

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, Khoramabad, 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 ایروبیکی با و بدون درمان با لووتیروکسین 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 می‌یابد. از این‌رو، هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر ۵ ماه تمرین ایروبیکی با و بدون درمان با لووتیروکسین 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=۸)، ورزش (n=۷) و دارو (n=۱۰) تقسیم شدند. تمرین هوازی عبارت بود از: ۵ ماه تمرین ایروبیکی 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 غیرفعال بودند که تنها یک عدد قرص لووتیروکسین سدیم ۰/۱ 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 بررسی تغییرات بین گروهی نشان داد که بین سه گروه، تفاوت معنی‌داری در سطوح گلوکز ($P=۰/۲۷۳$)، انسولین ($P=۰/۰۶۲$)، مقاومت به انسولین ($P=۰/۰۷۰$) و کورتیزول ($P=۰/۱۲۳$) وجود ندارد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که ۵ ماه تمرین ایروبیکی همراه با مصرف لووتیروکسین و بدون مصرف لووتیروکسین، 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 ایروبیکی، لووتیروکسین، کم‌کاری تیروئید، کورتیزول، مقاومت به انسولین

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

مقدمه

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

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، نقص اولیه در گسترش دیابت نوع ۲ است [۴]. از طرفی هورمون‌های تیروئید بر متابولیسم چربی‌ها اثرگذار هستند و باعث افزایش گلوکونئوژنز، تولید و تجزیه کلاسترول و لیپولیز می‌شوند؛ بنابراین، کاهش زیاد هورمون‌های تیروئیدی تقریباً همیشه سبب ازدیاد وزن می‌گردد [۵، ۶]. 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 سوخت‌وساز گلوکز نقش دارد، کورتیزول است [۸]. عملکردهای اصلی کورتیزول؛ شامل افزایش قند پلاسما از طریق گلوکونئوژنز، 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 مختل می‌شود و خطر ابتلا به پوکی استخوان و فشارخون و نیز سطوح کلاسترول، تری‌گلیسرید، قند پلاسما و مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد [۱۰]. تغییرات در عملکرد تیروئید، بر سنتز و متابولیسم کورتیزول تأثیر می‌گذارد. مشخص شده است که در بزرگسالان مبتلا

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

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

* نشانی نویسنده مسئول:

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد

تلفن: ۰۹۱۸۵۸۹۵۷۰۳ | دورنویس: ۰۸۴۳۳۶۲۳۳۳۲

پست الکترونیک: sahar.alimoradi700@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۷ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۹/۵/۲۱

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 کم‌کاری 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 مراجعه به سالن‌های ورزشی و اطلاع‌رسانی، لیستی از افراد بیمار تهیه گردید. از میان زنان بیماری که به‌صورت داوطلبانه برای شرکت در پژوهش اعلام آمادگی کردند، تعداد ۱۶ نفر که به‌طور منظم هفته‌ای سه جلسه در نوبت عصر، فعالیت هوازی را زیر نظر 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، به‌صورت 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 کم‌کاری 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 ایروبیکی برای هر دو گروه تجربی. معیارهای حذف بیماران از مطالعه، ابتلا به بیماری کم‌کاری تیروئید آشکار و حاملگی بود. هر دو گروه که در فعالیت بدنی شرکت داشتند، با میانگین مدت زمان ۵ ماه به‌طور منظم ورزش ایروبیکی را به‌صورت 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 کم‌کاری تیروئید، میزان تولید کورتیزول کاهش می‌یابد [۱۱]. در ورزش، بدن با تقاضاهای زیادی روبه‌رو 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 به‌عنوان یک راه‌حل 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 به‌طور مؤثری سطح کورتیزول در گردش خون را افزایش می‌دهد [۱۳]. در پاسخ به ورزش، هیپوتالاموس CRH ترشح می‌کند که این هورمون آزادسازی ACTH را از هیپوفیز قدامی تحریک می‌کند و سپس ACTH، قشر آدرنال را برای آزادسازی کورتیزول تحریک می‌کند [۱۳]. عبدی کیکانلو و همکاران نشان دادند که یک دوره تمرین هوازی 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 هوازی، 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 سه‌هفته‌ای شرکت کرده بودند، مشاهده نمودند که کورتیزول سرم در طول مسابقه کاهش یافته است [۱۷]. در بررسی Nada، ۲۷ زن مبتلا به کم‌کاری 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 لووتیروکسین‌درمانی 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 کم‌کاری 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 ایروبیکی با و بدون درمان با لووتیروکسین را بر غلظت سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی بررسی کند و از تغییراتی که در این شاخص‌ها در نتیجه ابتلا به کم‌کاری 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 $(0.308 \mu\text{g/dL})$ (8.5 nmol/L)، غلظت سرمی گلوکز خون با استفاده از روش اتوآنالایزر هیتاچی 917 (کیت Audit Diagnostics ایرلند با حساسیت 0.0039 mg/dL) و انسولین سرم با استفاده از روش الایزا (کیت Demeditec آلمان) (Linked Immunosorbent Assay) (کیت TSH و T4 نیز با استفاده از روش ECL (Cobas E411) و Cobas آلمان و به ترتیب با حساسیت $6 \mu\text{g/dL}$ و $0.19 \mu\text{IU/mL}$ و HOMA-1) (0.014) اندازه‌گیری شدند. شاخص مقاومت به انسولین (IR)، از طریق تقسیم نمودن حاصل ضرب غلظت قند پلاسمای ناشتا (میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکروواحد بر میلی‌لیتر) بر عدد ثابت ۴۰۵ محاسبه گردید [۲۰].

آزمون‌های آماری

اطلاعات و نتایج به‌دست 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 - ویلک بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها و آزمون فرضیات پژوهش، با استفاده از روش آماری t 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 به‌علاوه 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؛ ۲) ۴۰ دقیقه اجرای ورزش ایروبیکی (حرکات موزون همراه با موسیقی) با یک دقیقه استراحت بعد از هر ۲۰ دقیقه و ۳) ۱۰ دقیقه حرکات کششی و سرد کردن بود [۴]. حرکات ایروبیکی، شامل زنجیره‌های حرکتی می‌شدند که از وصل شدن حرکات کوچک‌تر تشکیل شده بودند و گاهی با استپ و گاهی بدون استپ اجرا می‌شدند. حرکات ایروبیکی، بیشتر روی عضلات بزرگ و چندمفصلی بدن به‌خصوص پاها متمرکز 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 به‌صورت منظم روزانه یک عدد قرص لووتیروکسین سدیم ۰/۱ میلی‌گرم 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 به‌دست آوردن درصد چربی از کالیپر هارپندن استفاده شد و ضخامت چین پوستی در سه ناحیه سه‌سر بازو، فوق‌خاصره 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 مجذور قد (مترمربع) و نسبت دورکمر به لگن (WHR: Waist-Hip Ratio) از تقسیم دور کمر (سانتی‌متر) بر دور لگن (سانتی‌متر) به‌دست آمد. قبل و بعد از مداخله، نمونه خونی از ورید بازویی روی آرنج پس از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی 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 میلی‌لیتر خون از هر فرد در یک آزمایشگاه گرفته شد و به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سرم‌ها جدا و در دمای ۲۰- تا ۲۲- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. غلظت کورتیزول سرم با استفاده از روش ECL (Cobas E411) (کیت Cobas آلمان و

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

متغیر	گروه	
	دارو - ورزش	ورزش
سن (سال)	۳۷/۳±۳۰/۷۴	۳۳/۲±۸۷/۲۳
قد (سانتی متر)	۳±۱۶۴/۸۳	۳±۱۶۴/۴۲
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۱۰±۱۵/۹۱	۶۷/۱۱±۴۴/۹۹
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۴±۵۵/۷۰	۲۵/۵±۳۲/۲۹
چربی بدن (درصد)	۳۰/۴±۱۳/۴۵	۲۸/۵±۳۰/۷۵
دور کمر (سانتی متر)	۹۹/۱۲±۱۲/۳۰	۸۴/۱۳±۵۷/۳۳
نسبت دور کمر به لگن	۰/۰±۹۷/۰۸	۰/۰±۸۶/۱۰
TSH (میکروواحد بر میلی لیتر)	۹/۲±۶۱/۵۳	±۶۸/۸۷/۰۱
T4 (میکروواحد بر میلی لیتر)	۶/۱±۸۸/۶۲	۷/۱±۶۵/۶۲

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 ایروبیکی آورده شده است. نتایج حاصل نشان می دهد که میزان کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین، بعد از ۵ ماه تمرین ایروبیکی 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 ۰/۰۵ بود، بنابراین داده ها همگن بوده، متحنی 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 ($P \geq 0/05$). در جدول شماره

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

متغیر	گروه	انحراف معیار ± میانگین مراحل تحقیق		مقایسه درون گروهی
		پس آزمون	پس آزمون	
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۱۰۵/۲۵±۷۰/۷۸	۱۰۸/۲۷±۶۰/۰۷	مقدار t - ۱/۶۹۰
	دارو - فعالیت بدنی	۹۳/۹±۳۷/۷۰	۹۱/۱۰±۸۷/۰۷	سطح معنی داری ۰/۳۷۸
انسولین (میکروواحد بر میلی لیتر)	کنترل	۱۴/۳±۵۰/۸۳	۱۷/۱۰±۳/۹۲	۱/۳۶۴
	دارو - فعالیت بدنی	۱۵/۴±۸۷/۰۸	۱۳/۲±۲۵/۶۵	۱/۶۶۱
مقاومت به انسولین	کنترل	۳/۱±۸۳/۷۱	۴/۱±۶۳/۸۱	۲/۱۹۳
	دارو - فعالیت بدنی	۳/۱±۶۶/۰۸	۳/۰±۰۳/۸۰	۱/۷۰۷
کورتیزول (میکروگرم بر دسی لیتر)	کنترل	۱۶/۶±۸۶/۰۸	۱۶/۳۸±۷/۲۸	۰/۳۳۹
	دارو - فعالیت بدنی	۲۴/۶±۹۲/۵۱	۲۲/۸۷±۷/۱۶	۱/۸۱۸
	کنترل	۲۶/۷±۸۲/۴۹	۲۲/۹۷±۵/۸۴	۱/۹۴۱
	دارو - فعالیت بدنی			

* معناداری در سطح $P \leq 0/05$

بودند ($P \geq 0/05$). بنابراین امکان تحلیل واریانس چندمتغیره وجود دارد. با توجه به جدول شماره ۳، نتایج MANOVA نشان می دهد که اثرات متغیرهای تحقیق، از لحاظ 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 چندمتغیره (MANOVA) استفاده شد. یکی از مفروضات MANOVA برابری 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

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	^b 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

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

* معنی‌داری در سطح $P \leq 0/05$

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر یک دوره فعالیت هوازی بر میزان سرمی کورتیزول، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی بود. نتایج این پژوهش نشان داد که یک دوره فعالیت هوازی تأثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی کورتیزول ندارد که با مطالعات Vale و براری 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]. براری و همکاران با بررسی چهار هفته تمرین استقامتی، با برنامه تمرینی ۴۵-۳۰ دقیقه دوی تناوبی با شدت ۷۵-۶۰ در صد ضربان قلب بیشینه در ۳۰ دانشجوی 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 متوسط و بالا، باعث افزایش سطوح کورتیزول در گردش خون می‌شود و در مقابل ورزش با شدت کم (۴۰ درصد) افزایش معنی‌داری در سطوح کورتیزول به‌وجود 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

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 ($P \geq 0/05$).

علت تناقضات در نتایج تحقیقات باشد [۱۵]. برنامه‌های تمرینی شدید که از نظر سوخت‌وسازی بار زیادی را به بدن تحمیل می‌کنند، مانند تمرین با حجم بالا، شدت متوسط تا بالا با دوره‌های استراحت کوتاه‌مدت، منجر به بیشترین پاسخ کورتیزول می‌شوند [۲۳]. شدت و مدت فعالیت، از جمله عوامل تغییردهنده غلظت کورتیزول هستند [۲۴]. نتایج پژوهش ما نشان داد که یک دوره فعالیت هوازی بر میزان قند پلازما، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی تأثیر ندارد. در بررسی عبدی کیکانلو و همکاران، ۱۸ زن چاق به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی تمرینات هوازی را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه با شدت ۶۵ تا ۷۵ در صد ضربان قلب به‌شینه 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 هوازی بر کنترل متابولیک، قدرت عضلانی و استقامت 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 به‌طور 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 تغییراتی که در نتیجه ورزش مقاومتی در مطالعه Cauza حاصل شد، باشد. ایزدی و همکاران نشان دادند که سه ماه تمرین هوازی با شدت ۸۵-۶۰ در صد ضربان قلب به‌شینه

و همچنین برداشت و دفع گلوکز بهبود یافت [۱۹]: در حالی که نتایج پژوهش ما نشان داد که سطح گلوکز تغییر معنی داری نداشته است. این اختلاف در نتایج را می توان به جامعه آماری نسبت داد. به این صورت که آزمودنی های مطالعه Lambadiari، مبتلا به دیابت بودند، ولی آزمودنی های پژوهش ما مبتلا به دیابت نبودند و دارای سطح گلوکز 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 ۳۰-۴۲ 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 زیر نظر مربی 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، گلوکز، 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, Koshihara 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 GA. 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, Pooresmael V. Frequency Of Thyroid Dysfunction In Type 2 Diabetes Patients Referring To Internal Medicine Clinic Of Mashhad

سبب کاهش معنی دار گلوکز ناشتا شد؛ اما میزان انسولین و مقاومت به انسولین تغییر معنی داری نداشت. آن ها چنین نتیجه گیری کردند که آمادگی قلبی - عروقی به واسطه فعالیت ورزشی به بهبود سطح گلوکز ناشتای 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 هوازی با کاهش غلظت گلوکز ناشتا همراه است. به نظر می رسد ورزش، هموستاز گلوکز را به واسطه افزایش جذب گلوکز 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 بررسی 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 گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین در آن ها مشاهده نشد که با یافته های حاصل از پژوهش ما همسو 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 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]. 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

- 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. Guyton, 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

- 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, Bambaiechi 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. *Escardio* 2007; 14(6): 837-43.
- [17] Lucia 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, Azarbajejani 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, Sedighyan 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. *IJDL* 2017; 16(2): 121-30. [in Persian]