

The effect of 5 months aerobic exercise training with and without Levothyroxine on serum cortisol, glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism women

Fathizadeh M, Alizadeh S

Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanity, Lorestan University,
Khorramabad, I.R. Iran.

Received: 2019/10/29 | Accepted: 2020/08/11

Abstract:

Background: In patients with subclinical hypothyroidism the levels of cortisol decrease and the levels of glucose and insulin resistance increase. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 5 months aerobic exercise training with and without Levothyroxine on serum cortisol, glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism women.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, after obtaining written consent, 25 subclinical hypothyroidism women were divided into three groups: drug-exercise ($n=8$), exercise ($n=7$), and drug ($n=10$). Aerobic exercise training consisted of 3 sessions per week for 5 months with 50% maximal heart rate in the first week and 75% maximal heart rate in the last week. The drug group was inactive persons who took only one dose of 0.1 mg sodium Levothyroxine tablets daily. Serum levels of cortisol, fasting plasma sugar, insulin and insulin resistance were measured in three groups before and after 5 months. Data were analyzed using analysis of MANOVA.

Results: The results of MANOVA and intergroup analysis showed that there was no significant difference between the three groups in the levels of plasma sugar ($P=0.273$), insulin ($P=0.062$), insulin resistance ($P=0.070$) and cortisol ($P=0.123$).

Conclusion: It seems that 5 months of aerobics exercise with and without Levothyroxine leads to non-significant changes in serum cortisol, plasma sugar, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism women.

Keywords: Aerobic exercise training, Levothyroxine, Hypothyroidism, Cortisol, Insulin resistance

***Corresponding Author:**

Email: sahar.alimoradi700@gmail.com

Tel: 0098 843 362 3332

Fax: 0098 843 362 3332

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2020; Vol. 24, No 4, Pages 387-394

Please cite this article as: Fathizadeh M, Alizadeh S. The effect of 5 month aerobic exercise training with and without levothyroxine on serum cortisol, glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism women. Feyz 2020; 24(4): 387-94.

تأثیر ۵ ماه تمرین ایروبیک با و بدون درمان با لوتیروكسین بر غلظت سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به کمکاری تیروئید تحت بالینی

محمد فتحیزاده^۱ ، سحر علیمرادی^{۲*}

خلاصه:

سابقه و هدف: در افراد مبتلا به کمکاری تیروئید تحت بالینی، مقادیر سرمی کورتیزول، کاهش و مقادیر گلوکز و مقاومت به انسولین افزایش می‌باشد. از این‌رو، هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر ۵ ماه تمرین ایروبیک با و بدون درمان با لوتیروكسین بر غلظت سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کمکاری تیروئید تحت بالینی بود.

مواد و روش‌ها: آزمودنی‌های این پژوهش نیمه‌تجربی، ۲۵ زن مبتلا به کمکاری تیروئید تحت بالینی بودند که با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی به سه گروه دارو - ورزش ($n=7$) و دارو ($n=10$) تقسیم شدند. تمرین هوایی عبارت بود از: ۵ ماه تمرین ایروبیک به صورت سه جلسه در هفته با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول و ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته آخر. گروه دارو، افراد غیرفعالی بودند که تنها یک عدد فرقن لوتیروكسین سدیم $1/10$ میلی‌گرم به صورت روزانه مصرف کردند. مقادیر سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین سه گروه قبل و پس از ۵ ماه اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون MANOVA استفاده شد.

نتایج: نتایج آزمون MANOVA و بررسی تغییرات بین گروهی نشان داد که بین سه گروه، تفاوت معنی‌داری در سطوح گلوکز ($P=0.273$), انسولین ($P=0.062$), مقاومت به انسولین ($P=0.070$) و کورتیزول ($P=0.123$) وجود ندارد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که ۵ ماه تمرین ایروبیک همراه با مصرف لوتیروكسین و بدون مصرف لوتیروكسین، منجر به تغییرات معنی‌داری در غلظت سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به کمکاری تیروئید تحت بالینی نمی‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین ایروبیک، لوتیروكسین، کمکاری تیروئید، کورتیزول، مقاومت به انسولین

دو ماهنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۹، صفحات ۳۹۴-۳۸۷

کمکاری تیروئید تحت بالینی، یکی از بیماری‌هایی است که با مقاومت به انسولین در ارتباط می‌باشد. در کمکاری تیروئید، گلوکز به عضله انتقال پیدا نمی‌کند و حالت مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود که این عارضه، نفس اولیه در گسترش دیابت نوع ۲ است [۴]. از طرفی هورمون‌های تیروئید بر متابولیسم چربی‌ها اثرگذار هستند و باعث افزایش گلوکونوئن، تولید و تجزیه کلسترول و لپیولیز می‌شوند؛ بنابراین، کاهش زیاد هورمون‌های تیروئیدی تقریباً همیشه سبب افزایش وزن می‌گردد [۵]. چاقی باعث افزایش مقاومت به انسولین می‌شود، اما در مقابل، فعالیت ورزشی عملکرد انسولین و حساسیت به آن را افزایش می‌دهد [۷]. یکی از هورمون‌هایی که در ساخت‌وساز گلوکز نقش دارد، کورتیزول است [۸]. عملکردهای اصلی کورتیزول؛ شامل افزایش قند پلاسمای از طریق گلوکونوئن، سرکوب سیستم ایمنی و کمک به متابولیسم چربی، پروتئین و کربوهیدرات می‌باشند [۹]. حفظ سطوح طبیعی کورتیزول در دامنه مناسب، بسیار مهم است و اگر سطح آن افزایش یابد، سیستم ایمنی مختلط می‌شود و خطر ابتلا به پوکی استخوان و فشارخون و نیز سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید، قند پلاسما و مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد [۱۰]. تغییرات در عملکرد تیروئید، بر سترز و متابولیسم کورتیزول تأثیر می‌گذارد. مشخص شده است که در بزرگسالان مبتلا

مقدمه

SCH: Subclinical hypothyroidism (hypothyroidism)، به صورت افزایش سطح سرمی هورمون محرك تیروئید (TSH: Thyroid stimulating hormone)، در حضور سطح تیروکسین آزاد در محدوده مرجع تعريف می‌شود [۱]. کمکاری تیروئید به راحتی با استفاده از دوز روزانه لوتیروكسین (LT4: Levothyroxine) قابل درمان است [۲]. اختلالات تیروئیدی و دیابت ملیتوس (Diabete Mellitus)، شایع ترین اختلالات غدد درون‌ریز هستند. داده‌های اپیدمیولوژیک، یک زمینه نزدیک ژنتیکی را برای دیابت و اختلالات تیروئیدی نشان می‌دهد [۳]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنسی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۲. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنسی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران
* نشان نویسنده مسئول؛

گروه تربیت بدنسی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد
تلفن: ۰۳۱۸۵۸۹۵۷۰۳، دوچرخه‌سواری، ۰۸۴۳۳۶۲۳۳۳۲

پست الکترونیک: sahar.alimoradi700@gmail.com
تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۹/۵/۲۱
تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۷

مواد و روش‌ها

کد مصوبه کمیته اخلاق برای این پژوهش IR.LUM.REC.1396.312 و کد کارآزمایی بالینی IRCT2017070528429N4 می‌باشد. آزمودنی‌های این پژوهش نیمه‌تجربی که با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون اجرا شد، زنان بیمار ۳۰-۴۲ ساله مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی بودند که بیماری آن‌ها از قبل مشخص شده بود و تحت درمان قرار داشتند. نمونه بالینی پژوهش، زنان بیمار تحت درمان مراجعه‌کننده به بیمارستان رسول اکرم (ص) شهرستان آبدانان بودند که در سالن‌های ورزشی فعالیت داشتند. با مراجعته به سالن‌های ورزشی و اطلاع‌رسانی، لیستی از افراد بیمار تهیه گردید. از میان زنان بیماری که به صورت داوطلبانه برای شرکت در پژوهش اعلام آمادگی کردند، تعداد ۱۶ نفر که به طور منظم هفته‌ای سه جلسه در نوبت عصر، فعالیت هوایی را زیرنظر مربی انجام داده و دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. از ۱۶ نفر انتخابی، تعداد ۹ نفر که در کنار شرکت در فعالیت ورزشی، قرص LT4 نیز مصرف می‌کردند، در گروه دارو - ورزش و تعداد ۷ نفر که از بیماری خود آگاهی داشتند، ولی قرص LT4 مصرف نمی‌کردند، در گروه ورزش قرار گرفتند. یک آزمودنی از گروه دارو - ورزش تا پایان در پژوهش شرکت نکرد، بنابراین تعداد آزمودنی‌های گروه دارو - ورزش به ۸ نفر تقلیل یافت. در ادامه تعداد ۱۰ نفر از میان زنان بیمار تحت درمان مراجعه‌کننده به بیمارستان رسول اکرم (ص) شهرستان آبدانان که هیچ‌گونه سابقه شرکت در فعالیت‌های ورزشی نداشتند و تنها قرص LT4 را مصرف می‌کردند، به صورت تصادفی انتخاب شدند و در گروه دارو (n=۱۰) قرار گرفتند. آزمودنی‌ها پس از اطلاع از فرآیند و نحوه انجام پژوهش و امضای رضایت‌نامه کتبی، در این مطالعه، شرکت کردند. معیارهای ورود به این مطالعه عبارت بودند از: ۱- زنان ۳۰-۴۲ ساله مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی (TSH بالاتر از ۵ میلی واحد در لیتر همراه با T4 طبیعی) که بیماری آن‌ها از قبل مشخص شده بود؛ ۲- عدم ابتلا به بیماری خاص (بیماری‌های قلبی - تنفسی و دیابت)؛ ۳- مصرف منظم قرص لووتیروکسین سدیم ۰/۱ میلی‌گرم؛ ساخت شرکت ایران هورمون (برای گروه دارو - ورزش و کنترل)؛ ۴- عدم مصرف الکل و دخانیات و ۵- شرکت در جلسات ورزش ایروویک برای هر دو گروه تجربی. معیارهای حذف بیماران از مطالعه، ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید آشکار و حاملگی بود. هر دو گروه که در فعالیت بدنی شرکت داشتند، با میانگین مدت زمان ۵ ماه به طور منظم ورزش ایروویک را به صورت سه جلسه در هفته و هر جلسه یک ساعت از ساعت ۱۶ بعدازظهر انجام می‌دادند. برنامه تمرین، شامل: ۱) ۱۰ دقیقه گرم کردن با حرکات ساده و شدت کم که در چند دقیقه

به کم کاری تیروئید، میزان تولید کورتیزول کاهش می‌یابد [۱۱]. در ورزش، بدن با تقاضاهای زیادی روبرو است که تغییرات فیزیولوژیکی گسترده‌ای را موجب می‌شود و بررسی رویدادهای فیزیولوژیکی که در طول تمرین و نیز سازگاری‌هایی که معمولاً در پی تمرین رخ می‌دهد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۱۲]. سبک زندگی غیرفعال با خطر بالای مقاومت به انسولین همراه است. فعالیت بدنی منظم به عنوان یک راه حل قوی برای کاهش بروز مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ شناخته شده است [۴]. همچنین فعالیت‌های بدنی یک عامل استرس‌زا معرفی شده است که به طور مؤثری سطح کورتیزول در گردش خون را افزایش می‌دهد [۱۳]. در پاسخ به ورزش، هپیوتالاموس CRH ترشح می‌کند که این هورمون آزادسازی ACTH را از هپیوفیز قدامی تحریک می‌کند و سپس ACTH، قشر آدرنال را برای آزادسازی کورتیزول تحریک می‌کند [۱۳]. عصبی کیکانلو و همکاران نشان دادند که یک دوره تمرین هوایی بر غلظت سرمی گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین تغییر معنی‌داری ایجاد نمی‌کند [۱۴]. برای و همکاران مشاهده نمودند که تمرین استقامتی تأثیر معنی‌داری بر سطوح کورتیزول سرمی نداشته است [۱۵]. از طرف دیگر Kadoglou و همکاران مشاهده نمودند که تمرین ورزشی هوایی، منجر به کاهش گلوکز خون، افزایش انسولین و کاهش مقاومت به انسولین شده است [۱۶]. Lucia و همکاران با بررسی ۹ مرد دوچرخه‌سوار حرفه‌ای که در یک تور سه‌هفتای شرکت کرده بودند، مشاهده نمودند که کورتیزول سرم در طول مسابقه کاهش یافته است [۱۷]. در بررسی ۲۷ Nada، به کم کاری تیروئید به مدت ۶ ماه به‌وسیله لووتیروکسین تحت درمان قرار گرفتند. بعد از درمان، هیچ تغییری در گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین مشاهده نشد؛ در حالی که انسولین ناشتا افزایش معنی‌داری یافت [۱۸]. در مقابل Lambadiari و همکاران، بعد از ۲ ماه لووتیروکسین درمانی در بیماران دیابتی مبتلا به یوتیروئید مشاهده کردند که سطح گلوکز و مقاومت به انسولین کاهش و سطح انسولین افزایش یافت [۱۹]. با توجه به عدم تمایل افراد مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی به مصرف روزانه لووتیروکسین و با توجه به اثرات فعالیت ورزشی و همچنین لووتیروکسین بر میزان کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین، محقق به دنبال آن است که تأثیر ۵ ماه تمرین ایروویک با و بدون درمان با لووتیروکسین را بر غلظت سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی بررسی کند و از تغییراتی که در این شاخص‌ها در نتیجه ابتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی به وجود می‌آید، تا حد امکان بکاهد و بهترین روش را برای جلوگیری از عوارض ناشی از این بیماری و نیز مصرف کمتر دارو پیشنهاد دهد.

با حساسیت کمتر از ($0.0308 \mu\text{g/dL}$) (0.05nmol/L), غلظت سرمی گلوكز خون با استفاده از روش انوآنالایزر هیتاچی 917 (کیت Audit Diagnostics ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (کیت Demeditec آلمان) و TSH نیز با استفاده از روش Cobas E411 ($0.0039 \mu\text{g/dL}$) (0.01nmol/mL) آنسلین سرم با استفاده از روش الایزا (IR) (کیت Cobas آلمان) و HOMA-IR، از طریق تقسیم نمودن حاصل ضرب غلظت قند پلاسمای ناشتا (میلی گرم بر میلی لیتر) در غلظت آنسلین ناشتا (میکرو واحد بر میلی لیتر) بر عدد ثابت ۴۰۵ محاسبه گردید [۲۰].

آزمون‌های آماری

اطلاعات و نتایج به دست آمده از تحقیق، در دو بخش مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و اطلاعات در قالب جدول‌های مربوطه ارائه شده است. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ولک بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها و آزمون فرضیات پژوهش، با استفاده از روش آماری χ^2 همبسته برای تعیین تغییرات درون‌گروهی شاخص‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون و نیز از تحلیل واریانس دوطرفه MANOVA جهت مقایسه چندین میانگین مختلف در بین گروه و درون گروه استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری، در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۳ انجام شده است.

نتایج

ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها، شامل میانگین سن، قد، وزن، BMI، درصد چربی، دور کمر و WHR به علاوه هورمون‌های تیروئیدی در جدول شماره ۱ ارائه شده است. براساس نتایج جدول شماره ۱ تفاوت معنی‌داری بین شاخص‌های مذکور در سه گروه دارو، دارو-ورزش و ورزش وجود نداشت ($P \geq 0.05$).

آخر، شدت فعالیت بیشتر می‌شد؛ ۲۰ دقیقه اجرای ورزش ایروبیک (حرکات موزون همراه با موسیقی) با یک دقیقه استراحت بعد از هر ۲۰ دقیقه و ۳۰ دقیقه حرکات کششی و سرد کردن بود [۴]. حرکات ایروبیک، شامل زنجیره‌های حرکتی می‌شدند که از وصل شدن حرکات کوچک‌تر تشکیل شده بودند و گاهی با استپ و گاهی بدون استپ اجرا می‌شدند. حرکات ایروبیک، بیشتر روی عضلات بزرگ و چندمفصلی بدن بهخصوص پاها متتمرکز بود. تمرینات، همراه با موسیقی و با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه (سن-۲۲۰) در هفته اول و ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته آخر اجرا شد. در طول مدت مطالعه، گروه دارو - ورزش و کنترل به صورت منظم روزانه یک عدد فرص لوتیروکسین سدیم 0.1 mg میلی گرم را مصرف می‌کردند. در روز نمونه‌گیری خونی، اندازه‌های قد، وزن و مقدار درصد چربی بدن آزمودنی‌ها مشخص شد. اندازه‌گیری وزن با استفاده از ترازوی دیجیتال SECA و اندازه‌گیری قد، دور کمر و دور لگن با استفاده از متر نواری صورت گرفت. برای به دست آوردن درصد چربی از کالپیر هارپنند استفاده شد و ضخامت چین پوستی در سه ناحیه سه‌سر بازو، فوق خاصره و ران در سمت راست بدن اندازه‌گیری شد. تعیین درصد چربی با استفاده از معادله جکسون و پولاک انجام شد. شاخص توده بدن (BMI: Body Mass Index) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر محدود قدر (مترمربع) و نسبت دور کمر به لگن (WHR: Waist-Hip Ratio) از تقسیم دور کمر (سانتی‌متر) بر دور لگن (سانتی‌متر) به دست آمد. قبل و بعد از مداخله، نمونه خونی از ورید بازویی روی آرنج پس از ۸-۱۰ ساعت ناشتابی در ساعت ۸ تا ۹ صبح گرفته شد. برای حذف آثار موقت تمرین، از آزمودنی‌ها خواسته شد که ۴۸ ساعت پیش از انجام نمونه‌گیری خونی، از هرگونه فعالیت بدنی شدید خودداری کنند. برای اندازه‌گیری غلظت سرمی کورتیزول و قند پلاسمای ۵ میلی لیتر خون از هر فرد در یک آزمایشگاه گرفته شد و به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه ساتریفیوژ شد. سرم‌ها جدا و در دمای ۲۰-۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. غلظت کورتیزول سرم با استفاده از روش Cobas E411 (کیت Cobas آلمان و

جدول شماره ۱- انحراف معیار \pm میانگین ویژگی های فردی آزمودنی ها

متغیر	گروه	دارو	دارو - ورزش	ورزش
سن (سال)		۳۷/۳±۳۰/۷۴	۳۳/۲±۸۷/۲۳	۳۴/۵±۷۵/۵۰
قد (سانتی متر)		۳±۱۶۴/۸۳	۳±۱۶۴/۴۲	۸±۱۶۳/۰۶
وزن (کیلو گرم)		۷۱/۱۰±۱۵/۹۱	۶۷/۱۱±۴۴/۹۹	۶۸/۱۶±۷۵/۲۶
شاخص توده بدنی (کیلو گرم بر مترا مربع)		۲۶/۴±۵۵/۷۰	۲۵/۵±۳۲/۲۹	۲۵/۵±۸۹/۸۵
چربی بدن (درصد)		۳۰/۴±۱۳/۴۵	۲۸/۵±۳۰/۷۵	۲۸/۶±۶۳/۵۱
دور کمر (سانتی متر)		۹۹/۱۲±۱۲/۳۰	۸۴/۱۳±۵۷/۳۳	۸۶/۲۰±۵۰/۱۷
نسبت دور کمر به لگن		۰/۰±۹۷/۰۸	۰/۰±۸۶/۱۰	۰/۰±۸۷/۱۳
TSH (میکرو واحد بر میلی لیتر)		۹/۲±۶۱/۵۳	±۶۸/۸ ۷/۰۱	۹/۳±۱۸/۲۴
T4 (میکرو واحد بر میلی لیتر)		۶/۱±۸۸/۶۲	۷/۱±۶۵/۶۲	۶/۰±۹۴/۴۶

۲ نتایج آزمون t وابسته، مربوط به کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین به ترتیب برای هر سه گروه دارو، دارو - ورزش و ورزش در دو مرحله قبل و بعد از ۵ ماه تمرین ایرووبیک آورده شده است. نتایج حاصل نشان می دهد که میزان کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین، بعد از ۵ ماه تمرین ایرووبیک در هر سه گروه تغییر معنی داری نداشت ($P \geq 0/05$).

از آزمون شاپیرو - ویلک، برای بررسی توزیع طبیعی داده ها استفاده شد. مقادیر سطح معنی داری در تمام شاخص ها بالاتر از $0/05$ بود، بنابراین داده ها همگن بوده، منحنی مربوط به این نمونه ها طبیعی فرض می شود. همچنین، از آزمون لون برای سنجش متجانس بودن داده ها (واریانس داده ها) استفاده شد. سطح معنی داری آزمون در همه موارد غیر معنی دار بود و داده ها متجانس بودند ($P \leq 0/05$). در جدول شماره

جدول شماره ۲- مقایسه متغیر های مورد بررسی سه گروه در پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	مقاييسه درون گروهي	انحراف معيار \pm ميانگين مراحل تحقيق	مقاييسه درون گروهي	متغیر
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۱۰/۵±۲۵/۷۸	۱۰/۸±۲۷±۶۰/۰۷	-	۱/۶۹۰	-۱/۱۲۵	انسولين (میکرو واحد بر میلی لیتر)
	دارو - فعالیت بدنی	۹۲/۹±۳۷/۷۰	۹۱/۱۰±۸۷/۰۷	۰/۹۴۲	۰/۳۷۸	۰/۰	
	فعالیت بدنی	۱۰/۲/۱۹±۲۵/۹۲	۹۹/۵۰ ± ۲۰/۴۰	۱/۳۶۴	۰/۲۶۶	۰/۰	
انسولين (میکرو واحد بر میلی لیتر)	کنترل	۱۴/۴±۵۰/۸۳	۱۷/۱۰ ± ۳/۹۲	-۱/۷۴۲	۰/۱۱۵	۰/۰	مقاآمت به انسولین
	دارو - فعالیت بدنی	۱۵/۴±۸۷/۰۸	۱۳/۲±۲۵/۶۵	۱/۶۶۱	۰/۱۴۱	۰/۰	
	فعالیت بدنی	±۰/۰۱۶ ۵/۴۷	۱۴/۲±۵۰/۰۸	۰/۴۵۴	۰/۶۸۱	۰/۰	
کورتیزول (میکرو گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۳/۱±۸۳/۷۱	۴/۱±۶۳/۸۱	-۲/۱۹۳	۰/۰۵۶	۰/۰	مقاآمت به انسولین
	دارو - فعالیت بدنی	۳/۱±۶۶/۰۸	۳/۰±۰۲/۸۰	۱/۷۰۷	۰/۱۳۲	۰/۰	
	فعالیت بدنی	۳/۱±۸۹/۰۷	۳/۰۵۶ ± ۰/۹۲	۰/۳۵۰	۰/۷۴۹	۰/۰	
کورتیزول (میکرو گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۱۶/۶±۸۶/۰۸	۱۶/۳۸ ± ۷/۲۸	-۰/۱۳۹	۰/۷۴۲	۰/۰	مقاآمت به انسولین
	دارو - فعالیت بدنی	۲۴/۶±۹۲/۵۱	۲۲/۸۷ ± ۷/۱۶	۱/۸۱۸	۰/۱۱۲	۰/۰	
	فعالیت بدنی	۲۶/۷±۸۲/۴۹	۲۲/۹۷ ± ۵/۸۴	۱/۹۴۱	۰/۱۴۸	۰/۰	

* معناداري در سطح $P \leq 0/05$

بودند ($P \geq 0/05$). بنابراین امکان تحلیل واریانس چند متغیره وجود دارد. با توجه به جدول شماره ۳، نتایج MANOVA نشان می دهد که اثرات متغیرهای تحقیق، از لحظه آماری معنی دار نمی باشد و به عبارت دیگر، بردارهای میانگین های سه گروه با هم تفاوت معنی داری ندارد ($P \geq 0/05$).

در ادامه به دلیل وجود احتمال همبستگی و ترکیب خطی متغیرهای پژوهش و تحت تأثیر قرار دادن روابط و نتایج تحقیق، از تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) استفاده شد. یکی از مفروضات MANOVA برابر بودن ماتریس های کواریانس برای گروه های مورد مطالعه هست. با توجه به آزمون باکس (Box's M)، ماتریس های کواریانس برابر بود. با توجه به آزمون لون نیز، واریانس ها متجانس

همچنین اطلاعات حاصل از جدول شماره ۴ نشان می‌دهد که تفاوت شاخص‌های گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و کورتیزول در پس‌آزمون بین سه گروه دارو - فعالیت بدنی، فعالیت بدنی و کنترل معنی‌دار نمی‌باشد ($P \geq 0.05$).

جدول شماره ۳- نتایج تحلیل واریانس چندمتغیره (MANOVA)

بین سه گروه

آزمون	ارزش	F	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
Pillai's Trace	۰/۴۲۲	۱/۱۳۷	۰/۳۶۴	۰/۲۱۱
Wilks' Lambda	۰/۵۹۱	۱/۲۰۵	۰/۳۲۸	۰/۲۳۱
Hotelling's Trace	۰/۶۷۱	۱/۲۵۹	۰/۳۰۱	۰/۲۵۱
Roy's Largest Root	۰/۶۳۷	۲/۷۰۷	۰/۰۶۵	۰/۳۸۹

* معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$

جدول شماره ۴- نتایج آزمون اثرات بین موردی

گلوکز	میانگین مجذورات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	F	سطح معنی‌داری	توان آزمون
۱۲۵۲/۳۱۶	۶۲۶/۱۵۸	۱/۳۹۰	۲	۰/۲۷۳	۰/۲۶۲	۰/۲۶۲
۶۸/۴۶۴	۳۴/۲۲۲	۳/۲۲۹	۲	۰/۰۶۲	۰/۵۴۵	۰/۵۴۵
۱۱/۸۸۳	۵/۹۴۱	۳/۰۷۰	۲	۰/۰۷۰	۰/۵۲۳	۰/۵۲۳
۲۳۲/۰۳۲	۱۱۶/۰۱۶	۲/۳۴۷	۲	۰/۱۲۳	۰/۴۱۶	۰/۴۱۶

* معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$

علت تناقضات در نتایج تحقیقات باشد [۱۵]. برنامه‌های تمرینی شدید که از نظر ساخت‌وسازی بار زیادی را به بدن تحمیل می‌کنند، مانند تمرین با حجم بالا، شدت متوسط تا بالا با دوره‌های استراحت کوتاه‌مدت، منجر به یی شترین پا سخ حاد کورتیزول می‌شوند [۲۳]. شدت و مدت فعالیت، از جمله عوامل تغییردهنده غلظت کورتیزول هستند [۲۴]. نتایج پژوهش ما نشان داد که یک دوره فعالیت هوایی بر میزان قند پلاسمای انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم کاری تبروئید تحت بالینی تأثیر ندارد. در بررسی عبدی کیکانلو و همکاران، زن چاق به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی تمرینات هوایی را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه با شدت ۶۵ تا ۷۵ در صد ضربان قلب یا شینه اجرا کردند. نتایج نشان داد که غلظت سرمی گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین تغییر معنی‌داری در هر دو گروه تجربی و کنترل نداشت [۱۴]. Cauza و همکاران، با مقایسه تأثیر ۴ ماه تمرین مقاومتی و استقامتی هوایی بر کنترل متابولیک، قدرت عضلانی و استقامتی قلبی - عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ روی ۲۲ مرد و زن بیمار نشان دادند که قندخون و مقاومت به انسولین در گروه تمرین مقاومتی به طور معنی‌داری بهبود یافت؛ در حالی که در گروه تمرین استقامتی هیچ تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که تمرین مقاومتی، در بهبود کنترل گلیسمی، مؤثرتر از تمرین استقامتی است [۲۵]. شاید همین اختلاف در نوع تمرین، از دلایل عدم همخوانی پژوهش ما با تغییری که در نتیجه ورزش مقاومتی در مطالعه Cauza حاصل شد، باشد. ایزدی و همکاران نشان دادند که سه ماه تمرین هوایی با شدت ۶۰-۸۵ در صد ضربان قلب یا شینه

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر یک دوره فعالیت هوایی بر میزان سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به کم کاری تبروئید تحت بالینی بود. نتایج این پژوهش نشان داد که یک دوره فعالیت هوایی تأثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی کورتیزول ندارد که با مطالعات Vale و براري همسو است [۲۱، ۱۵]. در بررسی Vale و همکاران، روی ۳۵ فرد مسن، ۱۲ هفته تمرین، هیچ اختلاف معنی‌داری در سطوح کورتیزول ایجاد نکرد [۲۱]. براري و همکاران با بررسی چهار هفته تمرین استقامتی، با برنامه تمرینی ۳۰-۴۵ دقیقه دوی تناوبی با شدت ۶۰-۷۵ در صد ضربان قلب یا شینه در ۳۰ داشتجوی پسر غیرفعال مشاهده نمودند که تمرین استقامتی تأثیر معنی‌داری بر سطوح کورتیزول سرمی نداشته است [۱۵]. از طرف دیگر Rosa و همکاران گزارش کردند که سطوح کورتیزول پس از تمرین ورزشی در ۱۰ فرد سالم بزرگسال کاهش یافت [۲۲]. در بررسی Hill و همکاران، ۱۲ مرد فعال، ۳۰ دقیقه فعالیت در شدت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ در صد حداکثر اکسیژن مصرفی را اجرا کردند. آن‌ها دریافتند که ورزش با شدت متوجه و بالا، باعث افزایش سطوح کورتیزول در گردش خون می‌شود و در مقابل ورزش با شدت کم (۴۰ در صد) افزایش معنی‌داری در سطوح کورتیزول به وجود نمی‌آورد [۱۳]. با توجه به این یافته‌ها، برنامه‌های تمرینی مختلف، باعث ایجاد پاسخ‌های متفاوتی در سطوح کورتیزول گردش خون می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که تغییرات کورتیزول، به شدت و مدت تمرین و وضعیت محیطی تمرین وابسته است؛ بنابراین تفاوت در این متغیرها می‌تواند

و همچنین برداشت و دفع گلوكز بهبود یافت [۱۹]؛ در حالی که نتایج پژوهش ما نشان داد که سطح گلوكز تغییر معنی داری نداشت. این اختلاف در نتایج را می توان به جامعه آماری نسبت داد. مبتلا به این صورت که آزمودنی های مطالعه Lambadiari دیابت بودند، ولی آزمودنی های پژوهش ما نسبت به دیابت نبودند و دارای سطح گلوكز به نسبت پایین تری بودند. پژوهش حاضر با محدودیت هایی همراه بود که لازم است مورد توجه قرار گیرند. از جمله این محدودیت ها می توان به عدم شرکت مردان در این مطالعه و محدود بودن آن به گروه سنی ۴۰-۴۲ سال اشاره کرد. از این رو توصیه می شود که تحقیقی با حضور هر دو جنسیت، با گستره سنی و تعداد آزمودنی های بیشتری انجام شود. از دیگر محدودیت های این مطالعه می توان عدم کنترل دقیق تغذیه و فعالیت آزمودنی ها را ذکر کرد، گرچه آزمودنی ها زیرنظر مردمی فعالیت داشتند، اما محققان کنترل دقیقی روی فعالیت های بدنی خارج از زمان تمرین آزمودنی ها نداشتند؛ بنابراین توصیه می شود در پژوهش های دیگر این دو عامل نیز تا حد امکان کنترل شوند.

نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر، حاکی از آن است که ۵ ماه تمرین ایروبیک همراه با مصرف قرص LT4 و بدون مصرف LT4 بر تغییرات غلظت سرمی کورتیزول، گلوكز، انسولین و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی تأثیر معنی داری نداشته است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام شرکت کنندگان در مطالعه حاضر و کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

References:

- [1] Masaki M, Koide K, Goda A, Miyazaki A, Masuyama T, Koshiba M. Effect of acute aerobic exercise on arterial stiffness and thyroid-stimulating hormone in subclinical hypothyroidism. *Heart Vessels* 2019; 34(8): 1309-16.
- [2] Bornschein A, Paz-Filho G, Graf H, Carvalho GAd. Treating primary hypothyroidism with weekly doses of levothyroxine: a randomized, single-blind, crossover study. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2012; 56(4): 250-8.
- [3] Ghare S, Latifian G, Pooresmaeil V. Frequency Of Thyroid Dysfunction In Type 2 Diabetes Patients Referring To Internal Medicine Clinic Of Mashhad Bahman Hospital Between 2013-2014. *Sinaweb* 2016; 6(2): 1-13. Available at: http://medicine.sinaweb.net/article_528751.html. [in Persian]
- [4] Baharloo S, Taghian F, Hedayati M. Effects of Aerobic Exercise on C-reactive Protein and Lipid Profile in Subclinical Hypothyroidism among Overweight-Obese Women. *MJMS* 2014;17(1). [in Persian]
- [5] Guyton A, J H. Geyton, S Medical Physiology. 10th ed. Tehran: *Samat Publications*; 2000.
- [6] Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of

سبب کاهش معنی دار گلوكز ناشتا شد؛ اما میزان انسولین و مقاومت به انسولین تغییر معنی داری نداشت. آنها چنین نتیجه گیری کردند که آمادگی قلبی - عروقی به واسطه فعالیت ورزشی به بهبود سطح گلوكز ناشتا خون در افراد چاق در اثر کاهش توده بدن منجر می شود [۲۶]. این فرضیه مطرح است که بهبود آمادگی قلبی - عروقی، به افزایش عملکرد انسولین، همزمان با کاهش توده چربی بدن منجر می شود. به عبارتی می توان گفت که افزایش ظرفیت هوایی با کاهش غلظت گلوكز ناشتا همراه است. به نظر می رسد ورزش، هموستان گلوكز را به واسطه افزایش جذب گلوكز در عضلات اسکلتی و بافت چربی بهبود می دهد [۲۶]. همان طور که ذکر شد یافته های پژوهش ما با نتایج این پژوهش اختلاف دارد و این احتمال وجود دارد که مدت و یا شدت برنامه تمرینی ما برای بهبود آمادگی قلبی - عروقی کافی نبوده است. همچنین در بود سی Nada ۲۷ زن مبتلا به کم کاری تیروئید به مدت ۶ ماه به وسیله لووتیروکسین تحت درمان قرار گرفتند. بعد از درمان هیچ تغییری در گلوكز ناشتا و مقاومت به انسولین در آنها مشاهده نشد که با یافته های حاصل از پژوهش ما هم سو می باشد [۱۸]. علاوه بر این نشان داده شده است که درمان با لووتیروکسین نمی تواند حالت یوتیروئیدی و بهبودی را در همه بافت های بدن ایجاد کند [۲۷]. بخشی از بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید که لووتیروکسین دریافت می کنند، با وجود نرمال شدن سطح سرمی TSH و هورمون های تیروئید، همچنان از عدم بهبود برخی از علائم بالینی خود شکایت دارند. احتمالاً همین عامل، دلیل همسو بودن پژوهش حاضر با مطالعه Nada می باشد [۲۷]. در مقابل Lambadiari بعد از ۲ ماه لووتیروکسین در مانی در یه ماران دیابتی مبتلا به یوتیروئید، مشاهده کردند که سطح گلوكز و مقاومت به انسولین کاهش و سطح انسولین افزایش یافت [۱۹]. در این مطالعه تجویز لووتیروکسین به بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و یوتیروئید، منجر به سرکوب TSH در حد نرمال شد و متعاقب آن حساسیت به انسولین

- Medicine (Gastrointestinal Diseases/Liver and Billiary Diseases): *arjmand book*; 2016.
- [7] Zahmatkesh M, Shabani R. The effect of concurrent aerobic and resistance exercises on glucose homeostasis and serum HS-CRP in overweight and obese anxious adolescent girls. *Feyz* 2018; 22(4): 349-403. [in Persian]
- [8] Yousefi R, Hashemnia S, Aa MM. Conceptual Biochemistry. Tehran: *Tehran University Press*; 2009. [in Persian]
- [9] Singh B, Soodan J, Kumar S. The relationship between creatine kinase and cortisol level of young Indian male athletes. *JESP* 2014; 10(2): 111.
- [10] Smith P, editor A comprehensive look at hormones and the effects of hormone replacement. *14th Annual International Congress on Anti-Aging Medicine*, 2005 June, Orlando.
- [11] Kenny FM, Iturzaeta N, Preeyasombat C, Taylor FH, Migeon CJ, Richards C. Cortisol production rate. VII. Hypothyroidism and hyperthyroidism in infants and children. *J Clin Endocrinol Metab* 1967; 27(11): 1616-22.
- [12] Bagheri MH, Bambaeichi E, Esfarjani F, Akbari A. Water Training Effect On The Growth Hormone (Gh) And Insulin-Like Growth Factor (Igf-1) Secretion In Children. *JJHR* 2013; 4: 151-8. [in Persian]
- [13] Hill E, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney A. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *J Endocrinol Invest* 2008; 31(7): 587-91.
- [14] Abdi Keykanlo N, Rohani H, Asari F. Effects of 8 weeks aerobic training on body composition and plasma levels of insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 in obese women. *Koomesh* 2014; 15(3): 302-9. [in Persian]
- [15] Barari A, Bashiri J, Rahimi A, Mokhtari E. The effect of endurance and circuit resistance training on serum brain-derived neurotrophic factor and cortisol in inactive male students: A randomized clinical trial. *JSKUMS* 2015; 17(2). [in Persian]
- [16] Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Escardeo* 2007; 14(6): 837-43.
- [17] Lucía A, Diaz B, Hoyos J, Fernandez C, Villa G, Bandres F, et al. Hormone levels of world class cyclists during the Tour of Spain stage race. *BJSM* 2001; 35(6): 424-30.
- [18] Nada AM. Effect of treatment of overt hypothyroidism on insulin resistance. *WJD* 2013; 4(4): 157.
- [19] Lambadiari V, Spanoudi F, Maratou E, Vassilatou E, Hatzigelaki E, Mitrou P, et al. Short term, low dose thyroxin treatment of euthyroid patients with type 2 diabetes improves peripheral blood flow and overall insulin sensitivity. *J Diabetes Metab* 2016; 7(677): 2.
- [20] Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). *Nutr Metab* 2010; 7(1): 26. [in Persian]
- [21] de Souza Vale RG, de Oliveira RD, Pernambuco CS, da Silva Novaes J, de Andrade AdFD. Effects of muscle strength and aerobic training on basal serum levels of IGF-1 and cortisol in elderly women. *Arch Gerontol Geriatrics* 2009; 49(3): 343-7.
- [22] Rosa G, Dantas EH, Mello D. The response of serum leptin, cortisol and zinc concentrations to concurrent training. *Hormones* 2011; 10(3): 215-21.
- [23] Shakeri N, Nikbakht H, Azarbayejani M, Amirtash A. The effect of strength, endurance and combination training on the concentration of testosterone and cortisol in young men not practiced. *SSQJ* 2011 ;3(8). [in Persian]
- [24] Tartibian b, nouri H, Abbasi A. The Relationship between Cortisol Hormone and Plasma Metabolites Change in Young Male Runners. *J Sport Biosciences*. 2009; 1(2): 37-89. [in Persian]
- [25] Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Archives-pmr* 2005; 86(8): 1527-33.
- [26] Eizadi M, Hajirasouli M, Kiani F, Khorshidi D, Dooaly H. Effect of 12 weeks aerobic exercise training on aerobic capacity and glucose concentration in obese men. *J Gorgan Uni Med Sci* 2015; 17(2). [in Persian]
- [27] Maleki V, Mohajeri Tehrani Mr, Taheri E, Qorbani M, Sedighiyan M, Hoseini S. Comparison of resting metabolic rate, body composition and lipid profile in women with overt hypothyroidism treated with levothyroxine, with and without clinical signs. *IJDLD* 2017; 16(2): 121-30. [in Persian]