن بودن واریانس‌ها می‌باشند.

با توجه به برقرار بودن شروط استفاده از آزمون پارامتریک، به منظور بررسی تفاوت بین میانگین سطح سرمی TSH در گروه‌ها که نشان دهنده اثرگذاری متغیرهای مستقل می‌باشد، از آزمون آنووا استفاده شد. به همین ترتیب آزمون‌های فوق نیز برای دو متغیر دیگر نیز وابسته T^۳ و T^۴ نیز مورد استفاده قرار گرفت که در ادامه جداول مربوط به هر کدام ارائه خواهد شد.

جدول ۴-۴ آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای متغیر TSH

| ANOVA | | | | | |
|--------------|---------------|----|---------------|------|------|
| | مجموع مجذورها | df | مجدور میانگین | F | Sig |
| بین گروه ها | ۲/۵۶۸ | ۶ | .۴۲۸ | .۲۰۸ | .۹۷۱ |
| درون گروه ها | ۵۷/۵۵۰ | ۲۸ | ۲/۰۵۵ | | |
| کل | ۶۰/۱۱۸ | ۳۴ | | | |

همانطور که در جدول فوق مشاهده می‌شود، مقدار F به دست آمده در مقیاس ۰/۰۵ معنادار نیست. این بدان معناست که در بین گروه‌ها اختلاف معناداری در سطح سرمی TSH دیده نشد.



شکل ۲-۴ تغییرات سطوح TSH گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (B)

داده‌های سطح سرمی TSH در گروه‌های مختلف به صورت نمودار در شکل ۲-۴ قابل مشاهده می‌باشد. همانطور که در شکل مشخص شده، علیرغم افزایش سطح سرمی در گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم، اختلاف معناداری بین گروه‌ها در مقایسه با گروه کنترل چاق دیده نمی‌شود. به عبارتی دیگر، متغیرهای اعمال شده (تمرین هوازی، عصاره سیر و استویا) نتوانستند تغییرات معناداری در سطوح سرمی TSH ایجاد کنند.

- لذا فرض یک (H_0) برای تمام متغیرهای مستقل در متغیر وابسته TSH رد می‌شود.

۴-۳-۴ نتایج آماری متغیر T^3

جدول ۴-۵ آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها برای متغیر T^3

| Shapiro-Wilk | | | |
|---------------------|-------|----|------|
| گروه‌ها | آماره | df | Sig |
| کنترل | .۸۳۳ | ۵ | .۱۴۵ |
| چاق | .۸۲۸ | ۵ | .۱۳۵ |
| سیر | .۸۸۳ | ۵ | .۳۲۵ |
| استویا | .۵۵۲ | ۵ | .۰۰۰ |
| ورزش | .۸۸۱ | ۵ | .۳۱۴ |
| سیر + ورزش | .۸۸۱ | ۵ | .۳۱۴ |
| استویا + ورزش | .۵۲۲ | ۵ | .۰۰۰ |

به دلیل معنادار شدن نتایج در دو گروه (استویا و استویا+ورزش) که در جدول ۵-۴ نشان داده شده است، نرمالیتی در این گروه نقض شده، لذا برای مقایسه تفاوت گروه‌ها باید از آزمون ناپارامتریک معادل، برای تحلیل آزمون واریانس یکطرفه استفاده کرد. از این رو از آزمون کروسکال والیس برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده گردید.

جدول ۶-۴ آزمون تعیین رتبه میانگین در آزمون کروسکال-والیس

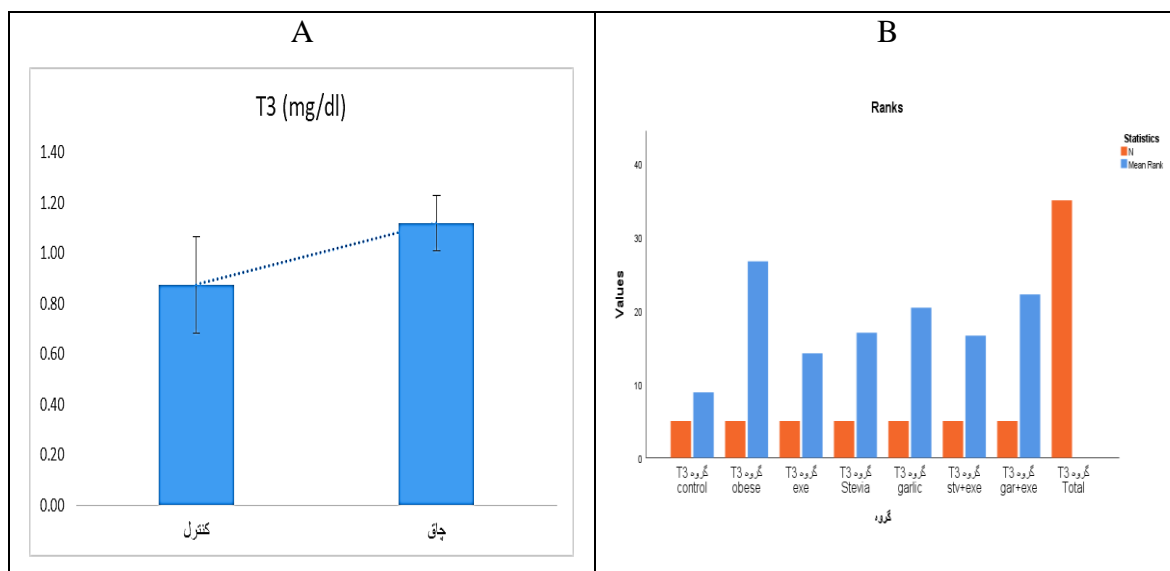
| Kruskal-Wallis | | |
|-----------------------|-------|--------------|
| گروه‌ها | تعداد | رتبه میانگین |
| کنترل | ۵ | ۸/۹۰ |
| چاق | ۵ | ۲۶/۷۰ |
| ورزش | ۵ | ۱۴/۲۰ |
| استویا | ۵ | ۱۷/۰۰ |
| سیر | ۵ | ۲۰/۴۰ |
| استویا + ورزش | ۵ | ۱۶/۶۰ |
| سیر + ورزش | ۵ | ۲۲/۲۰ |

جدول ۷-۴ آزمون کروسکال-والیس برای متغیر T^۳

| Kruskal-Wallis | | | |
|-----------------------|------------------|----|-------|
| متغیر | کروسکال والیس | df | Sig |
| T ^۳ | ۹/۹۸۹ | ۶ | ۰/۱۲۵ |

نتیجه به دست آمده در ستون معناداری در جدول ۷-۴، اختلاف معناداری را میان گروه‌ها نشان نمی

دهد.



شکل ۳-۴، تغییرات سطوح T_3 گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (کروسکال والیس) (B)

در شکل ۳-۴، تغییرات سطوح T_3 گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (کروسکال والیس) (B) شکل ۳-۴، اختلاف سطوح سرمی T_3 بین گروه‌های کنترل و چاق نمایش داده شده است، که اختلاف معنادار را بین این دو گروه نشان نمی دهد. همچنین نمودار اختلاف بین گروه‌ها در قسمت (B)، که نتایج حاصل از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس است، نیز نمایانگر عدم اختلاف معنادار بین گروه‌ها می باشد.

- لذا فرض یک (H_0) برای تمام متغیرهای مستقل در متغیر وابسته T_3 رد می شود.

۴-۳-۵ نتایج آماری متغیر T^۴

جدول ۴-۸ آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها برای متغیر T^۴

| Shapiro-Wilk | | | |
|---------------|-------|----|------|
| گروه‌ها | آماره | df | Sig |
| کنترل | .۲۱۷ | ۵ | .۳۹۴ |
| چاق | .۲۳۷ | ۵ | .۷۴۰ |
| سیر | .۳۰۰ | ۵ | .۳۸۸ |
| استویا | .۲۵۸ | ۵ | .۵۶۳ |
| ورزش | .۱۷۵ | ۵ | .۸۹۹ |
| سیر + ورزش | .۲۷۷ | ۵ | .۶۸۲ |
| استویا + ورزش | .۳۳۱ | ۵ | .۱۴۸ |

جدول ۴-۸ نرمال بودن توزیع داده‌ها را برای متغیر T^۴ تایید می‌کند.

جدول ۴-۹ همگن بودن واریانس‌ها برای متغیر T^۴

| Levene | | | | |
|---------|-------|-----------------|-----------------|------|
| | آماره | df ^۱ | df ^۲ | Sig |
| میانگین | ۱/۱۵۹ | ۶ | ۲۸ | .۳۵۶ |

| | | | | |
|-------|-------|---|----|-------|
| میانه | ۰.۹۸۶ | ۶ | ۲۸ | ۰.۴۵۳ |
|-------|-------|---|----|-------|

با توجه به جدول ۹-۴، همگنی واریانس‌ها برای متغیر T^4 تایید می‌شود.

جدول ۱۰-۴ تحلیل واریانس یکطرفه برای متغیر T^4

| ANOVA | | | | | |
|--------------|---------------|----|---------------|-------|------|
| | مجموع مجذورها | df | مجدور میانگین | F | Sig |
| بین گروه‌ها | ۷/۴۵۶ | ۶ | ۱/۲۴۳ | ۸/۱۰۰ | .۰۰۰ |
| درون گروه‌ها | ۴/۲۶۷ | ۲۸ | .۱۵۲ | | |
| کل | ۱۱/۷۲۲ | ۳۴ | | | |

در جدول ۱۰-۴ مقدار به دست آمده F برای متغیر T^4 در مقیاس ۰/۰۵ اختلاف معنادار بین گروه‌ها را نشان داد. بنابراین برای مشخص کردن اختلاف نیازمند آزمون‌های تعقیبی هستیم؛ که در این پژوهش برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها از آزمون LSD استفاده شد.

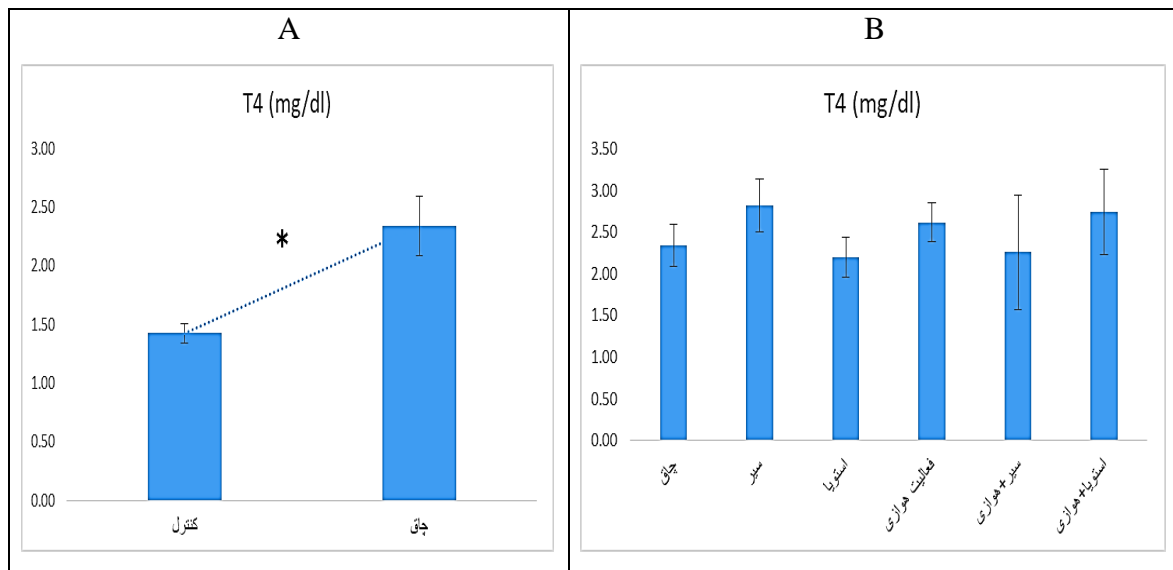
جدول ۱۱-۴ آزمون تعقیبی برای متغیر T^4

| LSD | | | | | | |
|--------|--------|------------------------|-------------------|------|-------------|---------|
| گروه A | گروه B | تفاضل میانگین (A-B) | خطای استاندارد | Sig | حد پایین | حد بالا |
| کنترل | چاق | -۰.۹۱۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۱۴ | -۱.۶۹۸۱ | -۱.۳۱۹ |

| | | | | | | |
|-----|------------------|-----------|--------|-------|---------|--------|
| | سیر | -۱.۴۰۰۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۰ | -۲.۱۸۳۱ | -۶۱۶۹ |
| | استویا | -۱.۴۰۰۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۰ | -۲.۱۸۳۱ | -۶۱۶۹ |
| | ورزش | -۱.۳۱۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۰ | -۲.۰۹۸۱ | -۵۳۱۹ |
| | سیر + ورزش | -۱.۱۹۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۱ | -۱.۹۷۸۱ | -۴۱۱۹ |
| چاق | کنترل | .۹۱۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۱۴ | .۱۳۱۹ | ۱.۶۹۸۱ |
| | سیر | -.۴۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۴۵۸ | -۱.۲۶۸۱ | .۲۹۸۱ |
| | استویا | -.۴۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۴۵۸ | -۱.۲۶۸۱ | .۲۹۸۱ |
| | ورزش | -.۴۰۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۶۷۱ | -۱.۱۸۳۱ | .۳۸۳۱ |
| | سیر + ورزش | -.۲۸۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۱۲ | -۱.۰۶۳۱ | .۵۰۳۱ |
| | استویا + ورزش | .۰۸۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۷۰۳۱ | .۸۶۳۱ |
| سیر | کنترل | ۱/۴۰۰۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۰ | .۶۱۶۹ | ۲/۱۸۳۱ |
| | چاق | .۴۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۴۵۸ | -۲.۲۹۸۱ | ۱/۲۶۸۱ |
| | استویا | .۰۰۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۷۸۳۱ | .۷۸۳۱ |
| | ورزش | .۰۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۶۹۸۱ | .۸۶۸۱ |

| | | | | | | |
|--------|------------------|----------|--------|-------|--------|--------|
| | سیر + ورزش | .۲۰۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۸۰ | .۵۷۸۱ | .۹۸۸۱ |
| | استویا + ورزش | .۵۶۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۲۸۴ | .۲۱۸۱ | ۱/۳۴۸۱ |
| استویا | کنترل | ۱/۴۰۰۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۰ | .۶۱۶۹ | ۲/۱۸۳۱ |
| | چاق | .۴۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۴۵۸ | -.۲۹۸۱ | ۱/۲۶۸۱ |
| | سیر | .۰۰۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۷۸۳۱ | .۷۸۳۱ |
| | ورزش | .۰۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۶۹۸۱ | .۸۶۸۱ |
| | سیر + ورزش | .۲۰۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۸۰ | -.۵۷۸۱ | .۹۸۸۱ |
| ورزش | کنترل | ۱/۳۱۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۰ | .۵۳۱۹ | ۲/۰۹۸۱ |
| | چاق | .۴۰۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۶۷۱ | -.۳۸۳۱ | ۱/۱۸۳۱ |
| | سیر | -.۰۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۸۶۸۱ | .۶۹۸۱ |
| | استویا | -.۰۸۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -.۸۶۸۱ | .۶۹۸۱ |
| | سیر + ورزش | .۱۲۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۹۹ | -.۶۶۳۱ | .۹۰۳۱ |

| | | | | | | |
|---------------------|------------------|----------|--------|-------|---------|--------|
| | استویا + ورزش | .۴۸۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۴۷۰ | -۳۰۳۱ | ۱/۲۶۳۱ |
| سیر + ورزش | کنترل | ۱/۱۹۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۰۱ | .۴۱۱۹ | ۱/۹۷۸۱ |
| | چاق | .۲۸۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۱۲ | -۵۰۳۱ | ۱/۰۶۳۱ |
| | سیر | -۲۰۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۸۰ | -۹۸۸۱ | .۵۷۸۱ |
| | استویا | -۲۰۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۸۰ | -۹۸۸۱ | .۵۷۸۱ |
| | ورزش | -۱۲۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۹۹۹ | -۹۰۳۱ | .۶۶۳۱ |
| | استویا + ورزش | .۳۶۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۷۶۶ | -۴۲۳۱ | ۱/۱۴۳۱ |
| استویا + ورزش | کنترل | .۸۳۵۰۰* | .۲۴۶۸۸ | .۰۳۱ | .۰۵۱۹ | ۱/۶۱۸۱ |
| | چاق | -۰.۸۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | ۱/۰۰۰ | -۸۶۳۱ | .۷۰۳۱ |
| | سیر | -۵۶۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۲۸۴ | -۱۳۴۸۱ | .۲۱۸۱ |
| | استویا | -۵۶۵۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۰۸۴ | -۱.۳۴۸۱ | .۲۱۸۱ |
| | ورزش | -۴۸۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۴۷۰ | -۱.۲۶۳۱ | .۳۰۳۱ |
| | سیر + ورزش | .۳۶۰۰۰ | .۲۴۶۸۸ | .۷۶۶ | -۱.۱۴۳۱ | .۴۲۳۱ |



شکل ۴-۴ تغییرات سطوح T_4 گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم (A) و ۸ هفته مداخلات مکملی و تمرینی (B)

داده‌های مربوط به سطوح سرمی T_4 در گروه‌های مختلف به صورت نمودار در شکل ۴-۴ نمایش داده شده است. همانطور که در نمودار A مشخص شده است، افزایش T_4 در گروه چاق نسبت به گروه کنترل معنادار می‌باشد. این بدان معناست که چاقی باعث افزایش معنادار T_4 در موش‌ها شده است. برای تعیین دقیق‌تر اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید. با توجه به نمودار B که نشان دهنده تغییرات گروه‌ها می‌باشد، نتیجه می‌گیریم افزایش T_4 در همه گروه‌ها نسبت به گروه سالم معنادار بوده ولی در مقایسه با گروه چاق، متغیرهای مستقل نتوانستند اختلاف معناداری در مقادیر T_4 بین گروه‌های تمرینی و مکملی، و گروه چاق ایجاد کنند.

- لذا فرض یک (H_1) برای تمام متغیرهای مستقل در متغیر وابسته T_4 رد می‌شود.

۴-۴ خلاصه یافته‌های تحقیق

۱. یک دوره فعالیت استقامتی بر وزن و سطوح سرمی T_3 ، T_4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار

اثر معناداری ندارد.

✓ فرض صفر (H₀) تایید می شود.

۲. یک دوره مصرف عصاره سیر (۲۵۰ mg/kg/d) بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^۳، T^۴ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری ندارد.

✓ فرض صفر (H₀) تایید می شود.

۳. یک دوره مصرف عصاره استویا (۲۵۰ mg/kg/d) بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^۳، T^۴ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری ندارد.

✓ فرض صفر (H₀) تایید می شود.

۴. یک دوره مصرف عصاره سیر به همراه تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^۳، T^۴ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری ندارد.

✓ فرض صفر (H₀) تایید می شود.

۵. یک دوره مصرف عصاره استویا به همراه تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^۳، T^۴ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری ندارد.

✓ فرض صفر (H₀) تایید می شود.

۶. بین اثر بخشی یک دوره مصرف عصاره سیر و استویا و تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^۳، T^۴ و TSH موش‌های نر چاق نژاد ویستار تفاوت معناداری وجود ندارد.

✓ فرض صفر (H₀) تایید می شود.

۵-۴ نتایج هیستوپاتولوژیک

باتوجه به نتایج هیستوپاتولوژیک، میزان آسیب‌های بافت تیروئید از قبیل تغییرات ناحیه فولیکولار، پارافولیکولار و همچنین کلونید، در موش‌های صحرائی چاق از همه گروه‌ها آشکارتر بود؛ اگرچه نتایج بافتی

در گروه‌های ترکیب مکملی و تمرینی بهبود بیشتری در بافت تیروئید را تجربه کردند. تغییرات ساختاری تمامی گروه‌ها با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر در شکل شماره پنج نشان داده شده است.

در مقاطع تهیه شده از بافت تیروئید موش‌های صحرایی گروه کنترل ساختار فولیکول تیروئیدی (فلش سیاه دوطرفه) همراه با سلول‌های فولیکولار که اغلب به صورت مکعبی ساده (فلش سفید) و در برخی نواحی که فعالیت کمتری دارند به صورت سنگفرشی ساده، مشاهده می‌شوند. مایع کلونید موجود در فضای داخلی فولیکول‌ها (فلش قرمز) اسیدوفیل و به حجم کافی و پر دیده می‌شود. در فضای بین فولیکول‌ها سلول‌های پارافولیکولار (فلش سیاه) در بافت تیروئید به صورت گرد و چند وجهی با هسته مشخص و روشن و طبیعی قابل مشاهده می‌باشد (شکل ۵A).

در گروه چاق اندازه‌ی برخی از فولیکول‌ها دچار کاهش شده (فلش سیاه دوطرفه) و در آن‌ها مقدار کلونید به میزان محسوسی کاهش یافته و یا اصلاً وجود ندارد (فلش قرمز). سلول‌های فولیکولار در برخی از فولیکول‌ها از حالت مکعبی ساده به صورت سنگفرشی ساده دیده می‌شوند (فلش سفید). بافت همبند بینابینی نیز در اغلب فضاها کاهش را نشان می‌دهد. همچنین در ناحیه مذکور سلول‌های پارافولیکولار نیز کمتر از گروه کنترل دیده شده و از تعداد آنها کاسته شده است (فلش سیاه) (شکل ۵B).

در گروه چاق که عصاره سیر دریافت کرده‌اند، اغلب فولیکول‌ها دارای ساختار گرد و منظم بوده (فلش سیاه دوطرفه) و مملو از مایع کلونیدی هستند و تنها در برخی از آن‌ها از میزان کلونید کاسته شده و یا کلونید موجود حباب‌دار است (فلش قرمز). در اغلب فولیکول‌ها سلول‌های فولیکولی به صورت مکعبی ساده دیده می‌شوند (فلش سفید). در بین فضاها فولیکولی تعداد کمی سلول‌های پارافولیکولار نیز مشاهده می‌شود (فلش سیاه) (شکل ۵C).

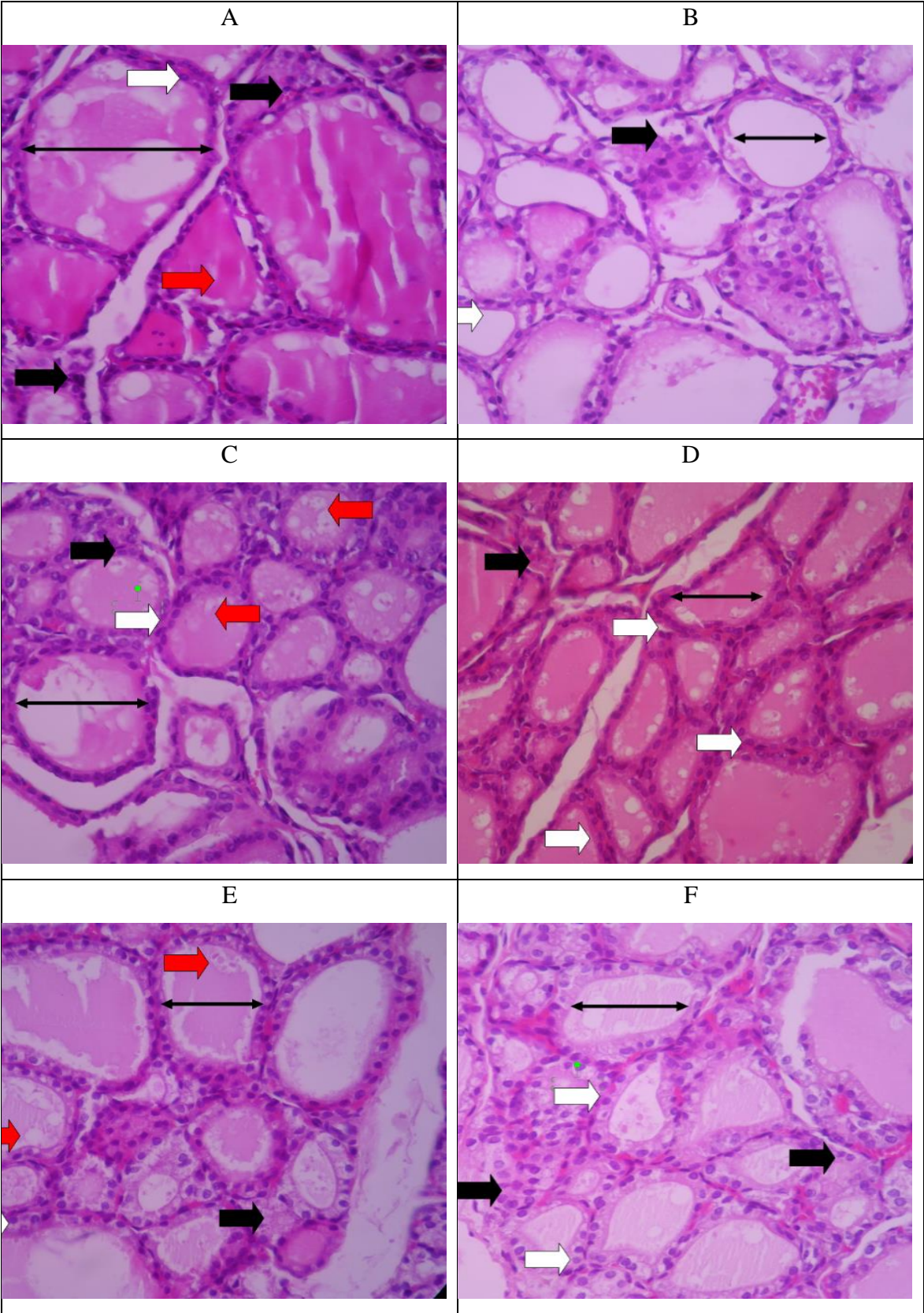
در گروه چاق که عصاره استویا دریافت کرده‌اند، بافت مذکور در مقایسه با گروه کنترل و گروه قبلی ساختار مشابهی را نشان می‌دهد و آرایش فولیکول‌ها نیز مناسب است. فولیکول‌ها اندازه‌های وسیعی را نشان داده (فلش سیاه دوطرفه) که اغلب توسط سلول‌های مکعبی شکل و ساده فولیکولی مفروش شده‌اند

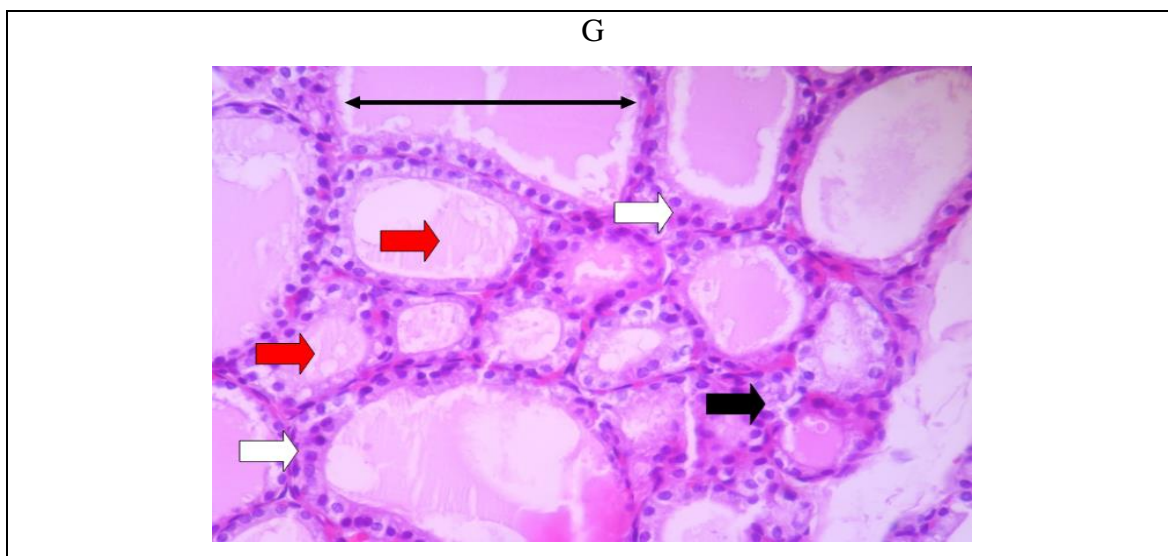
(فلش سفید). ساختار کلوئید پررنگ و غلیظ است و اغلب فولیکول‌ها میزان مناسبی کلوئید را در خود ذخیره نموده‌اند (فلش قرمز). همچنین تعداد اندکی سلول‌های پارافولیکولار نیز در بین فولیکول‌ها قابل مشاهده می‌باشد (فلش سیاه) (شکل ۵D).

در گروه چاق که تمرینات ورزشی انجام داده‌اند، تعداد و اندازه ساختمان فولیکول گرچه به لحاظ مورفولوژیک طبیعی به نظر می‌رسد (فلش سیاه دوطرفه)، و همچنین اغلب سلول‌های فولیکولار دارای شکل مکعبی و فعال می‌باشند (فلش سفید)، اما اغلب فولیکول‌ها بدون کلوئید بوده و در کلوئید میزان زیادی حباب همراه کاهش رنگ و غلظت دیده می‌شود (فلش قرمز). در ناحیه بین فولیکولی نیز تعداد سلول‌های پارافولیکولار کمتر از حالت عادی دیده می‌شود (فلش سیاه) (شکل ۵E).

در گروه چاق که عصاره سیر دریافت کرده‌اند و تمرینات ورزشی انجام دادند، مشخصات و ویژگی‌های بافت تیروئید تقریباً مناسب است. همانطور که در تصاویر مشاهده می‌گردد اندازه فولیکول‌ها مناسب بوده (فلش سیاه دوطرفه) و اغلب دارای سلول‌های مکعبی شکل هستند (فلش سفید). تعداد سلول‌های پارافولیکولار نیز طبیعی و مشخصات سلولی آن‌ها نرمال گزارش می‌گردد (فلش سیاه). میزان مایع کلوئید در برخی از فولیکول‌ها کم‌رنگ با غلظت کم و در برخی دیگر پررنگ و با غلظت بیشتر می‌باشد (فلش قرمز) (شکل ۵F).

در گروه چاق که عصاره استویا دریافت کرده‌اند و تمرینات ورزشی انجام دادند، مشخصات اغلب نواحی بافتی همانند گروه قبل می‌باشد بطوریکه ساختار فولیکول (فلش سیاه دوطرفه) طبیعی و سلول‌های موجود در ناحیه اطراف آن اغلب حالت فعال و مکعبی شکل دارند (فلش سفید). در ناحیه پارافولیکولار نیز تغییری دیده نشده و تعداد و شکل سلول‌ها مناسب است (فلش سیاه). مایع کلوئید نیز در تمامی فولیکول‌ها دیده شده اما در برخی موارد غلظت کمتر داشته و یا حباب‌دارد (فلش قرمز) (شکل ۵G).





شکل ۴-۵ فتومیکروگراف تهیه شده از تیروئید موش صحرايي گروه‌های مختلف بعد از هشت هفته مداخلات تمريني و مكملی

جدول ۱۲-۴ تفکیک و درجه بندی تغییرات پدید آمده در متغیرهای مورد ارزیابی بافت تیروئید

| گروه | ساختار فولیکول | ناحیه پارافولیکولار | کلوئید |
|---------------------------|-------------------|------------------------|--------|
| کنترل | ۰ | ۰ | ۰ |
| چاق | ۲ | ۲ | ۲ |
| چاق و عصاره سیر | ۱ | ۱ | ۱ |
| چاق و عصاره استویا | ۱ | ۱ | ۰ |
| چاق و ورزش | ۱ | ۱ | ۲ |
| چاق و ورزش و عصاره سیر | ۰ | ۰ | ۱ |
| چاق و ورزش و عصاره استویا | ۰ | ۰ | ۱ |

* توضیح: تغییرات پدید آمده و مشاهده شده از عدد ۰ تا ۳ درجه بندی گردیده است.

**درجه ۰ بیانگر عدم مشاهده تغییر، درجه ۱ بیانگر تغییرات خفیف، درجه ۲ بیانگر تغییرات متوسط و درجه ۳ بیانگر تغییرات شدید می باشند.

فصل ۵ : بحث و نتیجه گیری

۵-۱ مقدمه

با توجه به افزایش نگرانی‌ها در رابطه با افزایش شیوع چاقی، که به عنوان یک بیماری مزمن از آن یاد می‌شود، و همچنین نقش غیرقابل انکار سیستم اندوکروینی بدن و بافت تیروئید در کنترل وضعیت سوخت و سازی (متابولیسم) بدن، تحقیق حاضر با هدف مشاهده تغییرات ساختاری و همچنین هورمونی (T^3 , T^4 , TSH) بافت تیروئید، بوسیله اعمال شرایط مختلف انجام گردید. از عصاره استویا و سیر و همچنین شرایط تمرینی (تمرین استقامتی)، بعنوان متغیرهای مستقل تحقیق استفاده گردید که اثرات آن‌ها در گروه‌های مختلف، و گروه کنترل، بر روی بافت تیروئید موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار و هورمون‌های T^3 , T^4 و TSH مورد ارزیابی قرار گرفتند.

پیش از آزمون، موش‌های هم نژاد از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود خریداری شد و طی ۱۵ هفته تحت رژیم پرچرب چاق شده و در فرآیند تحقیق قرار گرفتند. پس از ۸ هفته و تکمیل فرآیند تحقیق، با ابزار و امکانات در دسترس و با رعایت پروتکل‌های کار با موش و رعایت موازین و اصول اخلاقی، داده‌های خونی جمع آوری، مشاهدات بافتی ثبت و گروه‌های مختلف باهم و همچنین با گروه کنترل مقایسه شدند. سطح معناداری نیز ($p < 0/05$) در نظر گرفته شد.

۵-۲ تفسیر داده‌ها

۵-۲-۱ فرضیه اول:

H₁: یک دوره فعالیت استقامتی بر وزن و سطوح سرمی T^3 , T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معنادار دارد.

۱-۲-۱-۱ وزن

با توجه به داده‌های وزنی، اختلاف معناداری بین گروه کنترل چاق و گروه تمرین استقامتی مشاهده نگردید و این بدان معناست که انجام هشت هفته تمرین استقامتی نتوانسته کاهش معنادار در وزن موش‌ها ایجاد کند.

۱-۲-۱-۲ TSH

مقادیر ثبت شده TSH نیز، اگرچه افزایش غیر معناداری را در گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد، ولی مقایسه گروه تمرین استقامتی و گروه کنترل چاق اختلاف معناداری را در سطوح سرمی این هورمون بین دو گروه نشان نداد.

۱-۲-۱-۳ T₄

اگرچه در گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم، T₄ به طور معنادار افزایش پیدا کرد، ولی بین گروه تمرین استقامتی و گروه چاق اختلاف معناداری مشاهده نشد.

۱-۲-۱-۴ T₃

مقادیر ثبت شده T₃ در گروه چاق، بعد از یک دوره رژیم پرچرب، افزایش غیر معنادار را نشان داد و داده‌ها نشان دادند که تمرینات استقامتی بعد از هشت هفته موجب افزایش نسبی این هورمون در خون گردیده ولی این افزایش در مقایسه با گروه چاق معنادار نبود.

۱-۲-۱-۵ بافت

مشاهدات عینی بافت تیروئید گروه تمرین استقامتی و مقایسه آن با بافت تیروئید گروه کنترل نمایانگر کاهش غلظت کلئوئید در فولیکول‌ها و کاهش تعداد سلول‌های پارافولیکولار گروه تمرینی می‌باشد، ولی در مقایسه با گروه کنترل چاق، اغلب سلول‌های فولیکولار دارای شکل مکعبی و فعال می‌باشند و سلول‌های پارافولیکولار شرایط نرمال‌تری دارند، اگرچه همچنان تعداد آن‌ها کمتر از حالت عادی می‌باشد.

۵-۲-۲ فرضیه دوم:

H_۱: یک دوره مصرف عصاره سیر (۲۵۰ mg/kg/d) بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T_۳، T_۴ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.

۵-۲-۲-۵ وزن

با توجه به نتایج بدست آمده از وزن موش‌ها، نشان می‌دهند که سیر نتوانسته تاثیر معناداری در کاهش وزن رت‌ها داشته باشد.

۵-۲-۲-۲ TSH

مقادیر سرمی TSH نیز اگرچه در گروهی که به مدت هشت هفته عصاره سیر مصرف کرده بودند کاهش نسبی را نشان داد، ولی اختلاف معناداری بین میزان سرمی آن در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد.

۵-۲-۲-۳ T_۴

بین گروه کنترل سالم و گروه چاق افزایش معنادار T_۴ مشاهده گردید و همچنین داده‌ها افزایش نسبی T_۴ در گروهی که عصاره سیر مصرف کرده بودند را نشان دادند، اگرچه این اختلاف در مقایسه با گروه چاق معنادار نبود.

۵-۲-۲-۴ T_۳

نتایج نشان می‌دهد افزایش وزن موجب افزایش سطح T_۳ گردیده ولی این افزایش در مقایسه با گروه کنترل سالم معنادار نیست و همچنین افزایش نسبی سطح T_۳ خون که در مقایسه با گروه کنترل چاق مشاهده گردید به سطح معناداری نرسید.

۵-۲-۲-۵ بافت

مشاهدات بافتی نشان می‌دهند در مقایسه با گروه چاق اغلب فولیکول‌ها دارای ساختار گرد و منظم بوده که سطح کلونید فولیکول‌ها شرایط ایده‌آل‌تری نسبت به گروه چاق داشتند و فولیکول‌ها مملو از مایع کلونیدی بودند. اغلب سلول‌های فولیکولار دارای ساختار مکعبی ساده بوده و تعداد کمی سلول‌های پارافولیکولار دیده شد.

۵-۲-۳ فرضیه سوم:

H۱: یک دوره مصرف عصاره استویا (۲۵۰mg/kg/d) بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^3 ، T^4 و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.

۵-۲-۳-۱ وزن

یافته‌های تحقیق و بررسی آن‌ها، کاهش اندک در وزن رت‌های چاق را نسبت به گروه کنترل چاق نشان می‌دهند ولی این اختلاف بین دو گروه محسوس نبوده و کاهش وزن معناداری مشاهده نگردید.

۵-۲-۳-۲ TSH

TSH در گروه چاق در مقایسه با گروه کنترل سالم، افزایش غیر معنادار داشت و این مقدار با میزان TSH خون در گروهی که برای مدت هشت هفته عصاره استویا مصرف کرده بودن اختلاف معنادار را نشان نداد.

۵-۲-۳-۳ T^4

سطوح سرمی T^4 ، اگرچه بین گروه کنترل و گروه چاق اختلاف معناداری را نشان دادند؛ و همچنین مقادیر این هورمون در گروه چاق با افزایش همراه بود، ولی نتایج نشان می‌دهند بین سطوح سرمی T^4 گروه کنترل چاق و گروه مصرف کننده عصاره استویا برای مدت هشت هفته اختلاف معناداری وجود ندارد.

۴-۳-۲-۵ T₃

افزایش غیر معنادار میزان T₃ که با افزایش وزن بین گروه چاق و گروه کنترل سالم ثبت گردید، اختلاف معناداری را از نظر آماری با گروهی که عصاره استویا مصرف کرده بود نشان نداد.

۵-۳-۲-۵ بافت

مشاهدات بافتی در گروه استویا نشان داد که میزان کلئوئید به سطح مطلوب رسید و در مقایسه با گروه کنترل چاق از ساختار فولیکولی منظم تری برخوردار بود و همچنین تعداد سلول‌های پارافولیکولار نیز در مقایسه با گروه چاق وضعیت نرمال تری داشتند.

۴-۲-۵ فرضیه چهارم:

H₁: یک دوره مصرف عصاره سیر به همراه تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T₃، T₄ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.

۱-۴-۲-۵ وزن

نتایج تحقیق حاضر اختلاف معناداری را بین وزن گروه کنترل چاق و گروهی که به مدت هشت هفته به همراه تمرینات استقامتی، عصاره استویا مصرف کرده بودن نشان نداد. این بدان معناست که مصرف عصاره سیر و تمرینات استقامتی نتوانستند تاثیر محسوسی در کاهش وزن موش‌های چاق، در مقایسه با گروه کنترل چاق داشته باشند.

۲-۴-۲-۵ TSH

داده‌های ثبت شده برای متغیر TSH در گروه چاق در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش غیر معنادار را نشان داد ولی این میزان با مقداری که برای گروه تمرین کرده به همراه مصرف عصاره سیر ثبت شد، اختلاف معناداری نداشت.

۳-۴-۲-۵ T۴

با وجود افزایش معنادار سطوح T^۴ در موش‌های چاق نسبت به گروه کنترل سالم، و همچنین با وجود افزایش نسبی سطوح T^۴ در گروه‌های سیر و تمرین استقامتی به صورت جداگانه، مقادیر سرمی T^۴ ثابت شده برای گروه سیر+ تمرینی استقامتی با گروه کنترل اختلاف معناداری را نشان نداد.

۴-۴-۲-۵ T۳

سطح سرمی T^۳ ثبت شده برای این گروه نشان می‌دهد که همانند T^۴، ترکیب سیر و تمرین استقامتی نتوانستند موجب تغییرات قابل توجه و معنادار در سطح سرمی این هورمون در مقایسه با گروه کنترل چاق ایجاد کنند.

۵-۴-۲-۵ بافت

مقایسه بافتی و مشاهدات عینی ثبت شده بین گروه چاق و کنترل سالم و همچنین این گروه از نمونه‌ها نشان داد که ترکیب تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره سیر می‌تواند تغییرات مطلوب و مثبت در بافت ایجاد کنند؛ به نحوی که شکل و ساختار فولیکول‌ها و سلول‌های فولیکولار و تعداد سلول‌های پارافولیکولار را در مقایسه با گروه کنترل سالم به وضع مطلوب برساند و همچنین وضعیت سطح کلونید نیز در مقایسه با گروه چاق وضعیت بهتری را نشان دادند.

۵-۲-۵ فرضیه پنجم:

H_۱: یک دوره مصرف عصاره استویا به همراه تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T^۳، T^۴ و TSH در رت‌های نر چاق نژاد ویستار اثر معناداری دارد.

۵-۲-۵-۱ وزن

داده‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهند که در متغیر وزن، بین مقادیر ثبت شده در گروه کنترل چاق و گروهی که به مدت هشت هفته، تمرینات استقامتی به همراه مصرف عصاره استویا انجام دادند، اختلاف معناداری وجود ندارد. به عبارت دیگر با توجه به یافته‌ها، هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف سیر نتوانست وزن موش‌ها را به طور معناداری کاهش دهد.

۵-۲-۵-۲ TSH

علیرغم افزایش غیر معنادار سطح سرمی TSH در گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم، و همچنین بیشترین افزایش نسبی این گروه نسبت به سایر گروه‌ها در مقادیر TSH، ولی این میزان در مقایسه با گروه کنترل چاق اختلاف معنادار را نشان نداد.

۵-۲-۵-۳ T₄

میزان T₄ اندازه‌گیری شده در گروه چاق افزایش معناداری در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داد ولی مقادیر آن با گروه تمرینی و مصرف کننده عصاره استویا اختلاف معناداری را نشان نداد؛ اگرچه مقادیر سرمی T₄ در این گروه با افزایش نسبی همراه بود.

۵-۲-۵-۴ T₃

افزایش نسبی در مقادیر T₃ که در موش‌های تمرین کرده و عصاره استویا مصرف کرده به مدت هشت هفته مشاهده شد نیز در مقایسه با گروه کنترل چاق معنادار نبود.

۵-۲-۵-۵ بافت

با توجه به تغییراتی که در بافت تیروئید موش‌های چاق در مقایسه با گروه کنترل سالم ثبت شد، بافت تیروئید در گروه ترکیب تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره استویا وضعیت نرمال را نشان داد، به

طوریکه ساختمان فولیکول‌ها شکل و اندازه نرمال داشتند و سلول‌های پارافولیکولار و سطح کلونید فولیکول -
ها نیز در وضعیت نرمال‌تری در مقایسه با گروه چاق مشاهده شد.

۵-۲-۶ فرضیه ششم:

H_۱: بین اثر بخشی یک دوره مصرف عصاره سیر و استویا و تمرینات استقامتی بر وزن و سطوح سرمی هورمون‌های T_۳، T_۴ و TSH موش‌های نر چاق نژاد ویستار تفاوت معناداری وجود دارد.

۵-۲-۶-۱ هورمون‌ها

اگرچه اختلاف جزئی بین اثرگذاری متغیرهای مختلف بر سطوح سرمی T_۳، T_۴ و TSH به ثبت رسید، ولی بین اثرگذاری آن‌ها اختلاف معناداری مشاهده نگردید.

۵-۲-۶-۲ بافت

در اثرگذاری بافتی با توجه به تصاویر ثبت شده، بیشترین تاثیر در بهبود سطح کلونید در گروهی به ثبت رسید که به مدت هشت هفته عصاره استویا مصرف کرده بودند و در بهبود وضعیت فولیکول‌ها، سلول‌های فولیکولار و پارافولیکولار بیشترین اثرگذاری در گروه‌هایی مشاهده گردید که علاوه بر تمرین استقامتی از مکمل عصاره سیر و استویا استفاده کرده بودند که به نظر می‌رسد نشان دهنده هم‌افزایی دو مداخله اعمال شده در بین موش‌های چاق باشد.

۵-۳ بحث

هدف این پژوهش بررسی تاثیر القاء چاقی بوسیله رژیم غذایی پرچرب بر بافت تیروئید و هورمون‌های تیروئیدی نوزادان موش‌های صحرائی ویستار و تاثیر مکمل‌یاری سیر و استویا در کنار فعالیت بدنی هوازی جهت درک بهتر عوامل موثر در بهبود اثرات چاقی بر تیروئید بود. نتایج نشان داد القاء چاقی موجب تغییرات

ساختاری قابل توجه در ساختار فولیکول، پارافولیکولار و کلونید تیروئید رت‌ها شده و مقادیر سرمی TSH و T^3 افزایش خفیف و T^4 رت‌ها افزایش معناداری نشان دادند.

در مقالات متعددی به ارزیابی فعالیت تیروئید پرداخته شده است. BMI و رابطه آن با TSH و هورمون‌های تیروئیدی از جمله این تحقیقات می‌باشند که البته نتایج بعضاً متفاوتی ارائه کرده‌اند (۱۳۲). بعنوان مثال، گروهی از این تحقیقات، به رابطه مثبت بین BMI و سطوح سرمی TSH اذعان کرده‌اند که با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشند (۱۳۳-۱۳۸). اگرچه تحقیقاتی نیز وجود دارند که در آن‌ها، افزایش BMI تغییری در سطوح TSH را به همراه نداشته است (۱۳۹-۱۴۲) و تحقیقی دیگر که رابطه منفی را گزارش کرده است (۱۴۳). اگرچه مکانیسم‌های درگیر در این ارتباط به صورت کامل معرفی نشده‌اند، ولی یکی از مسیرهایی که در افزایش TSH پیشنهاد می‌شود، افزایش لپتین بواسطه افزایش بافت چربی در بدن می‌باشد (۱۴۴). در تحقیقات مختلف نیز به ارتباط مثبت TSH و لپتین اشاره شده است و آن را مکانیسمی برای افزایش تبدیل T^4 به T^3 (۱۴۵، ۱۴۶) و در نهایت از آن بعنوان یک واکنش جبرانی برای افزایش متابولیسم معرفی می‌کنند (۱۴۷). از دیگر مکانیسم‌های پیشنهادی، افزایش سایتوکین‌های التهابی از قبیل تومور نکروز دهنده آلفا ($TNF-\alpha$)، اینترولوکین ۱ و اینترولوکین ۶ به داخل جریان خون بوده که در نتیجه افزایش بافت چربی رخ می‌دهد و در نهایت تغییرات متعددی از طریق فعال شدن محورهای مختلف بر تیروئید اعمال می‌کنند. بیان شده است که این سایتوکین‌ها بیان ژن انتقال دهنده یدید سدیم را در سلول‌های تیروئید انسان و جوندگان مهار کرده و ممکن است مسئول افزایش جبرانی TSH در سرم کودکان و افراد چاق باشد (۱۴۸، ۱۴۹).

نتایج پژوهش‌های مختلف در رابطه با ارتباط بین هورمون‌های تیروئید و BMI نیز همانند TSH متفاوت گزارش شده است که قضاوت در مورد آن را مشکل می‌کند. تحقیقات مختلفی در این راستا انجام شده که در آن‌ها گزارش شده است، افزایش BMI با افزایش سطوح T^3 همراه بوده، اگرچه تغییری در سطوح T^4 مشاهده نشده بود (۱۵۰، ۱۵۱). از طرف دیگر تحقیقی عدم تغییر T^3 را به واسطه افزایش BMI گزارش

کرده است (۱۵۲). تحقیقاتی نیز شاهد کاهش T^4 آزاد در خون بواسطه افزایش BMI بوده‌اند (۱۵۳، ۱۵۴). تحقیق دیگری که روی ۷۳۶ انجام شد، بیشترین جهت‌گیری و تشابه نتایج را با تحقیق حاضر دارد. در این تحقیق به ارتباط مثبت بین T^4 و T^3 با BMI اشاره شده است (۱۵۵). همچنین نتایج تحقیق دیگری که با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد مربوط می‌شود به پژوهشی که هورمون‌های تیروئیدی را در بچه‌های چاق و نرمال اندازه‌گیری کرده‌اند. در این تحقیق با توجه به افزایش سطوح سرمی T^4 و T^3 و هم‌راستا با افزایش TSH در بچه‌های چاق، محقق نتیجه می‌گیرد که نیازی به درمان دارویی برای TSH بالا رفته در افراد چاق نیست. همچنین در این تحقیق اشاره شده که بعد از کاهش وزن شاهد کاهش هورمون‌های تیروئید بودند، اگرچه TSH تغییری نداشت. این نتایج با تنها گروه تحقیق حاضر که به صورت خفیف کاهش وزن را تجربه کردند (استویا) همسو است (۱۵۶).

نتایج بدست آمده در گروه مصرف‌کننده سیر، بیانگر عدم تغییر معنادار در هورمون‌های تیروئید و TSH می‌باشند. علیرغم نازل بودن تحقیقات در این مورد، نتایج تحقیق حاضر با تحقیق دیگری در این راستا، همسو می‌باشد (۱۵۷). همچنین در مقابل تحقیق دیگری، کاهش معنادار T^4 و T^3 را بواسطه مصرف سیر گزارش کرده‌اند (۱۵۸). اگرچه با توجه به ویژگی‌های ضد چاقی سیر (۷۶) و مکانیسم‌های اثرگذاری مثبت آن بر بافت چربی (کاهش لپتین (۱۵۹) و افزایش آدیپونکتین (۱۶۰)) و همچنین سایتوکین‌های التهابی، فرض تحقیق حاضر بر این بود که مصرف سیر بتواند با تغییرات در وزن، TSH، T^4 و T^3 همراه باشد که نتایج حاصل چنین فرضی را تایید نمی‌کنند؛ علیرغم افزایش خفیف هورمون‌های تیروئید که در گروه مصرف‌کننده سیر اتفاق افتاد.

نتایج بدست آمده در گروه استویا نمایانگر کاهش وزن ناچیز این گروه نسبت به گروه کنترل چاق می‌باشد. این نتایج با خروجی تحقیقی که در آن به عدم تاثیر معنادار مصرف استویا بر وزن اشاره شده است همسو می‌باشد (۱۶۱). اگرچه تحقیقات دیگری به تاثیر معنادار مصرف استویا بر کاهش وزن و یا کاهش روند افزایشی وزن اشاره کرده‌اند (۱۶۲، ۱۶۳). یکی از مکانیسم‌های پیشنهاد شده در کاهش وزن تاثیر این

ماده غذایی بر اشتها می‌باشد (۶۴) و مکانیسم دیگر را افزایش سطح کارنیتین معرفی می‌کنند که ایفا کننده نقش مهمی در متابولیسم اسیدهای چرب ایفا می‌باشد؛ زیرا اسیدهای چرب را برای اکسیداسیون از سیتوزول به میتوکندری منتقل می‌کند (۵۸). در تحقیقی به افزایش سطح انسولین در دو اختلال تیروئیدی (پرکاری و کم کاری تیروئید) اشاره شده است (۱۶۴). همچنین تحقیق دیگری افزایش هورمون‌های تیروئید (حتی در محدوده نرمال) را با مقاومت انسولینی مرتبط می‌داند (۱۶۵). لذا با توجه به این روابط و ویژگی‌های ضد دیابت که برای استویا گفته می‌شود (۱۶۶)، کاهش ناچیز در سطوح هورمون‌های تیروئید، می‌تواند وابسته به مکانیسم‌های اثر بخشی مصرف این ماده بر کاهش ترشح انسولین باشد (۱۶۷).

علیرغم گزارش‌های متعدد از اثربخشی مثبت ورزش بر کاهش و یا کنترل وزن (۱۶۸، ۱۶۹)، در نتایج تحقیق حاضر، نه تنها کاهشی در وزن رت‌ها بعد از یک دوره تمرین اتفاق نیفتاد، بلکه افزایش خفیفی در وزن این رت‌های گروه مشاهده شد. از آنجایی که رت‌ها دسترسی آزاد به غذا داشتند، و تحقیقات فراوانی در این رابطه به اهمیت نقش رژیم غذایی در کاهش وزن اشاره کرده‌اند (۱۷۰-۱۷۲)، لذا عدم کاهش وزن و افزایش وزن ناچیز در رت‌ها می‌تواند قابل توجه باشد. گزارش‌های تحقیقاتی در رابطه با تاثیر فعالیت ورزشی بر هورمون‌های مرتبط با عملکرد تیروئید، نتایج متفاوتی را به دنبال داشته است. بعنوان مثال در برخی از این پژوهش‌ها به افزایش (۱۷۳، ۱۷۴)، کاهش (۱۷۵) و عدم تغییر (۱۷۶، ۱۷۷) سطح هورمونی TSH بواسطه انجام یک دوره فعالیت ورزشی اشاره شده است که نتایج تحقیق حاضر نیز عدم تغییر معنادار را نشان می‌دهند؛ اگرچه افزایش بسیار خفیفی در مقدار سرمی این هورمون مشاهده شد. تحقیقات بر روی T^۳ و T^۴ نیز از این قاعده مستثنی نبوده و نتایج متفاوتی گزارش شده است که قضاوت در مورد آن‌ها را با مشکل مواجه می‌سازد. تغییر و عدم تغییر هورمون‌های تیروئیدی بواسطه یک دوره فعالیت ورزشی به گونه‌ای ثبت شده است که در مورد T^۴ برخی افزایش (۱۷۵، ۱۷۸) و برخی عدم تغییر را گزارش کرده‌اند (۱۷۹، ۱۸۰). در مورد T^۳ نیز برخی افزایش (۱۷۵، ۱۸۰)، برخی کاهش (۱۷۹، ۱۸۱) و برخی نیز شاهد عدم تغییر بوده‌اند (۱۷۹، ۱۸۲). نتایج تحقیق حاضر نیز با وجود افزایش اندک در مقدار سرمی T^۳ و T^۴، تغییر

معناداری را نشان نداد.

با توجه به ثبت تغییرات اندک در گروه هر متغیر به صورت مستقل، عدم تغییر معنادار در سطوح سرمی هورمون‌های تیروئید در گروه‌های ترکیبی (استویا+هوازی و سیر+هوازی)، می‌تواند قابل توجیه باشد. همچنین به طور کلی، باتوجه به نتایج بدست آمده از تست‌های خونی و رابطه‌ای که بین هورمون‌های تیروئید و TSH وجود دارد، می‌توان احتمال مقاومت به هورمون تیروئید و یا اختلال در متابولیسم و انتقال هورمون‌های تیروئید را نتیجه‌گیری کرد (۱۸۳).

متاسفانه تحقیقات زیادی در رابطه با اثرات چاقی بر بافت تیروئید به ثبت نرسیده است. در یکی از این تحقیقات که با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد، به تغییرات ساختاری بافت تیروئید در موش‌هایی که برای ۲۴ هفته رژیم پرچرب دریافت کرده بودند، اشاره شده است. تغییر در سایز فولیکول از جمله این تغییرات می‌باشد که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد (۱۸۴). همچنین در تحقیق حاضر تغییرات مشاهده شده در شکل و فعالیت سلول‌های فولیکولار با سلول‌های پارافولیکولار یک همبستگی مثبت را نشان داد. به عبارت دیگر، تغییراتی که چاقی بر بافت تیروئید گذاشته بود به طور موازی در دو ناحیه فولیکولار و پارافولیکولار قابل مشاهده بود؛ و همچنین تاثیرات جبرانی مثبت متغیرها نیز به طور موازی در دو ناحیه مشاهده شد. این یافته‌ها با تحقیق زینب و همکاران که یک وابستگی متقابل بین سلول‌های فولیکولار و پارافولیکولار متصور شدند همسو می‌باشد (۱۸۵). به طور مشابه، دادان و همکاران نیز پیشنهاد کرده‌اند، تغییرات سلول‌های فولیکولار می‌تواند با سلول‌های پارافولیکولار و افزایش سطح TSH در ارتباط باشند (۱۸۶). بنابراین، مختل‌کننده‌های غده تیروئید که بر سلول‌های فولیکولار تأثیر می‌گذارند، می‌توانند به دلیل وابستگی متقابل سلولی بر سلول‌های پارافولیکولار نیز تأثیر بگذارند (۱۸۷).

از این رو تحقیق حاضر نشان داد که در صورت روند بهبودی، تأثیر مثبت نیز می‌تواند به طور موازی در دو ناحیه فولیکولی و پارافولیکولی اتفاق بیفتد. در مشاهدات بافت تیروئید در تحقیق حاضر، تقریباً مایع کلونیدی در همه گروه‌ها به غیر از گروه استویا واکوئله (دارای حباب) شدند. در همین راستا، وانگ و

همکاران گزارش کرده‌اند که واکوئل شدن کلونید در برخی از فولیکول‌ها به دلیل افزایش فعالیت اندوسیتوزی می‌باشد که می‌تواند در پاسخ به افزایش سطح TSH و جبران کمبود T^3 و T^4 آزاد باشد (۱۸۸). همچنین بیان شده است یکی از دلایل بروز تغییرات ساختاری در بافت تیروئید افراد چاق، بروز التهاب و کاهش جریان خون ورودی به بافت است. پژوهش‌ها نشان می‌دهد عوامل مختلفی که موجب افزایش جریان خون منطقه شوند در روند بهبود این التهابات موثرند. سیر دارای آلیسین یا تیوسولفات است و پژوهش‌های دارویی نشان می‌دهد آلیسین می‌تواند رادیکال‌های آزاد را به دام انداخته و باعث مهار اکسیداسیون چربی، مهار تجمع پلاکت‌ها، تحریک فیبرینولیز^۱ و در نتیجه کاهش چربی خون می‌شود. این کاهش چربی با افزایش جریان خون بافت تیروئید همراه بوده و می‌تواند موجب افزایش متابولیسم ید و آنزیم‌های درگیر شود (۷۲).

با توجه به نتایج گفته شده و تاثیر متغیرهای معرفی شده بر هورمون‌های تیروئیدی، تحقیق حاضر نشان داد که این فاکتورها نیز می‌توانند بر بافت تیروئید نیز اثرگذار باشند؛ اگرچه مکانیسم‌های این تغییرات به طور دقیق مشخص نیست و نیاز به مطالعات و پژوهش‌های بیشتری دارد.

۴-۵ نتیجه‌گیری

نتایج فوق نشان داد القاء رژیم پرچرب موجب تغییرات ساختاری در بخش فولیکولار، پارافولیکولار و کلونید موش‌های نر ویستار می‌شود و ترکیب فعالیت هورمونی به همراه سیر و استویا می‌تواند در کاهش این عوارض سودمندتر باشد؛ به نحوی که بیشترین بهبودی در سطح کلونید فولیکول‌ها مربوط می‌شود به گروهی که به مدت هشت هفته عصاره استویا مصرف کرده بودند و همچنین بیشترین بهبودی در تعداد، ساختار و اندازه فولیکول‌ها، سلول‌های فولیکولار و ناحیه پارافولیکولار مربوط می‌شود به ترکیب ورزش به همراه مصرف عصاره سیر و استویا در یک بازه زمانی هشت هفته اتفاق افتاد. از طرفی، چاقی موجب افزایش معنی

^۱ Fibrinoly

دار T^4 و افزایش خفیف TSH و T^3 شد، که به رغم اعمال مداخلات تمرینی و مکملی، تغییر محسوسی در مقادیر سرمی آنها مشاهده نشد.

۵-۵ پیشنهادات کاربردی

از آنجا که مداخلات تمرینی و مکملی در دوران بلوغ نتوانستند نتیجه محسوسی بر وزن القا شده در دوران اولیه زندگی داشته باشند، لذا پیشنهاد می‌شود تغذیه و وزن کودکان در سنین کودکی و بعد از دوران شیر دهی مورد توجه قرار گیرد.

۵-۶ پیشنهادات پژوهشی

۱. اندازه‌گیری سطوح سرمی T^4 و T^3 آزاد (fT^4 و fT^3) می‌تواند اطلاعات بیشتری را در اختیار محقق قرار دهد.

۲. اندازه‌گیری مولفه‌های نیمرخ لیپیدی (HDL، LDL، TG و ...)

۳. اندازه‌گیری تغذیه روزانه موش‌ها

مراجع

١. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. ٢٠١٩;١٥(٥):٢٨٨-٩٨.
٢. D O'Brien P, Hinder LM, Callaghan BC, Feldman EL. Neurological consequences of obesity. *The Lancet Neurology*. ٢٠١٧;١٦(٦):٤٦٥-٧٧.
٣. Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? *Fertility and sterility*. ٢٠١٧;١٠٧(٤):٨٣٣-٩.
٤. Smith KB, Smith MS. Obesity statistics. *Primary care: clinics in office practice*. ٢٠١٦;٤٣(١):١٢١-٣٥.
٥. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Annals of translational medicine*. ٢٠١٧;٥(٧).
٦. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogdon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severe obesity forecasts through ٢٠٣٠. *American journal of preventive medicine*. ٢٠١٢;٤٢(٦):٥٦٣-٧٠.
٧. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. ٢٠١٩;٩٢:٦-١٠.
٨. Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen L, Blüher M, Kovacs P, Böttcher Y. Genetics and epigenetics in obesity. *Metabolism*. ٢٠١٩;٩٢:٣٧-٥٠.
٩. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity epidemiology trends by race/ethnicity, gender, and education: National Health Interview Survey, ١٩٩٧-٢٠١٢. *Gastroenterology Clinics of North America*. ٢٠١٦;٤٥(٤):٥٧١.
١٠. Motevalli M, Drenowatz C, Tanous DR, Khan NA, Wirnitzer K. Management of Childhood Obesity—Time to Shift from Generalized to Personalized Intervention Strategies. *Nutrients*. ٢٠٢١;١٣(٤):١٢٠٠.

11. Tremmel M, Gerdtham U-G, Nilsson PM, Saha S. Economic burden of obesity: a systematic literature review. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(4):430.
12. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *The Lancet*. 2016;387(10031):1947-56.
13. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert review of respiratory medicine*. 2018;12(9):700-67.
14. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical immunology*. 2018;141(4):1169-79.
15. Parto P, Lavie CJ. Obesity and cardiovascular Diseases. *Current problems in cardiology*. 2017;42(11):376-94.
16. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacological research*. 2017;122:1-7.
17. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2018;111(7):437-43.
18. Raji CA, Ho AJ, Parikshak NN, Becker JT, Lopez OL, Kuller LH, et al. Brain structure and obesity. *Human brain mapping*. 2010;31(3):303-64.
19. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2011;6(1):1-7.
20. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *Journal of obesity*. 2013;2013.
21. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Medical Clinics*. 2018;102(1):13-23.
22. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(9):2308.
23. Finer N. Medical consequences of obesity. *Medicine*. 2010;43(2):88-93.
24. Poddar M, Chetty Y, Chetty V. How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clinical obesity*. 2017;7(3):136-44.

25. Phillips KJ. Beige fat, adaptive thermogenesis, and its regulation by exercise and thyroid hormone. *Biology*. 2019;8(3):57.
26. Milaneschi Y, Simmons WK, van Rossum EF, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Molecular psychiatry*. 2019;24(1):18-33.
27. Tomiyama AJ. Stress and obesity. *Annual review of psychology*. 2019;70:703-18.
28. Franchini M, Lippi G, Manzato F, Vescovi PP, Targher G. Hemostatic abnormalities in endocrine and metabolic disorders. *European journal of endocrinology*. 2010;162(3):439.
29. Liu Y-Y, Milanesi A, Brent GA. Thyroid hormones. *Hormonal Signaling in Biology and Medicine: Elsevier*; 2020. p. 487-506.
30. Elbers LP, Squizzato A, Gerdes VE, editors. *Thyroid disorders and hemostasis. Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2018: Thieme Medical Publishers.
31. Yavuz S, Salgado Nunez del Prado S, Celi FS. Thyroid hormone action and energy expenditure. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3(7):1340-56.
32. Ríos-Prego M, Anibarro L, Sánchez-Sobrino P. Relationship between thyroid dysfunction and body weight: a not so evident paradigm. *International journal of general medicine*. 2019;12:299.
33. Gutch M, Rungta S, Kumar S, Agarwal A, Bhattacharya A, Razi SM. Thyroid functions and serum lipid profile in metabolic syndrome. *Biomedical journal*. 2017;40(3):147-53.
34. Laclaustra M, Moreno-Franco B, Lou-Bonafonte JM, Mateo-Gallego R, Casasnovas JA, Guallar-Castillon P, et al. Impaired sensitivity to thyroid hormones is associated with diabetes and metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2019;42(2):303-10.
35. Iwen KA, Oelkrug R, Kalscheuer H, Brabant G. Metabolic syndrome in thyroid disease. *Metabolic Syndrome Consequent to Endocrine Disorders*. 2018;49:48-66.

36. Teixeira PdFdS, Dos Santos PB, Pazos-Moura CC. The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2020;11:2042018820917879.
37. Bradley D. Obesity, Thyroid Nodularity, and Thyroid Cancer: Epiphenomenon or Cause? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;100(8):e3010-e5.
38. Kim WG, Cheng S-y. Mechanisms linking obesity and thyroid cancer development and progression in mouse models. *Hormones and Cancer*. 2018;9(2):108-16.
39. Kwon H, Han K-D, Park C-Y. Weight change is significantly associated with risk of thyroid cancer: A nationwide population-based cohort study. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-8.
40. He Q, Sun H, Li F, Liang N. Obesity and risk of differentiated thyroid cancer: A large-scale case-control study. *Clinical endocrinology*. 2019;91(6):869-78.
41. Santini F, Marzullo P, Rotondi M, Ceccarini G, Pagano L, Ippolito S, et al. The crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease. *Eur J Endocrinol*. 2018;177(4):R137-52.
42. Diab N, Daya NR, Juraschek SP, Martin SS, McEvoy JW, Schultheiß UT, et al. prevalence and Risk factors of thyroid Dysfunction in older Adults in the community. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-8.
43. Gundu H. Excess weight, Obesity, Diabetes (type-2), and clinical complications. *Arch Diabetes Obes*. 2018;1:1-2.
44. Perng W, Oken E, Dabelea D. Developmental overnutrition and obesity and type 2 diabetes in offspring. *Diabetologia*. 2019;62(10):1779-88.
45. Alfaifi SHM. Prevalence of thyroid dysfunction among Type 2 Diabetic Patients. *Middle East Journal of Family Medicine*. 2020;18(12).
46. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders. *Endocrine reviews*. 2019;40(3):489-824.

٤٧. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Startzell M, Cochran E, Auh S, Dai Y, et al. Thyroid abnormalities in patients with extreme insulin resistance syndromes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. ٢٠١٩;١٠٤(٦):٢٢١٦-٢٨.
٤٨. Khuder HM, Khudair KA, Hussein AL. Serum Leptin Level and Thyroid Hormone in Type ٢ Diabetes Patients. *Medico Legal Update*. ٢٠٢١;٢١(١):١٤٢٨-٣٤.
٤٩. HENDRIANINGTYAS M, RETNONINGRUM D, KUSUMASTUTI AC, WICAKSONO SA, UTAMI SB. A Correlation between Leptin and Thyroid Hormones in Population with Obesity.
٥٠. Suresh V, Fetricia JP, Saranya V, Sarithra S, Tamilselvan K. Uses of stevia (*Stevia rebaudiana*). *J Med Plant*. ٢٠١٨;٦(٢):٢٤٧-٨.
٥١. Ahmad J, Khan I, Blundell R, Azzopardi J, Mahomoodally MF. *Stevia rebaudiana* Bertoni.: An updated review of its health benefits, industrial applications and safety. *Trends in Food Science & Technology*. ٢٠٢٠.
٥٢. Lemus-Mondaca R, Vega-Gálvez A, Rojas P, Stucken K, Delporte C, Valenzuela-Barra G, et al. Antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory potential of *Stevia rebaudiana* leaves: effect of different drying methods. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. ٢٠١٨;١١:٣٧-٤٦.
٥٣. Bender C, Graziano S, Zimmermann BF. Study of *Stevia rebaudiana* Bertoni antioxidant activities and cellular properties. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. ٢٠١٥;٦٦(٥):٥٥٣-٨.
٥٤. Singh D, Kumari M, Prakash H, Rao G, Solomon S. Phytochemical and pharmacological importance of stevia: A calorie-free natural sweetener. *Sugar Tech*. ٢٠١٩;٢١(٢):٢٢٧-٣٤.
٥٥. Sharma N, Mogra R, Upadhyay B. Effect of stevia extract intervention on lipid profile. *Studies on Ethno-Medicine*. ٢٠٠٩;٣(٢):١٣٧-٤٠.
٥٦. Ahmad U, Ahmad RS, Arshad MS, Mushtaq Z, Hussain SM, Hameed A. Antihyperlipidemic efficacy of aqueous extract of *Stevia rebaudiana* Bertoni in albino rats. *Lipids in health and disease*. ٢٠١٨;١٧(١):١-٨.

57. Ray J, Kumar S, Laor D, Shereen N, Nwamaghinna F, Thomson A, et al. Effects of Stevia Rebaudiana on Glucose Homeostasis, Blood Pressure and Inflammation: A Critical Review of Past and Current Research Evidence. *International journal of clinical research & trials*. 2020;5.
58. Park JE, Cha YS. Stevia rebaudiana Bertoni extract supplementation improves lipid and carnitine profiles in C⁵⁷BL/6J mice fed a high-fat diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2010;90(7):1099-105.
59. Rojas E, Bermúdez V, Motlaghzadeh Y, Mathew J, Fidilio E, Faria J, et al. Stevia rebaudiana Bertoni and its effects in human disease: emphasizing its role in inflammation, atherosclerosis and metabolic syndrome. *Current nutrition reports*. 2018;7(3):161-70.
60. Ahmad U, Ahmad RS. Anti diabetic property of aqueous extract of Stevia rebaudiana Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018;18(1):1-11.
61. Kurek JM, Krejpcio Z. the functional and health-promoting properties of Stevia rebaudiana Bertoni and its glycosides with special focus on the antidiabetic potential—A review. *Journal of Functional Foods*. 2019;61:103465.
62. Massoumi SJ, Ranjbar S, Keshavarz V. The effectiveness of stevia in diabetes mellitus: A review. *International Journal of Nutrition Sciences*. 2020;5(2):49-53.
63. Ruiz-Ruiz JC, Moguel-Ordoñez YB, Segura-Campos MR. Biological activity of Stevia rebaudiana Bertoni and their relationship to health. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2017;57(12):2680-90.
64. Farhat G, Berset V, Moore L. Effects of stevia extract on postprandial glucose response, satiety and energy intake: a three-arm crossover trial. *Nutrients*. 2019;11(12):3036.
65. Stamataki NS, Scott C, Elliott R, McKie S, Bosscher D, McLaughlin JT. Stevia beverage consumption prior to lunch reduces appetite and total energy intake without affecting glycemia or attentional bias to food cues: A double-blind

- randomized controlled trial in healthy adults. *The Journal of nutrition*. 2020;150(5):1126-34.
76. Kim M, Kim H. Effect of garlic on high fat induced obesity. *Acta Biologica Hungarica*. 2011;72(3):244-54.
77. Tesfaye A, Mengesha W. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of garlic (*Allium Sativum*) and its biological active compounds. *Int J Sci Res Eng Technol*. 2015;1:142-8.
78. El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, G Wasef L, Elewa YH, A Al-Sagan A, El-Hack A, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*. 2020;12(3):872.
79. Tsai C-W, Chen H-W, Sheen L-Y, Lii C-K. Garlic: Health benefits and actions. *BioMedicine*. 2012;2(1):17-29.
80. Shang A, Cao S-Y, Xu X-Y, Gan R-Y, Tang G-Y, Corke H, et al. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*. 2019;8(7):246.
81. Ansary J, Forbes-Hernández TY, Gil E, Cianciosi D, Zhang J, Elexpuru-Zabaleta M, et al. Potential health benefit of garlic based on human intervention studies: A brief overview. *Antioxidants*. 2020;9(7):719.
82. Liu Y, Yan J, Han X, Hu W. Garlic-derived compound S-allylmercaptocysteine (SAMC) is active against anaplastic thyroid cancer cell line A30C (HPACC). *Technology and Health Care*. 2015;23(s1):S89-S93.
83. Yang C, Li L, Yang L, Lü H, Wang S, Sun G. Anti-obesity and Hypolipidemic effects of garlic oil and onion oil in rats fed a high-fat diet. *Nutrition & metabolism*. 2018;15(1):1-8.
84. Zhang Y, Xu L, Ding M, Su G, Zhao Y. Anti-obesity effect of garlic oil on obese rats via Shenque point administration. *Journal of ethnopharmacology*. 2019;231:486-93.
85. Djankpa F, Osonuga A, Ekpale J, Quaye C, Otoo P, Osonuga O, et al. Effect of regular garlic ingestion on body weight and blood glucose: a case study in mice.

International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.

2012;3(5):1374.

76. Lee M-S, Kim I-H, Kim C-T, Kim Y. Reduction of body weight by dietary garlic is associated with an increase in uncoupling protein mRNA expression and activation of AMP-activated protein kinase in diet-induced obese mice. *The Journal of nutrition*. 2011;141(11):1947-53.
77. Singh U, Kumar S, Dhakal S. Future prospect of garlic usage in clinical practice of hyperlipidemia: A review. *International Journal of Herbal Medicine*. 2010;3(2):38-43.
78. Ahmadi N, Nabavi V, Hajsadeghi F, Zeb I, Flores F, Ebrahimi R, et al. Aged garlic extract with supplement is associated with increase in brown adipose, decrease in white adipose tissue and predict lack of progression in coronary atherosclerosis. *International journal of cardiology*. 2013;168(3):2310-4.
79. Saravanan G, Ponnurugan P. Antidiabetic effect of S-allylcysteine: effect on thyroid hormone and circulatory antioxidant system in experimental diabetic rats. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2012;26(4):280-5.
80. Pérez-Torres I, Torres-Narváez JC, Pedraza-Chaverri J, Rubio-Ruiz ME, Díaz-Díaz E, Valle-Mondragón D, et al. Effect of the aged garlic extract on cardiovascular function in metabolic syndrome rats. *Molecules*. 2016;21(11):1420.
81. Ali Z, Ma H, Rashid MT, Ayim I, Wali A. Reduction of body weight, body fat mass, and serum leptin levels by addition of new beverage in normal diet of obese subjects. *Journal of Food Biochemistry*. 2018;42(5):e12004.
82. Stuss M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynologia Polska*. 2017;68(4):440-60.
83. Paunkov A, Chartoumpakis DV, Ziros PG, Chondrogianni N, Kensler TW, Sykiotis GP. Impact of antioxidant natural compounds on the thyroid gland and implication of the Keap1/Nrf2 signaling pathway. *Curr Pharm Des*. 2019;20:1828-46.

84. Seo DY, Lee S, Figueroa A, Kwak YS, Kim N, Rhee BD, et al. Aged garlic extract enhances exercise-mediated improvement of metabolic parameters in high fat diet-induced obese rats. *Nutrition research and practice*. 2012;6(6):513.
85. Samosir AS. The Effect of Mix Impact Aerobics and Garlic Supplementation on Decreasing Total Cholesterol and Triglyceride Levels of Obese Women.
86. Kim M-K, Tomita T, Kim M-J, Sasai H, Maeda S, Tanaka K. Aerobic exercise training reduces epicardial fat in obese men. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106(1):5-11.
87. Huang P, Li S, Shao M, Qi Q, Zhao F, You J, et al. Calorie restriction and endurance exercise share potent anti-inflammatory function in adipose tissues in ameliorating diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Nutrition & metabolism*. 2010;7(1):1-9.
88. Hung YH, Linden MA, Gordon A, Scott Rector R, Buhman KK. Endurance exercise training programs intestinal lipid metabolism in a rat model of obesity and type 2 diabetes. *Physiological reports*. 2010;3(1):e12232.
89. Satılmış N, Polat Y, Çimen B, Cimen L, Çetin İ. The Effects of Aerobic Exercise on Thyroid Hormone Levels in Obese Boys. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*. 11(20):48-54.
90. Giacco A, Delli Paoli G, Simiele R, Caterino M, Ruoppolo M, Bloch W, et al. Exercise with food withdrawal at thermoneutrality impacts fuel use, the microbiome, AMPK phosphorylation, muscle fibers, and thyroid hormone levels in rats. *Physiological reports*. 2020;8(3):e13304.
91. Kocahan S, Dundar A. Effects of different exercise loads on the thyroid hormone levels and serum lipid profile in swimmers. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2018;38(1).
92. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: A systematic review. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2009;106:741-8.
93. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, de León EL. Comprehensive review of thyroid embryology, anatomy, histology, and

- physiology for surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2018;7(4):160-188.
94. Cho DK, Choi DH, Cho JY. Effect of treadmill exercise on skeletal muscle autophagy in rats with obesity induced by a high-fat diet. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2017;21(3):26-34.
95. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdominal Radiology*. 2012;37(6):730-2.
96. Sturm R, An R. Obesity and economic environments. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014;64(6):337-50.
97. Heindel JJ, Newbold R, Schug TT. Endocrine disruptors and obesity. *Nature Reviews Endocrinology*. 2010;11(11):63-71.
98. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*. 2018;20(2):1-8.
99. Khan YS, Farhana A. Histology, thyroid gland. 2019.
100. Kakudo K, Bychkov A, Bai Y, Li Y, Liu Z, Jung CK. The new 4th edition World Health Organization classification for thyroid tumors, Asian perspectives. *Pathology International*. 2018;68.
101. Marzullo P, Minocci A, Mele C, Fessehatsion R, Tagliaferri M, Pagano L, et al. The relationship between resting energy expenditure and thyroid hormones in response to short-term weight loss in severe obesity. *PloS one*. 2018;13(10):e020293.
102. Lee MH, Lee JU, Joung KH, Kim YK, Ryu MJ, Lee SE, et al. Thyroid dysfunction associated with follicular cell steatosis in obese male mice and humans. *Endocrinology*. 2010;156(3):1181-93.
103. Teng X, Shan Z, Teng W, Fan C, Wang H, Guo R. Experimental study on the effects of chronic iodine excess on thyroid function, structure, and autoimmunity in autoimmune-prone NOD. H-2h4 mice. *Clinical and experimental medicine*. 2009;9(1):51-9.

104. Kim WG, Park JW, Willingham MC, Cheng S-y. Diet-induced obesity increases tumor growth and promotes anaplastic change in thyroid cancer in a mouse model. *Endocrinology*. 2013;104(8):2936-47.
105. Chang Y-C, Hua S-C, Chang C-H, Kao W-Y, Lee H-L, Chuang L-M, et al. High TSH level within normal range is associated with obesity, dyslipidemia, hypertension, inflammation, hypercoagulability, and the metabolic syndrome: a novel cardiometabolic marker. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(7):817.
106. Korzeniowska KA, Brzeziński M, Szarejko K, Radziwiłł M, Anyszek T, Czupryniak L, et al. The association of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT₄) concentration levels with carbohydrate and lipid metabolism in obese and overweight teenagers. *Endokrynologia Polska*. 2019;70(2):172-8.
107. Choudhary PR, Jani RD, Sharma MS. Effect of raw crushed garlic (*Allium sativum* L.) on components of metabolic syndrome. *Journal of dietary supplements*. 2018;10(4):499-507.
108. Zhang X, Li Y, Zhou X, Han X, Gao Y, Ji L. Association between serum thyrotropin within the euthyroid range and obesity. *Endocrine journal*. 2019;EJ18-0140.
109. Ranabir S, Archana N, Ipsita R, Naorem S, Prasad L. Is there a correlation between body mass index and thyroid stimulating hormone. *Endocrinol Int J*. 2019;7:101-4.
110. Mehran L, Amouzegar A, Azizi F. Thyroid disease and the metabolic syndrome. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2019;26(5):206-10.
111. Murat EE, Duygu K. THE ASSOCIATION BETWEEN OBESITY AND THYROID STIMULATING HORMONE IN ADULTS. *Международный эндокринологический журнал*. 2020;16(7).
112. Zynat J, Li S, Ma Y, Han L, Ma F, Zhang Y, et al. Impact of Abdominal Obesity on Thyroid Auto-Antibody Positivity: Abdominal Obesity Can

- Enhance the Risk of Thyroid Autoimmunity in Men. *International journal of endocrinology*. 2020;2020.
113. Ozcelik F, Dastan AI, Halime Hanım Pence, Mehmet Zahit Ciraci (2019) Adaptive Contribution of Thyroid Hormones in Obesity. *International Journal of Negative Results*. 2019;1(2):1-11.
114. Iwen KA, Oelkrug R, Brabant G. Effects of thyroid hormones on thermogenesis and energy partitioning. *Journal of molecular endocrinology*. 2018;60(3):R107-R117.
115. Baranowska-Bik A, Bik W. The Association of Obesity with Autoimmune Thyroiditis and Thyroid Function-Possible Mechanisms of Bilateral Interaction. *International Journal of Endocrinology*. 2020;2020.
116. Quirós Cognuck S, Reis WL, Silva M, Debarba LK, Mecawi AS, de Paula FJ, et al. Sex differences in body composition, metabolism-related hormones, and energy homeostasis during aging in Wistar rats. *Physiological Reports*. 2020;8(2):e14097.
117. Licenziati MR, Valerio G, Vetrani I, De Maria G, Liotta F, Radetti G. Altered thyroid function and structure in children and adolescents who are overweight and obese: reversal after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;101(7):2707-2715.
118. Nishi M. Diabetes mellitus and thyroid diseases. *Diabetology international*. 2018;9(2):108-112.
119. Jayanthi R, Srinivasan AR. Sex hormone independent associations between insulin resistance and thyroid status—a gender based biochemical study on clinically euthyroid non-obese, overweight and obese type 2 diabetics'. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(3):2286-91.
120. Zhu P, Liu X, Mao X. Thyroid-stimulating hormone levels are positively associated with insulin resistance. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2018;24:342.

۱۲۱. Panveloski-Costa AC, Serrano-Nascimento C, Bargi-Souza P, Poyares LL, Viana GdS, Nunes MT. Beneficial effects of thyroid hormone on adipose inflammation and insulin sensitivity of obese Wistar rats. *Physiological reports*. ۲۰۱۸;۶(۳):e۱۳۵۵۰.
۱۲۲. Carrera-Lanestosa A, Moguel-Ordóñez Y, Segura-Campos M. Stevia rebaudiana Bertoni: a natural alternative for treating diseases associated with metabolic syndrome. *Journal of medicinal food*. ۲۰۱۷;۲۰(۱۰):۹۳۳-۴۳.
۱۲۳. Ashfaq F, Ali Q, Haider M, Hafeez M, Malik A. Therapeutic activities of garlic constituent phytochemicals. *Biological and Clinical Sciences Research Journal*. ۲۰۲۱;۲۰۲۱(۱):e۰۰۷-e.
۱۲۴. Sangouni AA, Azar MRMH, Alizadeh M. Effects of garlic powder supplementation on insulin resistance, oxidative stress, and body composition in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. ۲۰۲۰;۵۱:۱۰۲۴۲۸.
۱۲۵. Shi Xe, Zhou X, Chu X, Wang J, Xie B, Ge J, et al. Allicin improves metabolism in high-fat diet-induced obese mice by modulating the gut microbiota. *Nutrients*. ۲۰۱۹;۱۱(۱۲):۲۹۰۹.
۱۲۶. Kagawa Y, Ozaki-Masuzawa Y, Hosono T, Seki T. Garlic oil suppresses high-fat diet induced obesity in rats through the upregulation of UCP-۱ and the enhancement of energy expenditure. *Experimental and therapeutic medicine*. ۲۰۲۰;۱۹(۲):۱۵۳۶-۴۰.
۱۲۷. Hackney AC, Lane AR. Exercise and the regulation of endocrine hormones. *Progress in molecular biology and translational science*. ۲۰۱۵;۱۳۵:۲۹۳-۳۱۱.
۱۲۸. Kouidrat Y, Diouf M, Desailoud R, Louhou R. Effects of a diet plus exercise program on thyroid function in patients with obesity. *Metabolism open*. ۲۰۱۹;۲:۱۰۰۰۰۸.
۱۲۹. Fathi M, Mosafere Ziaaldini M, Khairabadi S, Hejazi K. Effect of Aerobic Exercise on Thyroid Hormones and Quality of Life in Obese Postmenopausal Women. *Medical Laboratory Journal*. ۲۰۱۸;۱۲(۶):۵-۱۱.

۱۳۰. Lee MO. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. ۱۹۲۹;۸۹(۱):۲۴-۳۳.
۱۳۱. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition research reviews*. ۲۰۱۰;۲۳(۲):۲۷۰-۹۹.
۱۳۲. Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *Int J Mol Sci*. ۲۰۲۱;۲۲(۱۲).
۱۳۳. Diniz M, Beleigoli AMR, Benseñor IM, Lotufo PA, Goulart AC, Barreto SM. Association between TSH levels within the reference range and adiposity markers at the baseline of the ELSA-Brasil study. *PLoS One*. ۲۰۲۰;۱۵(۲):e۰۲۲۸۸۰۱.
۱۳۴. Priya, R.; Patel, S.; Dubey, S.S.; Nanda, R.; Mohapatra, E. Association of thyroid function with body mass index in adolescent girls. *Indian J. Med. Biochem*. ۲۰۲۰, ۲۴, ۵۵-۵۸.
۱۳۵. Dai, H.; Zhang, L.; Han, X.; Zhao, H.; Guo, J.; Li, Z.; Yang, A. Body mass index (BMI) is associated with serum thyroid stimulating hormone (TSH) level in infertile women: A cross-sectional study. *Endocr. J*. ۲۰۲۰, ۶۷, ۹۲۳-۹۲۸.
۱۳۶. Song, Q.; Chen, X.; Su, Y.; Xie, Z.; Wang, S.; Cui, B. Age and gender specific thyroid hormones and their relationships with body mass index in a large chinese population. *Int. J. Endocrinol. Metab*. ۲۰۱۹, ۱۷, e۶۶۴۵۰.
۱۳۷. Rajini, B.; Haragopal, R. Study on the Association between the serum thyroid stimulating hormone levels and the body mass index. *Physiol. Int. J. Contemp. Med. Res*. ۲۰۱۸, ۵, ۲۳۹۳-۲۹۱۵.
۱۳۸. Reza Rahbar, A.; Kalantarhormozi, M.; Izadi, F.; Arkia, E.; Rashidi, M.; Pourbehi, F.; Daneshifard, F.; Rahbar, A. Relationship between body mass index, waist-to-hip ratio, and serum lipid concentrations and thyroid-stimulating hormone in the euthyroid adult population. *Iran. J. Med. Sci*. ۲۰۱۷, ۴۲, ۳۰۱-۳۰۵.

139. Kwon, H.; Cho, J.H.; Lee, D.Y.; Park, S.E.; Park, C.Y.; Lee, W.Y.; Oh, K.W.; Park, S.W.; Rhee, E.J. Association between thyroid hormone levels, body composition and insulin resistance in euthyroid subjects with normal thyroid ultrasound: The Kangbuk Samsung Health study. *Clin. Endocrinol.* 2018, 89, 649–655.
140. Chen, J.; Zhou, W.; Pan, F.; Cui, W.; Li, M.; Hu, Y. Age-related change in thyroid-stimulating hormone: A cross-sectional study in healthy euthyroid population. *Endocr. J.* 2018, 60, 1070–1082.
141. Abdi, H.; Kazemian, E.; Gharibzadeh, S.; Amouzegar, A.; Mehran, L.; Tohidi, M.; Rashvandi, Z.; Azizi, F. Association between thyroid function and body mass index: A 10-year follow-up. *Ann. Nutr. Metab.* 2017, 70, 338–345.
142. Ferrannini, E.; Iervasi, G.; Cobb, J.; Ndreu, R.; Nannipieri, M. Insulin resistance and normal thyroid hormone levels: Prospective study and metabolomic analysis. *Am. J. Physiol. Metab.* 2017, 312, E429–E436.
143. Mwafy SN, Yassin MM, Mousa RM. Thyroid function, metabolic parameters and anthropometric changes among Palestinian obese adult females. *Obesity Medicine.* 2020;17:100109.
144. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:487-91.
145. Feldt-Rasmussen U. Thyroid and leptin. *Thyroid* 2007;17:413-41.
146. Menendez C, Baldelli R, Camiña JP, Escudero B, Peino R, Dieguez C, et al. TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes. *J Endocrinol* 2003;176:7-12.
147. Wang JL, Chinookoswong N, Yin S, Shi ZQ. Calorigenic actions of leptin are additive to, but not dependent on, those of thyroid hormones. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E1278-85.
148. Shalitin S, Yackobovitch-Gavan M, Phillip M. Prevalence of thyroid dysfunction in obese children and adolescents before and after weight reduction

and its relation to other metabolic parameters. *Hormone Research in Paediatrics*. ۲۰۰۹;۷۱(۳):۱۰۰-۱۱.

۱۴۹. Grandone A, Santoro N, Coppola F, Calabrò P, Perrone L, Del Giudice EM. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocrine Disorders*. ۲۰۱۰;۱۰(۱):۱-۷.
۱۵۰. Roef, G.L.; Rietzschel, E.R.; Van Daele, C.M.; Taes, Y.E.; De Buyzere, M.L.; Gillebert, T.C.; Kaufman, J.M. Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. *Thyroid* ۲۰۱۴, ۲۴, ۲۲۳-۲۳۱.
۱۵۱. Jain, R.B. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population. *Biol. Trace Elem. Res.* ۲۰۱۴, ۱۵۹, ۸۷-۹۸.
۱۵۲. Åsvold, B.O.; Bjørø, T.; Vatten, L.J. Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* ۲۰۰۹, ۹۴, ۵۰۲۳-۵۰۲۷.
۱۵۳. Knudsen, N.; Laurberg, P.; Rasmussen, L.B.; Bülow, I.; Perrild, H.; Ovesen, L.; Jørgensen, T. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* ۲۰۰۵, ۹۰, ۴۰۱۹-۴۰۲۴.
۱۵۴. Shon, H.S.; Jung, E.D.; Kim, S.H.; Lee, J.H. Free T₄ is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. *Korean J. Intern. Med.* ۲۰۰۸, ۲۳, ۵۳-۵۷.
۱۵۵. Milionis, A.; Milionis, C. Correlation between body mass index and thyroid function in euthyroid individuals in Greece. *ISRN Biomark.* ۲۰۱۳, ۲۰۱۳, ۶۵۱۴۹۴.
۱۵۶. Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Archives of Disease in Childhood*. ۲۰۰۲;۸۷(۴):۳۲۰-۳.
۱۵۷. Mahmoodi M, Hosseiniara R, Hassanshahi GH, Toghroli MA, Haddad M, Hajizadeh R, et al. The effects of consumption of raw garlic on serum lipid level, blood sugar and a number of effective hormones on lipid and sugar

- metabolism in hyperglycemic and/or hyperlipidemic individuals —Benefit of raw garlic consumption. *Advances in Biological Chemistry*. 2011;01:29-33.
108. Aletan UI, Eteng MU. Interaction with iodine metabolism following ingestion of *Allium cepa* and *Allium sativum* by albino Wistar rats. *NISEB Journal*. 2020;12(1).
109. Kang S-A, Shin H-J, Jang K-H, Choi S-E, Yoon K-A, Kim J-S, et al. Effect of Garlic on Serum Lipids Profiles and Leptin in Rats Fed High Fat Diet [Internet]. Vol. 11, Preventive Nutrition and Food Science. The Korean Society of Food Science and Nutrition; 2006. p. 48-53.
110. Gómez-Arbeláez D, Lahera V, Oubiña P, Valero-Muñoz M, de Las Heras N, Rodríguez Y, et al. Aged garlic extract improves adiponectin levels in subjects with metabolic syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:280790-.
111. Awey HA, Massoud MI, El-Maghrabi S. Long-term feeding effects of stevioside sweetener on some toxicological parameters of growing male rats. *Journal of Applied Toxicology*. 2011;31(5):431-8.
112. Abo Elnaga NIE, Massoud MI, Yousef MI, Mohamed HHA. Effect of stevia sweetener consumption as non-caloric sweetening on body weight gain and biochemical's parameters in overweight female rats. *Annals of Agricultural Sciences*. 2016;61(1):100-63.
113. Curry LL, Roberts A. Subchronic toxicity of rebaudioside A. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(7, Supplement):S11-S20.
114. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(2):106-60.
115. Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E, Raptis AE, Tountas N, Raptis SA, et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. *Endocrine*. 2011;39(1):28-32.
116. Jan SA, Habib N, Shinwari ZK, Ali M, Ali N. The anti-diabetic activities of natural sweetener plant *Stevia*: an updated review. *SN Applied Sciences*. 2021;3(4):017.

167. Prata C, Zambonin L, Rizzo B, Maraldi T, Angeloni C, Vieceli Dalla Sega F, et al. Glycosides from *Stevia rebaudiana* Bertoni Possess Insulin-Mimetic and Antioxidant Activities in Rat Cardiac Fibroblasts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:3724040.
168. Donnelly JE, Smith B, Jacobsen DJ, Kirk E, DuBose K, Hyder M, et al. The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2004;18(6):1009-29.
169. Stoner L, Rowlands D, Morrison A, Credeur D, Hamlin M, Gaffney K, et al. Efficacy of Exercise Intervention for Weight Loss in Overweight and Obese Adolescents: Meta-Analysis and Implications. *Sports Medicine*. 2016;46(11):1737-51.
170. Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Joseph L, Genest J, et al. Isolated Aerobic Exercise and Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Medicine*. 2011;124(8):747-55.
171. Swift DL, McGee JE, Earnest CP, Carlisle E, Nygard M, Johannsen NM. The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2018;71(2):26-33.
172. Verheggen RJHM, Maessen MFH, Green DJ, Hermus ARMM, Hopman MTE, Thijssen DHT. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obesity Reviews*. 2016;17(8):764-90.
173. Liewendahl, K.; Helenius, T.; Näveri, H.; Tikkanen, H. Fatty acid-induced increase in serum dialyzable free thyroxine after physical exercise: Implication for nonthyroidal illness. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992, 74, 1361-1365.
174. Mason, J.W.; Hartley, L.H.; Kotchen, T.A.; Wherry, F.E.; Pennington, L.L.; Jones, L.G. Plasma thyroid-stimulating hormone response in anticipation of muscular exercise in the human. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1973, 37, 403-406.

175. Altaye, K.Z.; Mondal, S.; Legesse, K.; Abdulkedir, M. Effects of aerobic exercise on thyroid hormonal change responses among adolescents with intellectual disabilities. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2019, 5, 024.
176. Roa Dueñas, O.H.; Koolhaas, C.; Voortman, T.; Franco, O.H.; Ikram, M.A.; Peeters, R.P.; Chaker, L. Thyroid function and physical activity: A population-based cohort study. *Thyroid* 2020, 31, 870–875.
177. Benso, A.; Broglio, F.; Aimaretti, G.; Lucatello, B.; Lanfranco, F.; Ghigo, E.; Grottoli, S. Endocrine and metabolic responses to extreme altitude and physical exercise in climbers. *Eur. J. Endocrinol.* 2007, 157, 733–740.
178. O'Connell, M.; Robbins, D.C.; Horton, E.S.; Sims, E.A.H.; Danforth, E. Changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine and 3,5,3'-triiodothyronine during prolonged moderate exercise. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1979, 49, 242–246.
179. Loucks, A.B.; Callister, R. Induction and prevention of low-T₃ syndrome in exercising women. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 1993, 265, R924–R930.
180. Premachandra, B.N.; Winder, W.W.; Hickson, R.; Lang, S.; Holloszy, J.O. Circulating reverse triiodothyronine in humans during exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1981, 47, 281–288.
181. Ciloglu, F.; Peker, I.; Pehlivan, A.; Karacabey, K.; Ilhan, N.; Saygin, O.; Ozmerdivenli, R. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2000, 26, 830–834.
182. Huang, W.S.; Yu, M.D.; Lee, M.S.; Cheng, C.Y.; Yang, S.P.; Chin, H.M.L.; Wu, S.Y. Effect of treadmill exercise on circulating thyroid hormone measurements. *Med. Princ. Pract.* 2004, 13, 10–19.
183. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(6):740–74.

١٨٤. Shao S-s, Zhao Y-f, Song Y-f, Xu C, Yang J-m, Xuan S-m, et al. Dietary high-fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats. *Acta Pharmacologica Sinica*. ٢٠١٤;٣٥(١١):١٤١١-٢٠.
١٨٥. Gouda Z, Ismail M, Askar E, El-Zawahry Z. The Collateral Damage of Sodium Nitrates and Alleviating Properties of Vitamin C on Thyroid Gland of Adult Male Albino Rats: Toxicological, Histological and Ultrastructural study. *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. ٢٠١٣;٢١(٢):٩٨-١١٠.
١٨٦. Dadan J, Zbucki RR, Sawicki B, Winnicka MM, Puchalski Z. Activity of the thyroid parafollicular (C) cells in simple and hyperactive nodular goitre treated surgically - preliminary investigations. *Folia Morphol (Warsz)*. ٢٠٠٣;٦٢(٤):٤٤٣-٥.
١٨٧. Martín-Lacave I, Borrero MJ, Utrilla JC, Fernández-Santos JM, de Miguel M, Morillo J, et al. C cells evolve at the same rhythm as follicular cells when thyroidal status changes in rats. *J Anat*. ٢٠٠٩;٢١٤(٣):٣٠١-٩.
١٨٨. Wang H, Yang Z, Zhou B, Gao H, Yan X, Wang J. Fluoride-induced thyroid dysfunction in rats: roles of dietary protein and calcium level. *Toxicol Ind Health*. ٢٠٠٩;٢٥(١):٤٩-٥٧.

Abstract

Background and Aim: Childhood obesity is on the rise worldwide and has numerous effects on other body tissues including the thyroid. The present study investigates the effects of obesity on thyroid tissue and also the complementary effect of garlic and stevia extract along with aerobic activity on thyroid tissue and thyroid hormones. **Materials and Methods:** 30 Wistar rats were randomly divided into 6 control groups: healthy, obese, garlic, stevia, aerobic, garlic + aerobic and stevia + aerobic. Aerobic exercise including 30 minutes per day, 6 days a week and garlic and stevia extract at a concentration of 200 mg / kg were added to the daily water intake. Thyroid tissue was sent to the relevant laboratories for histopathological studies and 0.5 cc of blood for TSH, T₃ and T₄ studies. One-way ANOVA, Kruskal-Wallis and LSD post hoc test were used to determine the differences between groups and a significance level of 0.05 was considered. **Results:** The results showed that 12 weeks of high-fat diet in rats caused a significant increase in serum levels of TSH and T₃ compared to the healthy control group ($p > 0.05$). In addition, serum T₄ levels of obese rats increased significantly compared to healthy control group ($p < 0.05$). On the other hand, histological results showed that obesity causes moderate to severe structural changes in thyroid tissue. **Conclusion:** The above results showed that induction of high fat diet causes significant structural changes in the follicular, para-follicular and colloidal sections of male Wistar rats and the combination of aerobic activity with garlic and stevia can be more beneficial in reducing these complications.

Keywords: Obesity, Thyroid hormones, Stevia, Garlic, Aerobic exercise



Shahrood University of Technology

Faculty of Physical Education

M.A. Thesis in Physical Activity and Health

**The effect of inducing obesity with
garlic and stevia extract supplement
along with aerobic exercise on
hormonal and histopathological
thyroid changes in male Wistar rats**

By:

Mojtaba Hokmabadi

Supervisor:

Dr. Ali Younesian

Advisor:

Dr. Seyed Javad Ziaolhagh

February ۲۰۲۲