DOI: 10.48305/jims.v44.i852.0210

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۵۲/هفته‌ی چهارم فروردین ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۱۳ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۱۷ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۱۰/۳۰

بررسی اثرات ترکیبی تمرینات تناوبی شدید و مکمل بولاغ اوتی بر محور هپسیدین–فریتین، شاخص‌های تیروئیدی و کلیوی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف

علی اکبر اکاتی[۱]، شیلا نایبی‌فر[۲]، شهین نصرت‌زهی[۳]، الهام قاسمی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کم‌کاری تیروئید خفیف با اختلالات متابولیک و کاهش کیفیت زندگی همراه است. با این حال اثر ترکیبی تمرین و مکمل‌های گیاهی کمتر بررسی شده است. هدف این مطالعه، بررسی اثرات ترکیبی تمرینات تناوبی شدید (HIIT) و مکمل بولاغ اوتی بر محور هپسیدین–فریتین، شاخص‌های تیروئیدی و کلیوی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف بود.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی تک سوکور، ۴۰ بیمار مبتلاء به کم‌کاری تیروئید خفیف دارای اضافه وزن با میانگین سنی (۶/۴۱ ± ۳۰/۵۰ سال) به‌طور تصادفی به چهار گروه مساوی تمرین، تمرین+مکمل، مکمل و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی، برنامه‌ی سه جلسه در هفته تمرین HIIT و گروه‌های مکمل، مصرف روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی بولاغ‌اوتی را به مدت هشت هفته دنبال کردند. پیش و پس از مداخله، سطوح سرمی هپسیدین، فریتین، هموگلوبین، TSH، T3، T4، اوره و کراتینین اندازه‌گیری و کیفیت زندگی با پرسشنامه‌ی SF-36 ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون کوواریانس و تعقیبی LSD در سطح معنی‌داری ($P < ۰/۰۵$) تحلیل شدند.

یافته‌ها: پس از مداخله، در هر سه گروه کاهش هپسیدین، اوره، کراتینین و TSH و افزایش آهن، هموگلوبین، فریتین، T3، T4 و کیفیت زندگی مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). با این حال، دامنه این تغییرات در گروه تمرین+مکمل به‌طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: تمرین HIIT همراه با مکمل بولاغ‌اوتی می‌تواند با بهبود هموستاز آهن و عملکرد تیروئید و کلیه، به ارتقای کیفیت زندگی بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف کمک کند و به‌عنوان یک مداخله مکمل غیر دارویی قابل توصیه است.

واژگان کلیدی: تمرینات تناوبی شدید، بولاغ اوتی، هپسیدین، کم کاری تیروئید

ارجاع: اکاتی علی‌اکبر، نایبی‌فر شیلا، نصرت‌زهی شهین، قاسمی الهام. **بررسی اثرات ترکیبی تمرینات تناوبی شدید و مکمل بولاغ اوتی بر محور هپسیدین–فریتین، شاخص‌های تیروئیدی و کلیوی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۲): ۲۱۰– ۲۲۰.

مقدمه

کم‌کاری تیروئید (Hypothyroidism) که ناشی از تولید ناکافی هورمون‌های تیروئیدی T3 و T4 است، یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در سراسر جهان به شمار می‌رود. نوع تحت بالینی (Subclinical Hypothyroidism) SCH این بیماری، با افزایش بیش از حد طبیعی سطح هورمون محرک تیروئید (Thyroid-Stimulating Hormone) TSH در کنار سطوح طبیعی T3 و T4 آزاد مشخص می‌شود (۱). شیوع SCH در جمعیت عمومی حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد تخمین زده می‌شود و زنان و افراد مسن از گروه‌های در معرض خطر اصلی این اختلال هستند (۲).

هورمون‌های تیروئید، در تنظیم نرخ متابولیک پایه، هموستاز سیستمیک و عملکرد ارگان‌های حیاتی نقشی اساسی ایفا می‌کنند. با این حال، تأثیرات کم‌کاری تیروئید بر متابولیسم آهن اخیراً توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده است (۳). هپسیدین پپتیدی است که

۱- کارشناس ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران .
۲- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۳- استادیار، گرو ه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۴- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشگاه زابل، زابل، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: الهام قاسمی: استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

Email: elhamghasemi@uoz.ac.ir

توسط کبد ترشح می‌شود و به‌عنوان تنظیم‌کننده اصلی هموستاز آهن در بدن عمل می‌کند. نقش بنیادی آن کنترل جریان آهن از بافت‌ها به خون است. هپسیدین با اتصال به فروپورتین، تنها پروتئین خروج‌دهنده آهن از سلول، سبب اندوسیتوز و تخریب آن می‌شود. در نتیجه، ورود آهن از انتروسیت‌ها، ماکروفاژها و هپاتوسیت‌ها به گردش خون کاهش یافته و آهن درون سلولی تجمع می‌یابد. این فرایند مستقیماً بر شاخص‌های آهن شامل فریتین، هموگلوبین و ظرفیت اریتروپوئز اثر می‌گذارد؛ زیرا افزایش پایدار هپسیدین می‌تواند با وجود ذخایر کافی آهن، موجب بروز کمبود عملکردی آهن و کاهش دسترس‌پذیری آهن برای ساخت هموگلوبین شود (٤، ٥).

در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید، سطوح هپسیدین نسبت به افراد سالم بالاتر گزارش شده است (٥). این افزایش بیشتر ناشی از کاهش نرخ متابولیک پلیه، التهاب خفیف سیستمیک و تغییرات ثانویه در عملکرد کلیوی است (٦، ٧). از آنجا که کلیه‌ها نقش مهمی در پاک‌سازی هپسیدین از گردش خون دارند، هرگونه کاهش در نرخ فیلتراسیون گلومرولی که در برخی بیماران کم کاری تیروئید مشاهده می‌شود می‌تواند سبب تجمع هپسیدین و تشدید اختلالات آهن گردد (٧، ٨). در مقابل، افزایش مزمن هپسیدین می‌تولند با افزایش تجمع آهن در سلول‌های توبولار کلیه، استرس اکسیداتیو، التهاب و کاهش عملکرد کلیوی را تسریع کند که این وضعیت خود را در افزایش تدریجی شاخص‌های نارسایی کلیه مانند اوره و کراتینین نشان می‌دهد (٨). این تعامل دوطرفه میان هپسیدین، هموستاز آهن و عملکرد کلیوی در بیماران کم‌کاری تیروئید یک چرخه پاتوفیزیولوژیک ایجاد می‌کند که می‌تواند به کاهش هموگلوبین، تغییر فریتین، اختلال در اریتروپوئز و کاهش عملکرد کلیه منجر شده و در نهایت کیفیت زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار دهد (٤، ٥، ٧).

فعالیت بدنی به‌عنوان یک مداخله غیردارویی مؤثر، در سال‌های اخیر برای تعدیل پیامدهای متابولیک و هورمونی اختلالات مزمن از جمله کم‌کاری تیروئید مطرح شده است. در این میان، تمرینات تناوبی شدید HIIT (High-Intensity Interval Training) به دلیل ماهیت متناوب و تحریکات فیزیولوژیک پرشدت، پتانسیل بیشتری برای ایجاد پاسخ‌های ضدالتهابی و بهبود کارکردهای اندوکرینی نسبت به تمرینات مداوم با شدت متوسط دارد (٩).

برخی مطالعات اثرات مطلوب تمرین بر شاخص‌های مذکور را گزارش کرده‌اند؛ برای مثال، سلطانی و همکاران گزارش کردند هشت هفته تمرین تناوبی هوازی سبب کاهش TSH و افزایش T3 و T4 در زنان چاق مبتلا به کم کاری تیروئید گردید (١٠).

یافته‌های Lai و همکاران نیز نشان داد چهار هفته HIIT موجب کاهش معنادار اوره و کراتینین سرم در مدل حیوانی ایسکمی-ریپرفیوژن قلبی شد (١١).

همچنین، پرستش و همکاران، کاهش فریتین، آهن و مقاومت به انسولین را پس از ١٠ هفته تمرین تناوبی و تداومی در موش‌های صحرای دیابتیک نشان دادند (١٢).

Behzadnezhad و همکاران، کاهش هپسیدین و عامل نکروزدهنده‌ی تومور (Tumor Necrosis Factor-alpha) TNF-α را پس از هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا در دختران چاق گزارش کردند (٧).

همچنین نیک‌سرشت و همکاران افزایش هموگلوبین و هماتوکریت را پس از هشت هفته HIIT در مردان پیش‌دیابتی مشاهده کردند (١٣). از سوی دیگر، برخی مطالعات اثرات متفاوتی را گزارش کرده‌اند.

Roa Dueñas و همکاران، هیچ ارتباط معنی‌داری بین فعالیت بدنی روزانه و سطوح هورمون‌های تیروئیدی در یک مطالعه کوهورت جمعیتی مشاهده نکردند (١٤).

شکیبایی و همکاران نشان دادند که شش هفته تمرینات بی‌هوازی همراه با مصرف کربوهیدرات در مردان دونده نظامی، تأثیر معنی‌داری بر سطوح هپسیدین و آهن پلاسما نداشت (١٥). به طور کلی، تمرینات ورزشی به‌ویژه HIIT از طریق تعدیل فرایندهای التهابی و تأثیرگذاری بر مسیرهای تنظیمی سیستمیک، در کاهش اختلالات متابولیک مؤثر است. با این حال، یک شکاف پژوهشی مشخص در ادبیات موجود دیده می‌شود؛ چرا که مطالعات لندکی به واکاوی دقیق اثر HIIT بر محور هپسیدین- فریتین و عملکرد کلیوی در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف (SCH) پرداخته‌اند. افزون بر این، با توجه به نتایج متناقض مطالعات پیشین، هنوز مشخص نیست که آیا این شیوه تمرینی به‌تنهایی قادر به بهبود پایدارِ هموستاز آهن و عملکردهای کلیوی در این جمعیت خاص هست یا خیر. بنابراین، انجام مطالعات دقیق‌تر برای روشن‌سازی ماهیت و ابعاد اثر HIIT بر محور تیروئید-هپسیدین-آهن و پیامدهای کلیوی در این جمعیت ضروری است.

علاوه بر مداخلات مبتنی بر فعالیت بدنی، گیاهان دارویی با ظرفیت تعدیل مسیرهای هورمونی و هموستاتیک به‌عنوان رویکردهای مکمل در مدیریت کم‌کاری تیروئید مورد توجه قرار گرفته‌لند (٩). در این میان، بولاغ اوتی (Nasturtium officinale) به دلیل برخورداری از ترکیبات پلی‌فنولی، ویتامین‌ها و برخی مواد معدنی ضروری، و نیز خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، می‌تولند در کاهش پیامدهای مرتبط با استرس اکسیداتیو و التهاب مؤثر باشد (١٦). در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، اثر مصرف عصاره اتانولی بولاغ اوتی با دوز ٥٠٠ میلی‌گرم در روز به مدت ٤ هفته بر بیماران دیالیزی بررسی شد. نتایج نشان داد که دریافت این مکمل منجر به کاهش معنی‌دار سطح اوره و افزایش شاخص‌های خونی، از جمله هموگلوبین و شمار گلبول‌های قرمز نسبت به گروه دارونما شد (١٧). بررسی اثرات

عصـــاره بولاغ اوتی در کنترل اختلالات متـابولیک می‌توانـد یـک اســتراتژی مکمل مؤثر در بهبود اختلالات مرتبط با کم‌کاری تیروئید خفیف و عدم توازن متابولیســم آهن ارائه دهد. با این حال، شــواهد مستقیم درباره اثر مکمل‌دهی با این گیاه بر محور تیروئید–هپسیدین–آهن–کلیه در دسترس نیست و این خلأ، ضرورت انجام پژوهش‌های بالینی بیشتر را نشان می‌دهد.

با وجود شواهد اولیه درباره‌ی اثرات HIIT و بولاغ اوتی بر برخی شاخص‌های خونی و متابولیک، هنوز مشخص نیست این دو مداخله چگونه می‌توانند به‌طور هم‌زمان مسیرهای تنظیم هپسیدین، وضعیت آهن و تغییرات تیروئیدی و کلیوی را در کم‌کاری تیروئید خفیف تحت‌تأثیر قرار دهند. روشن شدن الگوی پاسخ این ترکیب مداخله‌ای می‌تولند چشــم‌انداز جدیدی برای بهبود پیامدهای مرتبط با کم‌کاری تیروئید خفیف و تغییرات متابولیک همراه آن فراهم کند. لذا، این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر همزمان HIIT و مکمل بولاغ اوتی بر محور هپسیدین– فریتین و شاخص‌های تیروئیدی و کلیوی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید خفیف، اجرا گردید.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصـادفی شـده تک سـوکور با طرح پیش‌آزمون– پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری شـــامل کلیه بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت‌بالینی شـــهرســـتان زاهدان بود که پس از فراخوان، ۵۰ نفر مراجعه کردند. از این تعداد، ٤٠ بیمار (زن و مرد) که معیارهای ورود به مطالعه را داشـتند، به روش نمونه‌گیری در دسـترس با میانگین سنی (۳۰/۵۰±٦/٤١) سال انتخاب شدند. سپس، تخصیص این آزمودنی‌ها به چهار گروه پژوهش (تمرین، تمرین به همراه مکمل، مکمل و کنترل) با اسـتفاده از تصـادفی‌سـازی سـاده و بر مبنای اعداد تصـــادفی تولید شـــده توســـط نرم‌افزار کامپیوتری انجام شـــد. توالی تخصـــیص توســـط فردی خارج از تیم پژوهش تهیه و در پاکت‌های مات و دربسته قرار داده شد و آزمودنی‌ها بر اساس شماره پاکت وارد گروه‌ها شدند.

به‌منظور رعایت کورســازی، ارزیابی شــاخص‌های بیوشــیمیایی توسـط کارشـناس آزمایشـگاهی که از تخصـیص گروهی آزمودنی‌ها آگاهی نداشـــت انجام شـــد و تحلیل داده‌ها نیز با کدگذاری گروه‌ها صورت گرفت؛ ازاین‌رو، مطالعه به‌صورت تک‌سوکور طراحی و اجرا شـد. با توجه به ماهیت مداخله تمرینی، کورسـازی شـرکت‌کنندگان نسبت به نوع مداخله امکان‌پذیر نبود. همچنین، به دلیل ماهیت ترکیبی مـداخلـه و ملاحظات اجرایی، اســتفاده از دارونما در گروه کنترل امکان‌پذیر نشـــد. حجم نمونه مورد نیاز برای کل پژوهش (٤٠ نفر، شامل ۱۰ نفر در هر گروه) با استفاده از نرم‌افزار G*Power نسخه‌ی ۳.۱.۹.٤ محاسبه شد. مبنای محاسبه، آزمون کوواریانس برای مقایسه‌ی چهار گروه، با توان آماری ۸۰ درصد، سطح خطا نوع اول ۰/۰۵ درصد و اندازه اثر متوسط (۰/۵) بود (۱۰). این اندازه اثر بر اساس مطالعات مداخله‌ای قبلی که تغییرات قابل توجهی در هورمون های تیروئیدی سـرم پس از تمرین ورزشـی در جمعیت بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید گزارش کرده‌اند، انتخاب شـده اسـت و قدرت کافی را برای تشخیص تفاوت‌های معنی‌دار بین گروه‌ها تضمین می‌کند.

معیارهای ورود به پژوهش شامل دارا بودن سن بین ۲۰ تا ٤٠ سال، شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، سطح TSH بین ۱۰–٤ میلی‌واحد بین‌المللی بر لیتر، سطح طبیعی هورمون‌های تیروئیدی (T3 و T4)، عدم مصـــرف داروهای مؤثر بر متابولیســـم تیروئید یا هورمون‌ها، عدم اسـتعمال دخانیات، سـابقه‌ی عدم شـرکت در برنامه‌های منظم تمرینی به مدت حداقل شـــش ماه پیش از شـــروع تحقیق، عدم بارداری، و عدم ابتلا به دیابت و فشارخون بالا بود.

معیارهای خروج از پژوهش نیز شـامل: انصـراف از شـرکت در پروتکل تمرینی، عدم مصـــرف منظم مکمل انجام فعالیت ورزشـــی خارج از برنامه‌ی تمرینی در طی دوره‌ی تمرین، ابتلا به بیماری‌های التهابی و عـدم توانـایی در ادامـه برنـامـه تمرینی بـه علـت ابتلا بـه آسیب‌دیدگی بود. این تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه سیستان و بلوچستان با کد IR.USB.REC.1400.080 مورد تأیید قرار گرفت و همچنین در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با شـماره IRCT20151214025524N2ثبت گردید. در این پژوهش، تمامی ملاحظات اخلاقی مطابق با اصول بیانیه‌ی هلسینکی رعایت گردید و رضایت آگاهانه کتبی از شرکت‌کنندگان اخذ شد؛ همچنین مشارکت در مطالعه کاملاً داوطلبانه بود.

پروتکل پژوهش

برنامه‌ی تمرینی شامل هشت هفته تمرین تناوبی شدید به صورت سه جلسه در هفته بود. در کلیه جلسات تمرینی، ابتدا به مدت ۵ دقیقه گرم کردن با شـدتی معادل ۵۰ تا ٦٠ درصـد ضـربان قلب بیشـینه (HRmax) سپس ۳ دقیقه سرد کردن با شدتی معادل ٤٠ تا ۵۰ درصد HRmax انجام شد. بخش اصلی تمرین شامل ۱۵ تکرار تناوبی بود که هر تکرار شـامل ۳۰ ثانیه دویدن با شـدت بالا و ٦٠ ثانیه ریکاوری فعال روی تردمیل بود. شدت تمرین به‌صورت فزاینده تنظیم شد؛ به‌طوری‌که در هفته‌های ابتدایی شـــدت در محدوده ۸۵ درصـــد HRmax آغاز و به‌تدریج تا ۹۵ درصد HRmax در هفته‌های پایانی افزایش یافت. شدت دوره‌های ریکاوری فعال نیز بین ۵۰ تا ۵۵ درصـد HRmax حفظ شـد (۹). شـدت تمرینات بر اسـاس ضـربان قلب بیشـینه تخمین زده شـده با استفاده از فرمول (۲۲۰ – سن) و با پایش مداوم توسط ضربان‌سنج پولار (سـاخت فنلاند) کنترل گردید. زمان تقریبی هر جلسـه تمرینی (شـامل

گرم کردن، بخش اصلی و سرد کردن) حدود ۳۰ دقیقه بود. نظارت مستقیم بر شرکت‌کنندگان توسط مربی در طول کلیه جلسات تمرینی به منظور اطمینان از رعایت صحیح پروتکل و شدت تعیین شده، صورت گرفت. به‌منظور کنترل سطح فعالیت بدنی آزمودنی‌ها، پیش از شروع مطالعه و همچنین در طول دوره مداخله از پرسشنامه‌ی بین‌المللی فعالیت بدنی (فرم کوتاه) استفاده شد. نتایج این ارزیابی‌ها نشان داد تغییر معنی‌داری در سطح فعالیت بدنی خارج از برنامه تمرینی در طول مطالعه وجود نداشت. همچنین از شرکت‌کنندگان گروه‌های مکمل و کنترل خواسته شد طی هشت هفته از هرگونه فعالیت جسمانی سازمان‌یافته خودداری کرده و الگوی معمول زندگی خود را حفظ کنند. این پروتکل و طراحی برنامه در مطالعات قبلی توسط محققان روی همین آزمودنی‌ها استفاده شده بود (۹، ۱۸).

مکمل‌دهی

برای تهیه‌ی عصاره‌ی گیاه بولاغ‌اوتی از روش استخراج مایع- جامد استفاده شد؛ بدین منظور، ۱۰۰۰ گرم پودر گیاه به مدت ٤٢ ساعت در دمای محیط با ۵۰۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد مخلوط گردید. پس از استخراج اولیه، باقیمانده مجدداً به مدت ٢٤ ساعت با حلال استخراج شد و هر دو عصاره باهم ترکیب گردیدند. سپس عصاره حاصل در دمای ٤٠ درجه‌ی سانتی‌گراد با استفاده از دستگاه تبخیرکننده چرخشی تغلیظ شد. برای آماده‌سازی دوز مصرفی، محلول نهایی به‌گونه‌ای تهیه شد که هر ۱۰ میلی‌لیتر از آن معادل ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی بولاغ‌اوتی باشد. این محلول در سرنگ‌های خوراکی مدرج ۱۰ میلی‌لیتری توزیع گردید و آزمودنی‌های گروه‌های مکمل و تمرین+مکمل روزانه یک سرنگ کامل (۱۰ میلی‌لیتر، معادل ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره) را پس از صبحانه و به مدت هشت هفته مصرف نمودند (۱۷).

همچنین، برای کاهش اثر عوامل تغذیه‌ای بر شاخص‌های مرتبط با متابولیسم آهن، وضعیت رژیم غذایی شرکت‌کنندگان در طول مطالعه مورد پایش قرار گرفت. بدین منظور، دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه یادآمد ٢٤ ساعته غذایی در ابتدای مطالعه و در پایان دوره مداخله ارزیابی شد. علاوه بر بررسی کل انرژی و درشت‌مغذی‌ها، توجه ویژه‌ای به مواد غذایی مؤثر بر وضعیت آهن، از جمله منابع غذایی آهن (مانند گوشت قرمز، حبوبات و سبزیجات برگ سبز)، و نیز عوامل مؤثر بر جذب یا مهار جذب آهن مانند ویتامین C ، ترکیبات پلی‌فنولی، چای و قهوه معطوف گردید. به شرکت‌کنندگان توصیه شد در طول دوره مطالعه الگوی غذایی معمول خود را حفظ کرده و از مصرف هرگونه مکمل آهن یا مکمل‌های غذایی مؤثر بر متابولیسم آهن خودداری کنند. بررسی داده‌های تغذیه‌ای نشان داد تغییر معنی‌داری در دریافت انرژی و مواد مغذی مرتبط با آهن در طول دوره مداخله در بین گروه‌ها وجود نداشت.

سنجش‌های بیوشیمیایی

٤٨ ساعت قبل و بعد شروع مداخله، شرکت کنندگان در آزمایشگاه پاتوبیولوژی حاضر شدند و نمونه‌گیری خون از ورید بازویی در حالت ناشتا به میزان ۸ سی‌سی انجام شد. سرم از پلاسما توسط دستگاه سانتریفیوژ جدا شد و سرم ها در فریزر منفی ۷۰ درجه برای تجزیه و تحلیل بعدی نگهداری شد. غلظت سرمی هورمون‌های T3، T4 و TSH با استفاده از کیت‌های کوباس دیاگنوستیک ساخت کشور آلمان Cobas Analyzer Kits (Roche Diagnostics, Germany) اندازه‌گیری شدند (به ترتیب با محدوده حساسیت ۰/۳-۵/۹ نانوگرم بر دسی لیتر، ۰/٦-۱۹ میکرو گرم بر دسی لیتر و ۰/۰۱٤ میکرو واحد بین‌المللی بر میلی لیتر). سنجش سطح هپسیدین نیز با استفاده از کیت هپسیدین شرکت کازابایو (Cusabio) ساخت ژاپن به روش الایزا و با حساسیت ۳/۹ نانو گرم بر میلی لیتر انجام شد. غلظت سرمی آهن با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) به روش رنگ‌سنجی با حساسیت ۱۰-۵۰ میکرو گرم بر دسی‌لیتر، فریتین با کیت شرکت بک من کالتر (Beckman Coulter) ساخت فرانسه به روش الایزا و با حساسیت ۰/۵ -۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر و هموگلوبین با کیت شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) و حساسیت ۰/۱ -۲۰ گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری گردید. به منظور برآورد سطح عملکرد کلیوی، شاخص‌های کراتینین، اوره و اسید اوریک با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) و دستگاه اتوآنالایزر بیوتکنیکن مدل BT-300 ساخت ایتالیا مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند؛ کراتینین با حساسیت ۰/۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، اوره با حساسیت ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و اسید اوریک با حساسیت ۰/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری شدند.

به منظور سنجش کیفیت زندگی از پرسشنامه فرم کوتاه ۳٦ (SF-36) استفاده شد. پرسشنامه‌ی SF-36 یک پرسشنامه‌ی استاندارد برای سنجش کیفیت زندگی بزرگسالان است. این پرسشنامه دارای ۳٦ سؤال در ۸ بعد است که ابعاد آن شامل سلامت عمومی، عملکرد فیزیکی، محدودیت عملکرد ناشی از مشکلات فیزیکی، محدودیت عملکرد ناشی از مشکلات روانی، احساس سرزندگی، سلامت روانی، عملکرد اجتماعی و درد جسمی یا بدنی می‌باشد. روایی و پایایی این پرسشنامه توسط منتظری و همکاران طی پژوهشی که روی افراد شهر تهران انجام شد، مورد تأیید قرار گرفت (ارجاع ۳۰). نتایج نشان داد که این ابزار، روایی و پایایی قابل قبول داشته و ضریب آلفای کرونباخ اجزای آن بین ۰/۷۷ تا ۰/۹۰ بوده است (۱۹).

برای بررسی داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی و جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار استنباطی استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk و همگنی واریانس‌ها با

استفاده از آزمون Levene بررسی گردید. برای مقایسه‌ی ویژگی‌های مورد مطالعه در پیش آزمون، از آنالیز واریانس یک‌راهه و برای مقایسه متغیرهای وابسته گروه‌ها (به‌ویژه مقایسه‌ی پس‌آزمون گروه‌ها با توجه به کنترل و تعدیل ارزش‌های به‌دست‌آمده از پیش‌آزمون) از روش تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) برای تعیین محل اختلاف‌ها استفاده شد. همچنین برای برآورد اندازه اثر در تحلیل کوواریانس، از شاخص اتا-مربع جزئی (ηP^2) استفاده شد. اندازه اثر کمتر از ۰/۰۱ به‌عنوان اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۰۱ تا ۰/۰۶ اندازه اثر کم، بین ۰/۰۶ تا ۰/۱۴ اندازه اثر متوسط و بیشتر از ۰/۱۴ اندازه اثر زیاد در نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معنی‌داری $P \leq ۰/۰۵$ اجرا گردید.

یافته‌ها

اطلاعات فردی و آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در ابتدای مطالعه، در جدول ۱ ارائه شده است. بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، آزمودنی‌های مطالعه در ابتدای پژوهش از لحاظ ویژگی‌های فردی و آنتروپومتریک تفاوت معنادار آماری نداشتند (جدول ۲).

جدول ۱. ویژگی‌های فردی و آنتروپومتریک گروه‌های مورد مطالعه در مرحله‌ی پیش‌آزمون (میانگین ± انحراف استاندارد)

متغیرها	تمرین (٦ زن و ٤ مرد)	تمرین+مکمل (٦ زن و ٤ مرد)	مکمل (٦ زن و ٤ مرد)	کنترل (٦ زن و ٤ مرد)	P-ANOVA
سن (سال)	۳۰/۵۰±۶/۴۱	۳۰/۰۰± ۷/۰۵	۳۰/۵۰±۵/۸۹	۲۹/۸۰±۳/۹۹	۰/۹۹
قد (سانتی‌متر)	۱۶۱/۶۰±۷/۹۰	۱۶۳/۸۰±۶/۵۴	۱۶۵/۱۰±۱۰/۱۰	۱۶۴/۲۰±۹/۳۱	۰/۸۱
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۷۰±۵/۹۲	۷۲/۲۰±۶/۵۶	۷۳/۹۰±۷/۰۷	۷۳/۰۰±۶/۵۳	۰/۹۴
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۲۳±۱/۱۸	۲۶/۸۴±۱/۵۰	۲۷/۰۷±۱/۴۶	۲۷/۰۶±۱/۱۱	۰/۱۰

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین تغییرات هورمون‌های تیروئیدی و شاخص‌های کلیوی پس از هشت هفته مصرف بولاغ‌اوتی و تمرین HIIT در چهار گروه مطالعه (میانگین± انحراف استاندارد)

متغیرها	گروه	مرحله		درصد تغییرات	P*
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون		
TSH (میکرو واحد بین‌المللی /میلی‌لیتر)	تمرین	۷/۸۳ ± ۱/۰۲	۶/۰۶ ± ۱/۲۱	-۲۳	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۶/۳۸ ± ۱/۱۳	۴/۰۲ ± ۱/۳۱	-۳۷	
	مکمل	۷/۰۲ ± ۱/۰۷	۵/۷۱ ± ۱/۲۴	-۱۹	
	کنترل	۶/۵۳ ± ۱/۴۰	۶/۷۴ ± ۱/۲۸	۳	
T3 (نانوگرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۸۳/۹۴ ± ۱۳/۱۲	۱۱۳/۲۴ ± ۲۹/۱۲	۳۵	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۸۹/۷۸ ± ۱۸/۱۴	۱۳۱/۲۵ ± ۲۳/۰۶	۴۶	
	مکمل	۸۶/۲۴ ± ۱۷/۱۸	۱۱۰/۳۱ ± ۲۹/۰۱	۲۸	
	کنترل	۹۲/۲۱ ± ۲۰/۴۱	۸۹/۵۲ ± ۲۱/۰۰	-۳	
T4 (میکرو گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۸/۲۲ ± ۱/۴۷	۹/۴۵ ± ۱/۳۲	۱۵	۰/۰۲
	تمرین + مکمل	۷/۴۵ ± ۱/۴۱	۹/۴۴ ± ۱/۰۵	۲۷	
	مکمل	۸/۷۶ ± ۱/۴۶	۹/۷۱ ± ۱/۲۴	۱۱	
	کنترل	۷/۷۷ ± ۱/۶۱	۷/۸۷ ± ۱/۴۸	۱	
کراتینین (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۱/۰۹ ± ۰/۲۲	۱/۰۲ ± ۰/۳۱	-۶	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۱/۰۵ ± ۰/۱۶	۰/۹۱ ± ۰/۰۷	-۱۳	
	مکمل	۱/۰۸ ± ۰/۳۷	۱/۰۴ ± ۰/۱۸	-۴	
	کنترل	۱/۰۸ ± ۰/۸۶	۱/۰۹ ± ۰/۱۵	۱	
اوره (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین	۳۵/۱۴ ± ۷/۱۰	۳۰/۴۲ ± ۷/۴۰	-۱۳	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۳۸/۵۱ ± ۸/۲۳	۳۱/۷۴ ± ۷/۱۵	-۱۸	
	مکمل	۳۷/۵۲ ± ۸/۲۶	۳۵/۶۱ ± ۸/۱۶	-۵	
	کنترل	۳۹/۰۴ ± ۶/۲۸	۳۸/۸۸ ± ۷/۶۴	۰	

*: نشانه‌ی اختلاف بین گروهی در سطح P < ۰/۰۵.

تغییرات هورمون‌های تیروئیدی: نتایج تحلیل کوواریانس نشـــان داد کـه بین گروه‌هـای پژوهش از نظر میـانگین شـــاخص‌هـای TSH (η۲ = ۰/۱۶، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۱۲/۲۳)، T3 (η۲ = ۰/۱٤، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۲۵/۱۳) و T4 (η۲ = ۰/۱۵، P = ۰/۰۲، F(۳و۳۶) = ۱۸/۱٤) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول ۳).

نتایج آزمون تعقیبی نشـــان داد که میانگین تغییرات TSH در گروه‌هـای تمرین (P = ۰/۰۰۱) و تمرین+مکمـل (P = ۰/۰۰۱) و مکمل (P = ۰/۰۰۳) نسـبت به گروه کنترل کاهش معنادار داشـت و میزان کاهش این شـاخص در گروه تمرین+مکمل نسـبت به دو گروه تمرین (P = ۰/۰۱) و مکمل (P = ۰/۰۱) به طورمعناداری بیشـتر بود. همچنین میانگین تغییرات T3 و T4 در گروه‌های تمرین (به ترتیب P = ۰/۰۰۳ و P = ۰/۰۰۱)، تمرین+مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۰۲ و P = ۰/۰۰۱) نسـبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت و میزان افزایش این دو شاخص در گروه تمرین+مکمل نسبت به دو گروه تمرین (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) به طور معناداری بیشتر بود.

تغییرات شـاخص‌های کلیوی: نتایج تحلیل کوواریانس نشـان داد که بین گروه‌های پژوهش از نظر میانگین شاخص‌های کراتینین (η۲ = ۰/۰۸، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۵/٤۳) و اوره (η۲ = ۰/۱۰، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ٤۹/۱۵) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول ۳).

بر اسـاس نتایج آزمون تعقیبی، میانگین تغییرات کراتینین و اوره در گروه‌هـای تمرین (بـه ترتیـب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و تمرین+مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۲) نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار داشت و میزان کاهش این شاخص‌ها در گروه تمرین+مکمل نسبت به گروه‌های تمرین (به ترتیب P = ۰/۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۱ و P = ۰/۰۰۱) به طور معناداری بیشتر بود.

تغییرات شـــاخص‌های متابولیک آهن: نتایج تحلیل کوواریانس نشـان داد که بین گروه‌های پژوهش از نظر میانگین شـاخص‌های آهن (η۲ = ۰/۰۸، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۸۷/۲۳)، فریتـین (η۲ = ۰/۰۰۱، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۳/۲۶)، هـپســـیـدیـن (η۲ = ۰/۱۲،

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین تغییرات شاخص‌های متابولیک آهن و کیفیت زندگی پس از هشت هفته مصرف بولاغ‌اوتی و تمرین HIIT در چهار گروه مطالعه (میانگین± انحراف استاندارد)

متغیرها	گروه	مرحله		درصد تغییرات	P*
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون		
آهن (میکروگرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۱۳۰/۱۶ ± ۲۳/۴۷	۱۳۴/۶۵ ±۲۵/۲۸	۳	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۱۳۵/۱۴ ± ۲۵/۱۸	۱۴۴/۷۵ ±۲۰/۲۳	۷	
	مکمل	۱۳۱/۵۲ ± ۲۴/۴۷	۱۳۴/۰۹ ±۲۷/۱۸	۲	
	کنترل	۱۳۴/۱۷ ± ۲۶/۴۰	۱۳۴/۴۶ ±۲۴/۲۲	۰	
فریتین (میکروگرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۲۷/۵۴ ± ۴/۰۹	۳۰/۴۹ ± ۶/۰۰	۱۱	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۲۶/۱۴ ± ۷/۱۰	۳۲/۴۲ ± ۷/۴۰	۲۴	
	مکمل	۲۵/۷۵ ± ۷/۱۲	۲۷/۱۹ ± ۸/۰۱	۶	
	کنترل	۲۷/۱۰ ± ۶/۵۵	۲۷/۲۲ ± ۷/۳۶	۰	
هپسیدین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین	۱۷/۵۳ ± ۲/۰۷	۱۵/۳۴ ± ۲/۱۲	-۱۲	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۱۷/۹۴ ± ۳/۲۰	۱۵/۰۱ ± ۲/۱۹	-۱۶	
	مکمل	۱۶/۷۵ ± ۲/۱۴	۱۵/۵۵ ± ۲/۲۵	-۷	
	کنترل	۱۵/۱۱ ± ۲/۳۴	۱۵/۱۸ ± ۲/۶۵	۰	
هموگلوبین (گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین	۱۱/۱۲ ± ۲/۴۱	۱۱/۹۸ ± ۲/۰۱	۸	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۱۱/۱۳ ±۲/۲۸	۱۲/۴۵ ±۲/۱۳	۱۲	
	مکمل	۱۲/۱۲ ± ۲/۱۷	۱۲/۶۲ ± ۲/۲۳	۴	
	کنترل	۱۱/۱۶ ± ۲/۳۵	۱۱/۱۵ ± ۲/۲۵	۰	
کیفیت زندگی	تمرین	۶۲/۲۲ ± ۱۱/۲۷	۶۸/۳۶ ± ۹/۱۸	۱۰	۰/۰۰۱
	تمرین + مکمل	۵۹/۵۴ ± ۱۰/۲۸	۶۸/۴۸ ± ۱۱/۰۹	۱۵	
	مکمل	۵۹/۵۳ ± ۱۰/۴۸	۶۲/۹۸ ± ۱۰/۲۷	۶	
	کنترل	۵۹/۷۸ ± ۱۱/۰۱	۶۰/۰۶ ± ۱۱/۱۹	۱	

*: اختلاف معنادار بین گروهی در سطح P < ۰/۰۵.

P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۲۳/۱٤ و هموگلوبین (η۲ = ۰/۰۹، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۱۹/۵۲) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد میانگین تغییرات آهن، فریتین و هموگلوبین در گروه‌های تمرین (به ترتیب P = ۰/۰۱، P = ۰/۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و تمرین+مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۱، P = ۰/۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۲، P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت و میزان افزایش این شاخص‌ها در گروه تمرین+مکمل نسبت به دو گروه تمرین (به ترتیب P = ۰/۰۰۱، P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۱) و مکمل (به ترتیب P = ۰/۰۰۱، P = ۰/۰۱ و P = ۰/۰۰۱) به طور معناداری بیشتر بود.

تغییر شاخص کیفیت زندگی: نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که بین گروه‌های پژوهش در میانگین شاخص کیفیت زندگی (η۲ = ۰/۱۲، P = ۰/۰۰۱، F(۳و۳۶) = ۷۵/۱۳)، تفاوت معنی‌داری وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد میانگین تغییرات این شاخص در گروه‌های تمرین (P = ۰/۰۱) و تمرین+مکمل (P = ۰/۰۱) و مکمل (P = ۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت و میزان افزایش این شاخص در گروه تمرین+مکمل نسبت به دو گروه تمرین (P = ۰/۰۰۱) و مکمل (P = ۰/۰۰۱) به طور معناداری بیشتر بود.

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که هر سه مداخله تمرین، مکمل و ترکیب تمرین با مکمل نسبت به گروه کنترل موجب بهبود معنادار شاخص‌های تیروئیدی، متابولیسم آهن، شاخص‌های کلیوی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف گردید؛ با این حال، بیشترین میزان تغییرات در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل مشاهده شد.

یافته‌های پژوهش حاضر در مورد شاخص‌های متابولیسم آهن نشان داد که سطوح آهن، فریتین و هموگلوبین پس از مداخله افزایش و سطح هپسیدین کاهش معناداری یافت و بیشترین تغییرات در گروه تمرین همراه با مکمل مشاهده شد. همراستا با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، پرستش و همکاران گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین تناوبی و تداومی در موش‌های صحرایی دیابتی موجب بهبود وضعیت متابولیک و کاهش اختلالات مرتبط با آهن شد (۱۲).

همچنین Behzadnezhad و همکاران، نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا در دختران چاق سبب کاهش سطوح هپسیدین و TNF-α شد (۷). کاهش همزمان هپسیدین و شاخص‌های التهابی در این مطالعه نشان می‌دهد که تعدیل التهاب سیستمیک می‌تواند یکی از سازوکارهای مهم تنظیم متابولیسم آهن در پاسخ به تمرین باشد.

Mohabbat و همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین اینتروال هوازی، باعث کاهش معنی‌دار هپسیدین و فریتین در نوجوانان مبتلا به بتا-تالاسمی ماژور می‌شود (۲۰).

در مطالعه‌ای دیگر بیان شد، ۱۲ هفته HIIT سطح هپسیدین پلاسما را در بزرگسالان چاق به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۲۱). علاوه بر این، نیک‌سرشت و همکاران، افزایش معنی‌دار هموگلوبین و هماتوکریت را پس از هشت هفته تمرینات تناوبی شدید در مردان پیش‌دیابتی گزارش کردند که بیانگر بهبود ظرفیت اریتروپوئتیک در پاسخ به تمرین است (۱۳).

متناقض با یافته‌های فوق، شکیبایی و همکاران، نشان دادند که شش هفته تمرینات بی‌هوازی همراه با مصرف کربوهیدرات در مردان دونده‌ی نظامی، تأثیر معنی‌داری بر هپسیدین و آهن پلاسما ندارد (۱۵).

امیدعلی و حمزه‌لو نیز تغییر معنی‌داری در شاخص‌های هموگلوبین، فریتین، ترنسفرین و آهن پس از شش هفته تمرین تناوبی در پسران جوان مشاهده نکردند (۲۲).

همچنین طالبی‌فرد و همکاران گزارش کردند که هشت هفته تمرین تناوبی شنا در پسران نوجوان ورزشکار با کاهش هموگلوبین، آهن و فریتین و افزایش هپسیدین همراه بوده است (۲۳).

ناهمگونی نتایج مطالعات پیشین را می‌توان ناشی از تفاوت در ویژگی‌های آزمودنی‌ها و ماهیت مداخلات دانست. در پژوهش‌های شکیبایی و همکاران (۱۵) و امیدعلی و حمزه‌لو (۲۲)، شرکت‌کنندگان سالم یا ورزشکاران تمرین‌دیده بودند و به دلیل هموستاز طبیعی آهن و اثر سقف تنظیمی، تغییرات شاخص‌های خونی در آن‌ها محدود بوده است. در مقابل، آزمودنی‌های این مطالعه مبتلا به کم‌کاری تیروئید خفیف‌اند؛ وضعیتی همراه با التهاب پایه و اختلال جذب آهن که زمینه‌ساز واکنش درمانی قوی‌تر می‌شود. از سوی دیگر، در مطالعه‌ی طالبی‌فرد و همکاران، نوع تمرین شنا با حجم بالا در نوجولنان می تولندباعث افزایش اینترلوکین-٦ و تحریک بیان هپسیدین شود؛ فرایندی که می‌تولند با مهار فروپورتین، کاهش آهن پلاسما و افت هموگلوبین همراه شود (۲۳).

به‌نظر می‌رسد بهبود شاخص‌های متابولیسم آهن در پژوهش حاضر حاصل تعامل سازگاری‌های فیزیولوژیک ناشی از تمرین تناوبی شدید و ترکیبات زیست‌فعال موجود در مکمل بولاغ‌اوتی باشد. تمرین تناوبی شدید می‌تواند با افزایش فعالیت اریتروپوئتیک، بهبود جریان خون بافتی و افزایش نیاز فیزیولوژیک به اکسیژن، فرایند تولید گلبول‌های قرمز را تحریک کند. این فرایند از طریق افزایش ترشح اریتروپوئتین و بهبود بسیج آهن از ذخایر بدن، به افزایش هموگلوبین و فریتین منجر می‌شود (۱۳، ۲۳) از سوی دیگر، تمرینات منظم می‌توانند با کاهش التهاب سیستمیک و تعدیل ترشح سایتوکاین‌هایی

مانند اینترلوکین-شش، بیان هپسیدین را مهار کرده و در نتیجه دسترس‌پذیری آهن برای اریتروپوئز را افزایش دهند (۷، ۲٤). در کنار این سازگاری‌ها، بولاغ‌اوتی به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، پلی‌فنول‌ها، ویتامین C و مقادیر قابل‌توجهی از عناصر معدنی از جمله آهن، می‌تواند جذب روده‌ای آهن را افزایش داده و با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، مسیرهای تنظیمی متابولیسم آهن را بهبود بخشد (۹، ۱۷). بنابراین، احتمالاً اثر هم‌افزای تمرین تناوبی شدید و ترکیبات زیست‌فعال این گیاه در تعدیل هپسیدین، افزایش فراهمی زیستی آهن و تقویت فرایند خون‌سازی، زمینه‌ساز بهبود شاخص‌های آهن در پژوهش حاضر بوده است.

دیگر یافته‌ی پژوهش حاضر نشان داد، سطوح اوره و کراتینین در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت و این کاهش در گروه تمرین همراه با مکمل بیشتر بود. همسو با این نتایج، Lai و همکاران نیز نشان دادند چهار هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنادار اوره و کراتینین سرم در مدل حیوانی ایسکمی-ریپرفیوژن قلبی شد (۱۱).

همچنین Hosseini و همکاران گزارش کردند، هشت هفته تمرین HIIT در موش‌های صحرایی مسموم شده با اتانول، به طور معناداری سطوح کراتینین و اوره را کاهش داد (۲۵). به نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید از طریق ایجاد سازگاری‌های قلبی- عروقی و متابولیکی در بهبود عملکرد کلیه نقش داشته باشد. این نوع تمرین با افزایش برون‌ده قلبی، بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش تولید نیتریک‌اکسید، موجب بهبود پرفیوژن بافتی و افزایش جریان خون کلیوی می‌شود که می‌تواند فیلتراسیون گلومرولی را تقویت کند (۱۱، ۲۵). علاوه بر این، تمرین تناوبی با کاهش التهاب سیستمیک، بهبود حساسیت به انسولین و تعدیل استرس اکسیداتیو می‌تواند از آسیب ساختاری نفرون‌ها جلوگیری کرده و کارایی فرایند دفع متابولیت‌های نیتروژنی مانند اوره و کراتینین را افزایش دهد (۸، ۲۵). این سازگاری‌ها در افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید اهمیت بیشتری دارد، زیرا این بیماران معمولاً با کاهش متابولیسم پایه، کاهش برون‌ده قلبی و افت نسبی جریان خون کلیوی مواجه‌اند که می‌تواند به افزایش شاخص‌های عملکرد کلیه منجر شود.

در مورد مکمل بولاغ‌اوتی نیز یک کارآزمایی بالینی دوسوکور نشان داد مصرف روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره اتانولی این گیاه به مدت چهار هفته در بیماران دیالیزی موجب کاهش معنی‌دار اوره و افزایش هموگلوبین شد (۱۷). با این حال، به دلیل محدود بودن مطالعات در خصوص اثر این گیاه بر شاخص‌های کلیوی و متابولیسم آهن، تفسیر این نتایج باید با احتیاط انجام شود. احتمالاً ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، پلی‌فنول‌ها و ویتامین C موجود در بولاغ‌اوتی با کاهش استرس اکسیداتیو و مهار مسیرهای التهابی در بافت کلیه، در حفظ یکپارچگی ساختاری گلومرول‌ها و بهبود کارایی فیلتراسیون نقش دارند و می‌توانند اثرات سازگارانه تمرین را تقویت کنند (۱۷، ۲٦).

از سوی دیگر، شواهد نشان می‌دهد، در شرایط اختلال عملکرد کلیوی، سطح هپسیدین به دلیل کاهش کلیرانس کلیوی افزایش می‌یابد؛ بنابراین بهبود نسبی عملکرد کلیه و کاهش سطوح اوره و کراتینین می‌تولند به حذف مؤثرتر هپسیدین از گردش خون کمک کرده و از این طریق با افزایش دسترس‌پذیری آهن، با بهبود شاخص‌های متابولیسم آهن مشاهده شده در پژوهش حاضر مرتبط باشد (۸، ۱۱).

در بخش هورمون‌های تیروئیدی، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پس از دوره‌ی مداخله، سطح TSH کاهش یافت و مقادیر T3 و T4در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل افزایش معناداری پیدا کرد؛ به‌ویژه گروه ترکیبی که بیشترین تغییرات را نشان داد. شایان ذکر است که مطابق با تعریف کم‌کاری تیروئید تحت‌بالینی، سطوح پایه T3 و T4 در کلیه آزمودنی‌ها در محدوده‌ی طبیعی قرار داشت. افزایش مشاهده شده در این هورمون‌ها پس از مداخله، اگرچه از نظر آماری معنادار بود، اما همچنان در محدوده‌ی فیزیولوژیک و طبیعی باقی ماند. این یافته با نتایج سلطانی و تقیان همسو بود که گزارش کردند، تمرینات تناوبی هوازی موجب کاهش TSH و افزایش هورمون‌های تیروئیدی در زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید می‌شود (۱۰).

با این حال، Alimoradi و همکاران، نتایج متفاوتی ارائه کردند؛ به‌طوری‌که پس از پنج ماه تمرین هوازی تنها T4 افزایش یافت و تغییر معناداری در T3 و TSH مشاهده نشد (۲۷). این ناهمخوانی احتمالاً ناشی از تفاوت در شدت، نوع و الگوی تمرین است؛ به‌طوری‌که تمرینات هوازی با شدت متوسط ممکن است محرک کافی برای فعال‌سازی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید ایجاد نکرده باشند. همچنین تفاوت‌های فردی در سطح پایه هورمون‌ها، مدت ابتلا به بیماری و تغییر در فعالیت دهیدینازهای محیطی مسئول تبدیل T4 به T3 می‌تواند در میزان پاسخ هورمونی به تمرین نقش داشته باشد (۱۰، ۲۷).

از منظر مکانیسمی، تمرینات تناوبی شدید از طریق افزایش برون‌ده قلبی، بهبود مصرف اکسیژن و افزایش تحریک سمپاتیکی، می‌توانند فعالیت محور هیپوفیز-تیروئید را تقویت کرده و با کاهش بازخورد منفیTSH، موجب افزایش سنتز و ترشح T3 و T4 شوند. علاوه بر این، HIIT با کاهش التهاب سیستمیک، بهبود حساسیت به انسولین و کاهش استرس اکسیداتیو، شرایط متابولیکی مساعدی برای افزایش فعالیت دهیدینازهای نوع ۱ و ۲ فراهم می‌کند (۲۷، ۲۸). در کنار این سازوکارها، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فیتوشیمیایی موجود در مکمل بولاغ‌اوتی، از جمله ویتامین C و برخی عناصر کمیاب،

می‌توانند با بهبود عملکرد میتوکندری و تقویت فرآیندهای آنزیمی مرتبط با متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی، اثرات تمرین را تشدید کنند (۱۸، ۲۹). مجموعه این سازگاری‌ها احتمالاً علت افزایش معنادار T3 و T4 و کاهش TSH ، به‌ویژه در گروه تمرین همراه با مکمل، در پژوهش حاضر بوده است.

در نهایت، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که کیفیت زندگی در گروه‌های مداخله به طور معناداری افزایش یافت و بیشترین بهبود در گروه تمرین همراه با مکمل مشاهده شد. کم‌کاری تیروئید خفیف اغلب با علائمی مانند خستگی، کاهش انرژی، اختلال در عملکرد فیزیکی و کاهش احساس سلامت عمومی همراه است (۳۰، ۳۱). بهبود شاخص‌های تیروئیدی، وضعیت آهن و عملکرد کلیوی در این پژوهش احتمالاً با افزایش ظرفیت عملکردی، کاهش احساس خستگی و بهبود وضعیت متابولیک بدن همراه بوده و در نتیجه منجر به ارتقای کیفیت زندگی بیماران شده است. همچنین فعالیت بدنی منظم علاوه بر اثرات فیزیولوژیک، می‌تواند از طریق بهبود وضعیت روان‌شناختی، کاهش استرس و افزایش احساس نشاط در ارتقای کیفیت زندگی نقش داشته باشد (۳۰، ۳۱).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نمونه نسبتاً کوچک، عدم کنترل کامل سطح فعالیت بدنی خارج از پروتکل تمرینی، استفاده از نمونه‌گیری هدفمند و عدم اندازه‌گیری برخی شاخص‌های تنظیم‌کننده مرتبط با متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی اشاره کرد. همچنین با توجه به حضور هر دو جنس در نمونه پژوهش (٦ زن و ٤ مرد در هر گروه) و تفاوت‌های فیزیولوژیک احتمالی در متابولیسم آهن، این عامل نیز می‌تواند بر تفسیر برخی نتایج اثرگذار باشد؛ از این‌رو نتایج مطالعه‌ی حاضر باید با احتیاط تفسیر شوند. از این‌رو پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و کنترل دقیق‌تر متغیرهای مداخله‌گر انجام شوند تا درک دقیق‌تری از سازوکارهای اثرگذاری این مداخلات حاصل شود.

نتیجه‌گیری

طبق یافته‌های پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد هشت هفته تمرین HIIT با شدت ۸۰–۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه به همراه مصرف روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی بولاغ‌اوتی از طریق بهبود شاخص‌های متابولیسم آهن و هپسیدین، کاهش سطح اوره و کراتینین، بهبود هورمون‌های تیروئیدی شامل کاهش TSH و افزایش T3 و T4 و همچنین ارتقای کیفیت زندگی، می‌تولند به‌عنوان راهبردی غیردارویی مؤثر در بهبود وضعیت فیزیولوژیک و سلامت عمومی بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی خفیف مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی ورزش با کد ۹۹۱۰٦۹٤ می‌باشد که در دانشگاه سیستان و بلوچستان به تصویب رسیده و با حمایت مالی این دانشگاه به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات تمام عوامل اجرایی تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Urgatz B, Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. Curr Med Res Opin 2023; 39(3): 351-65.
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol 2018; 14(5): 301-16.
3. Rostaei Rad N, Vakili M, Zavar-reza J, Rezaie S, Shirvani AR. The relationship between thyroid hormone levels and body iron status in iranian hypothyroidism patients. International Journal of Medical Laboratory 2016; 3(3): 176-84.
4. Hernik A, Szczepanek-Parulska E, Filipowicz D, Czarnywojtek A, Wrotkowska E, Kramer L, et al. Hepcidin and iron homeostasis in patients with subacute thyroiditis and healthy subjects. Mediators Inflamm 2019; 2019: 5764061.
5. Hernik A, Szczepanek-Parulska E, Filipowicz D, Abdolall A, Borowczyk M, Wrotkowska E, et al. The hepcidin concentration decreases in hypothyroid patients with Hashimoto's thyroiditis following restoration of euthyroidism. Sci Rep 2019; 9(1): 16222.
6. Wang C-Y, Babitt JL. Hepcidin regulation in the anemia of inflammation. Curr Opin Hematol 2016; 23(3): 189-97.
7. Behzadnezhad N, Esfarjani F, Marandi SM. Impact of resistance training and basic ferritin on hepcidin, iron status and some inflammatory markers in overweight/obese girls. J Res Med Sci 2021; 26: 95.
8. Mercadel L, Metzger M, Haymann JP, Thervet E, Boffa J-J, Flamant M, et al. The relation of hepcidin to iron disorders, inflammation and hemoglobin in chronic kidney disease. PLoS One 2014; 9(6): e99781.
9. Okati S, Nayebifar S, Ghasemi E, Nosratzehi S. Decreased serum NOX-2 concentrations and the improvement lipid profile following Nasturtium officinale supplementation and high-intensity interval training in subclinical hypothyroid patients: a randomized and double-blind clinical trial. Medicina dello Sport 2024; 77(1): 20-30.
10. Soltani S, Taghian F. Compare the effect of 8 weeks of aerobic interval training and glycogol consumption

on serum apelin and insulin resistance in women with type 2 diabetes [in Persian]. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2019; 18(3): 147-55.
11. Lai CC, Tang CY, Fu SK, Tseng KW, Yu C-H, Wang C-Y. High-intensity interval training attenuates renal injury induced by myocardial ischemia-reperfusion in rats. J Chin Med Assoc 2025; 88(2): 126-37.
12. Parastesh M, Omidi S, Khosravi Zadeh E, Saremi A. Effect of continuous and interval aerobic exercise training on serum ferritin and iron level of induced diabetic rats [in Persian]. J Gorgan Univ Med Sci 2021; 23(1): 47-54.
13. Nikseresht M, Dabidi RV, Nasiri K. The impact of high-intensity interval training (HIIT) combined with berberine supplementation on hematological parameters in middle-aged men with pre-diabetes: a randomized controlled trial [in Persian]. Tehran Univ Med J 2024; 81(10): 793-805.
14. Roa Dueñas OH, Koolhaas C, Voortman T, Franco OH, Ikram MA, Peeters RP, et al. Thyroid function and physical activity: a population-based cohort study. Thyroid 2021; 31(6): 870-5.
15. Shakibaee A, Nezami Asl A, Barari A, Soheyli S. The effects of six weeks anaerobic training and carbohydrate consumption on plasma levels of interleukin-6, hepcidin, and iron in military men [in Persian]. Ebnesina 2016; 18(3): 37-46.
16. Sakil M, Polash M, Afrin S, Hossain M. Evaluation of morphological traits, phytochemical compositions and antioxidant properties of watercress leaves. Progressive Agriculture 2019; 30: 10-6.
17. Sedaghattalab M, Razazan M, Sadeghi H, Doustimotlagh AH, Toori MA, Abbasi Larki R, et al. Effects of nasturtium officinale extract on antioxidant and biochemical parameters in hemodialysis patients: a randomized double-blind clinical trial. Evid Based Complement Alternat Med 2021; 2021: 1632957.
18. Kazemi Tanha M, Nayebifar S, Ghasemi E, Nosrat Zehi S. Investigating the synergistic effect of Nasturtium officinale extract and High-intensity interval training on fatty acid-binding protein 4 (FABP4) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in overweight subclinical hypothyroid patients: a rand. Sport Physiol 2023; 14(56): 177-200.
19. Montazeri A, Goshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. Quality of life research 2005; 14(3): 875-82.
20. Mohabbat M, Barati AH, Azarkeivan A, Eghbali E, Arazi H. Acute and Chronic Effects of Interval Aerobic Exercise on Hepcidin, Ferritin, and Liver Enzymes in Adolescents With Beta-Thalassemia Major. Pediatric Exercise Science. 2024;37(3):260-8.
21. Ryan BJ, Foug KL, Gioscia-Ryan RA, Varshney P, Ludzki AC, Ahn C, et al. Exercise training decreases whole-body and tissue iron storage in adults with obesity. Exp Physiol 2021; 106(4): 820-7.
22. Omidali F, Hamzeloo M. Effect of interval exercise with iron supplementation on aerobic power and some hematologic indexes among the 15-18 years old boys [in Persian]. Feyz Med Sci J 2017; 21(2): 142-8.
23. Talebifard H, Saiiari A, Moslehi M, Asgharpour H. Effect of interval swimming training on iron storage and hepcidin level in adolescent boys aged 13-15 years old [in Persian]. Jundishapur Scientific Medical Journal 2021; 20(2): 162-9.
24. Kong W-N, Gao G, Chang Y-Z. Hepcidin and sports anemia. Cell Biosci 2014; 4: 19.
25. Hosseini NS, Shirazpour S, Sepehri G, Dabiri S, Meymandi MS. High-intensity interval training alleviates ethanol-induced renal damage: A study on inflammation, oxidative stress, and histopathological changes in rats. Drug Alcohol Depend Rep 2025; 14: 100320.
26. Shahani S, Behzadfar F, Jahani D, Ghasemi M, Shaki F. Antioxidant and anti-inflammatory effects of Nasturtium officinale involved in attenuation of gentamicin-induced nephrotoxicity. Toxicol Mech Methods 2017; 27(2): 107-14.
27. Alimoradi S, Valipour DV, Fathi M. The effect of a period of aerobic training on serum levels of IGF-1 and thyroid hormones in women with subclinical hypothyroidism. Complementary Medicine Journal 2019; 9(130): 3583-97.
28. Akbulut T, Cinar V, Erdogan R. The effect of high intensity interval training applied with vitamin E reinforcement on thyroid hormone metabolism. Revista Romaneasca pentru Educatie Multidimensionala 2019; 11(4Sup1): 01-07.
29. Shakerinasab N, Mottaghipisheh J, Eftekhari M, Sadeghi H, Bazarganipour F, Abbasi R, et al. The hydroalcoholic extract of Nasturtium officinale reduces oxidative stress markers and increases total antioxidant capacity in patients with asthma. J Ethnopharmacol 2024; 318(Pt A): 116862
30. Dunabeitia I, Gonzalez-Devesa D, Varela-Martinez S, Diz-Gomez JC, Ayan-Perez C. Effect of physical exercise in people with hypothyroidism: systematic review and meta-analysis. Scand J Clin Lab Invest 2023; 83(8): 523-32.
31. Werneck FZ, Coelho EF, Almas SP, Garcia MMdN, Bonfante HLM, Lima JRPd, et al. Exercise training improves quality of life in women with subclinical hypothyroidism: a randomized clinical trial. Arch Endocrinol Metab 2018; 62(5): 530-6.

DOI: *10.48305/jims.v44.i852.0210*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 852, 4th Week, April 2026**

Received: 04.03.2026 Accepted: 06.04.2026 Published: 19.04.2026

Investigating the Combined Effects of High Intensity Interval Training and *Nasturtium officinale* Supplementation on the Hepcidin–Ferritin Axis, Thyroid and Renal Indices, and Quality of Life in Patients with Subclinical Hypothyroidism

Ali Akbar Okati[1], Sheila Nayebifar[2], Shahin Nosratzehi[3], Elham Ghasemi[4]

Original Article

Abstract

Background: Subclinical hypothyroidism is associated with metabolic disturbances and reduced quality of life. However, the combined effects of exercise and herbal supplements have been less investigated. The aim of this study was to examine the combined effects of high-intensity interval training (HIIT) and *Nasturtium officinale* supplementation on the hepcidin–ferritin axis, thyroid and renal indices, and quality of life in patients with subclinical hypothyroidism.

Methods: In this single-blind randomized clinical trial, 40 overweight patients with subclinical hypothyroidism with a mean age of 41.6 ± 5.30 years were randomly assigned to four equal groups: exercise, exercise + supplementation, supplementation, and control. The exercise groups performed HIIT three sessions per week, and the supplementation groups consumed 500 mg of *Nasturtium officinale* extract daily for eight weeks. Before and after the intervention, serum levels of hepcidin, ferritin, hemoglobin, TSH, T3, T4, urea, and creatinine were measured, and quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. Data were analyzed using ANCOVA and the LSD post-hoc test in a significance level of $P < 0.05$.

Findings: After the intervention, decreases in hepcidin, urea, creatinine, and TSH and increases in iron, hemoglobin, ferritin, T3, T4, and quality of life were observed in all three intervention groups ($P < 0.05$). However, the magnitude of these changes was significantly greater in the exercise + supplementation group compared to the other two intervention groups ($P < 0.05$).

Conclusion: HIIT combined with *Nasturtium officinale* supplementation may improve iron homeostasis, thyroid and renal function, and quality of life in patients with subclinical hypothyroidism, and can be recommended as a complementary non-pharmacological intervention.

Keywords: High-Intensity Interval Training, Nasturtium officinale, Hepcidin, Hypothyroidism

Citation: Okati AA, Nayebifar Sh, Nosratzehi Sh, Ghasemi E. **Investigating the Combined Effects of High-Intensity Interval Training and *Nasturtium officinale* Supplementation on the Hepcidin–Ferritin Axis, Thyroid and Renal Indices, and Quality of Life in Patients with Subclinical Hypothyroidism.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(852): 210- 20.

1- MSc, Department of Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.
2– Associate Professor, Department of Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
3– Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.
4– Assistant Professor, Department of Sport Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran
Corresponding Author: Elham Ghasemi, Assistant Professor, Department of Sport Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran; Email: elhamghasemi@uoz.ac.ir