

تأثیر یک دوره فعالیت بدنی بر مقادیر IGF-I و IGFBP-3 سرمی کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتیک

مرجان افغان^۱، عباسعلی گائینی^۲، مریم رزاقی آذر^۳، مهدی مجرد^۴، مریم شعبانی^۵، فرهاد حسین پناه^{۶*}

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ استاد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران
^۳ عضو هیأت علمی گروه غدد درون ریز و متابولیسم کودکان، بیمارستان علی اصغر (ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران
^۴ کارشناس ارشد علم اطلاعات و دانش شناسی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۵ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران
^۶ عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده علوم غدد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت محور $GH/IGF-I$ وجود گزارش‌هایی مبنی بر تأثیر فعالیت بدنی روی شاخص‌های این محور در کودکان سالم، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر یک دوره فعالیت بدنی ۸ هفته‌ای بر این محور در کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتیک (ISS) انجام شد. **روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی، ۱۴ کودک (۴ دختر و ۱۰ پسر) مبتلا به ISS با سن تانر ≥ 1 به طور تصادفی به دو گروه کنترل (۷ نفر) و مداخله (۷ نفر) تقسیم شدند. آمادگی قلبی-تنفسی آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون بروس روی تردمیل سنجیده شد. حداکثر مسافت استقامت (به متر)، به عنوان معیار ظرفیت ورزشی در نظر گرفته شد. برنامه فعالیت بدنی شامل فعالیت‌ها و بازی‌های ورزشی مناسب سن کودکان، همراه با دویدن، پریدن، و فعالیت‌های ورزشی رقابتی بود. شدت فعالیت بدنی با استفاده از ساعت مچ بند پولار در محدوده ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر توان قلبی کنترل شد. گروه کنترل به طور همزمان در کلاس نقاشی شرکت کردند. مقادیر $IGF-I$ و $IGFBP-3$ در ابتدا، پس از ۵ هفته و پس از ۸ هفته مداخله اندازه‌گیری شدند. جهت تحلیل آماری، از $Repeated Measures$ استفاده شد. سطح معنی داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** مقادیر $IGF-I$ در ابتدای مطالعه، هفته ۵ و هفته ۸ در گروه مداخله به ترتیب ۱۷۱، ۱۱۰، و 93 ng/dl ($p = 0.03$) و در گروه کنترل به ترتیب ۱۰۰، ۹۹، و 74 ng/dl ($p = 0.03$) بود. مقادیر $IGFBP-3$ در ابتدای مطالعه، هفته ۵ و هفته ۸ در گروه مداخله به ترتیب ۲۴۰۱، ۱۷۶۳ و 1861 ng/dl و در گروه کنترل به ترتیب ۲۰۰۴، ۱۲۸۸، و 1535 ng/dl بود ($p > 0.05$). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد پس از مرحله اولیه کاهش، روند افزایشی عوامل رشدی ($IGFBP-3$) از هفته پنجم تمرین به بعد اتفاق می‌افتد، و پاسخ افزایشی $IGF-I$ احتمالاً پس از هفته هشتم اتفاق خواهد افتاد. بنابراین، برای تعیین مدت لازم تمرین برای افزایش $IGF-I$ به انجام پژوهش‌هایی با دوره تمرین طولانی‌تر از ۸ هفته نیاز می‌باشد.

واژگان کلیدی: کودکان، فعالیت بدنی، $IGF-I$ ، $IGFBP-3$

مقدمه

در بیشتر طبقه‌بندی‌های کوتاه قدی، سه گروه اصلی تشخیص داده شده‌اند: اختلالات رشدی اولیه (مربوط به صفحه رشدی)،

اختلالات رشدی ثانویه (شرایطی که فیزیولوژی صفحه رشدی را تغییر می‌دهد)، و گروه سوم که در آنها هیچ علت شناخته شده‌ای وجود ندارد. گروه سوم را تحت عنوان کوتاه قدی ایدیوپاتیک (ISS) می‌شناسند (۱). تخمین زده می‌شود حدود ۰.۸٪ کودکان مراجعه‌کننده مظنون به کوتاه قدی، با عنوان ISS تشخیص داده می‌شوند (۲).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده علوم غدد، فرهاد حسین پناه (e-mail: fhospanah@endocrine.ac.ir)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۱۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۲/۲۴

مواد و روشها

در این کار آزمایی بالینی، کلمه ISS کودکانی را توصیف می‌کند با قد زیر منحنی صدک ۳ نسبت به سن، سرعت قد کشیدن طبیعی یا کند، عدم ابتلا به ناهنجاری های غدد درون ریز، و بدون شواهدی مبنی بر بیماری مزمن بدنی یا روانی (۸). نمونه آماری شامل ۱۴ کودک (۴ دختر و ۱۰ پسر) مبتلا به ISS با سن تانر $1 \geq$ بود که پس از همسان سازی از نظر مشخصات آنتروپومتری و سن، تصادفی به دو گروه کنترل (۷ نفر) و تجربی (۷ نفر) تقسیم شدند. کودکانی که تحت درمان با GH قرار گرفته بودند و یا در تهران سکونت نداشتند، همچنین کودکان چاق یا لاغر، مبتلا به بیماری زمینه‌ای خاص یا شرکت کننده در فعالیت های ورزشی دیگر، وارد مطالعه نشدند. از والدین کودکان رضایت نامه کتبی برای شرکت در مطالعه و انجام آزمایشات خون اخذ شد.

قد ایستاده کودکان بدون کفش و در حالی که شانه‌ها در حالت استراحتی طبیعی قرار داشتند، با استفاده از متر نواری و وزن آنان با ترازوی کالیبره شده دیجیتالی اندازه گیری شد. از آن جایی که در کودکان، بازکننده های زانو کامل توسعه نیافته‌اند، آزمون تردمیل بر آزمون چرخ کارسنج برای کودکان ارجحیت دارد (۹). پروتکل بروس (۱۰) که در اصل برای بزرگسالان طراحی شده است، برای کودکان از سن ۴ سال مناسب است (۱۱). از این رو، در پژوهش حاضر، آمادگی قلبی-تنفسی آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون بروس روی تردمیل سنجیده شد. در ابتدا، کودکان، به مدت ۲ دقیقه با شیب ۱۰٪ و سرعت ۲ کیلومتر در ساعت روی تردمیل راه رفتند (مرحله گرم کردن) سپس پروتکل بروس اجرا شد (۱۲). حداکثر مسافت استقامت (به متر)، به عنوان معیار ظرفیت ورزشی در نظر گرفته شد. قبل و هنگام انجام آزمون، تواتر قلبی توسط دستگاه ضربان سنج سینه‌ای، مداوم اندازه گیری شد. تواتر قلبی ≤ 185 ضربه در دقیقه (bpm) یا از دست دادن تعادل و هماهنگی هنگام راه رفتن، به عنوان عملکرد بیشینه در نظر گرفته شد (۱۳).

گروه تجربی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه به فعالیت بدنی پرداختند. هر جلسه ۶۰ دقیقه طول می‌کشید. در طول مدت فعالیت بدنی، ۲۵۰ میلی لیتر محلول قندی در دسترس گروه کنترل قرار گرفت تا از تأثیر تعادل منفی کالری بر عوامل رشدی سرمی جلوگیری شود. گروه کنترل، همزمان در کلاس نقاشی شرکت کردند.

در برخی بیماران مبتلا به ISS، اختلال رشدی می‌تواند در اختلال ظریف محور GH/IGF-I پدیدار شود (۳) که دستگامی است متشکل از هورمون‌ها و میانجی‌هایی که رشد را در بافت‌های زیادی تنظیم می‌کند (۴). بیشتر کودکان مبتلا به ISS، کمبود هورمون رشد (GH) ندارند. دیده شده است مقادیر IGF-I آزاد کودکان مبتلا به ISS که به سن بلوغ نرسیده‌اند، در حد معنی داری کمتر از کودکان سالم در همین گروه سنی می‌باشد (۵). IGF-I در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی ایفای نقش می‌کند، به ویژه در آنابولیسم اندام‌ها که با رشد استخوانی و عضلانی ارتباط دارد. تقریباً ۸۰٪ IGF-I در قالب یک ترکیب سه گانه ۱۵۰ کیلو دالتونی وجود دارد که حاوی IGF-3 و پروتئینی به نام زیر واحد ناپایدار اسیدی (ALS) می‌باشد (۶).

فعالیت ورزشی می‌تواند به رشد بافت منجر شود، و بسیاری از فواید سلامتی افراد آماده‌تر، ریشه در این آثار آنابولیکی دارد. GH و IGF-I در این میان ایفای نقش می‌کنند، زیرا افراد آماده‌تر، مقادیر پلاسمایی GH و IGF-I بیشتری دارند. از این رو، ممکن است معقول به نظر برسد که پیش بینی کنیم تمرین آمادگی به افزایش IGF-I پلازما منجر می‌شود. اما در آزمون‌های طراحی شده بدین منظور، افزایش IGF-I پس از فعالیت ورزشی، پیوسته مشاهده نشده است (۷). مقادیر پایه IGF-I با توده عضله و آمادگی کودکان پیش از سن بلوغ، نوجوانان، و بزرگسالان ارتباط دارد (۴). در مقابل، شواهد بسیاری وجود دارد که در کودکان و نوجوانان، هر دو، برخلاف انتظار، حتی دوره‌های نسبتاً کوتاه فعالیت ورزشی هوازی (۵ هفته) می‌تواند به کاهش مقادیر پایه استراحتی IGF-I منجر شود (۸-۱۰). برای مثال، مطالعه الباکیم و همکارانش (۷) در سال ۱۹۹۸ در پسران نوجوان حدود ۱۶ ساله نشان می‌دهد ۵ هفته فعالیت ورزشی استقامتی که گاهی با تمرین با وزنه همراه بوده است، موجب کاهش مقادیر IGF-I و افزایش مقادیر IGF-2 شده است. از این رو، فعالیت ورزشی در کودکان، در ابتدا، به وضعیت مقاومت به GH منجر می‌شود؛ برای مثال، کاهش IGF-I و پروتئین پیوندی GH که بیشتر با فعالیت هورمونی کاتابولیکی ارتباط دارد تا آنابولیکی (۴). بنابراین، با توجه به اهمیت فعالیت بدنی در اختلالات محور GH/IGF-I و با توجه به این که تا به حال تأثیر فعالیت ورزشی بر این محور در کودکان مبتلا به ISS مطالعه نشده است، هدف از مطالعه حاضر، تعیین تأثیر یک دوره فعالیت بدنی ۸ هفته‌ای بر محور GH/IGF-I کودکان مبتلا به ISS می‌باشد. این مطالعه در زمستان ۱۳۹۱ در شهر تهران انجام گرفت.

یافته‌ها

این پژوهش روی ۱۴ کودک مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتیک انجام شد. میانگین سن و BMI کودکان شرکت کننده در مطالعه به ترتیب $۶/۶۲ \pm ۲/۸۱$ سال و $۱۴/۱۱ \pm ۲/۱۲$ کیلوگرم بر مترمربع بود. ویژگی‌های توصیفی شرکت کننده‌ها به تفکیک گروه کنترل و گروه فعالیت بدنی در جدول ۱ ارائه شده است. بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. همچنین کودکان به لحاظ اقتصاد اجتماعی یکسان بودند.

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی کودکان (میانگین \pm انحراف معیار)

سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	نمایه توده بدن (kg/m^2)
گروه کنترل			
$۶/۳۳ \pm ۳/۲$	$۱۰۵/۵ \pm ۱۲/۸$	$۱۵/۲ \pm ۱/۸$	$۱۴/۱ \pm ۱/۶$
گروه فعالیت بدنی			
$۶/۸۶ \pm ۲/۷$	$۱۱۱/۱ \pm ۱۰/۶$	$۱۷/۳ \pm ۳/۱$	$۱۴/۱ \pm ۲/۳$

مسافت طی شده توسط کودکان در سه مرحله آزمون بروس (پیش آزمون، هفته ۵ و هفته ۸) در جدول ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، تفاوت معنی‌داری بین مسافت طی شده در پیش آزمون توسط گروه فعالیت بدنی و کنترل وجود ندارد. این تفاوت در هفته ۵ بیشتر شد، ولی هنوز معنی‌دار نبود.

جدول ۲. مسافت طی شده (متر) توسط کودکان در سه مرحله آزمون بروس (میانگین \pm انحراف استاندارد)

پیش آزمون	هفته ۵	هفته ۸	گروه کنترل	گروه فعالیت بدنی
۲۵۵ ± ۶۸	۲۱۲ ± ۱۹	۲۰۵ ± ۴۱		
۳۲۴ ± ۱۱۶	۳۲۸ ± ۱۱۰	$۳۴۱ \pm ۱۰۵^*$		

$p < 0.05^*$

در نهایت، پس از ۸ هفته، مسافت طی شده توسط گروه فعالیت بدنی، به طور معنی‌داری بیشتر از مسافت طی شده توسط گروه کنترل بود ($p < 0.05$). مقادیر IGF-I در گروه فعالیت بدنی و کنترل کاهش یافتند که این کاهش در گروه فعالیت بدنی معنی‌دار بود ($P < 0.05$). همچنین، مقادیر IGFBP-3 در گروه فعالیت بدنی، ابتدا کاهش و در هفته هشتم افزایش یافت، هرچند که هنوز از مقادیر اولیه کمتر بود. با این حال، گروه کنترل در ابتدا افزایش و در هفته هشتم، کاهش IGFBP-3 را به کمتر از مقادیر اولیه نشان دادند (جدول ۳).

پنج تا ده دقیقه گرم کردن و حرکات کششی در ابتدای هر جلسه و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن و حرکات کششی در انتهای هر جلسه فعالیت بدنی انجام گرفت. برنامه فعالیت بدنی شامل فعالیت‌ها و بازی‌های ورزشی مناسب سن کودکان، همراه با دویدن، پریدن، و فعالیت‌های ورزشی رقابتی بود. همچنین، فعالیت‌های ساده والیبال، بسکتبال و فوتبال در برنامه ورزشی کودکان گنجانده شد. برنامه فعالیت بدنی از نظر شدت به نحوی طراحی شد که کودکان به طور طبیعی بتوانند آنها را انجام دهند و شدت فعالیت بدنی با استفاده از ساعت مچ بند پولار در محدوده ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر تواتر قلبی کنترل شد. فعالیت‌های بدنی به صورت بازی طراحی شد تا کودکان را تشویق به انجام فعالیت‌ها کند.

از کودکان خواسته شد دو روز قبل از خون‌گیری فعالیت بدنی انجام ندهند. از کودکان در ۳ مرحله خون‌گیری به عمل آمد: روز قبل از شروع اولین جلسه فعالیت بدنی، ۴۸ ساعت پس از اتمام هفته ۵ فعالیت بدنی، و ۴۸ ساعت پس از اتمام هفته ۸ فعالیت بدنی. خون‌گیری در ساعت ۹ صبح از ورید جلوی بازویی-در حالی که کودکان ناشتا بودند- به عمل آمد. اندازه‌گیری مقادیر IGF-I و IGFBP-3 سرمی از روش الایزا استفاده شد (Human IGF-I, Human IGFBP-3 ELISA kit, Causabio, wuhan, china). برای به حداقل رساندن خطای اندازه‌گیری، همه نمونه‌های خونی در ساعت ۹ صبح و توسط یک نفر کارشناس ماهر انجام شد.

برای جلوگیری از تأثیر کوتاه مدت فعالیت ورزشی بر عوامل خونی، نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه فعالیت بدنی گرفته شد (۱۴، ۱۵). نمونه‌های خونی، تا زمان سنجش مقادیر خونی در دمای -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌های سن، قد، وزن و BMI استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف (K-S) و برای مقایسه بین نتایج سه مرحله خون‌گیری، از تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر (Repeated Measures) با تعدیل نسبت به مقایسه‌های متعدد (Bonferroni) استفاده شد. سطح معنی‌داری (آلفا) 0.05 در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

جدول ۳. مقادیر سرمی (میانگین \pm خطای استاندارد) عوامل رشدی کودکان در سه مرحله خونگیری (ng/ml)

گروه کنترل	پیش آزمون	هفته ۵	هفته ۸
IGF-I	۱۰۰ \pm ۱۰	۹۹ \pm ۰۵	۷۴ \pm ۰۶
IGFBP-3	۲۰۰۴ \pm ۶۲۳	۱۲۸۸ \pm ۸۹	۱۵۳۵ \pm ۵۱
IGF-I بدنی	۱۷۱ \pm ۳۸	۱۱۰ \pm ۱۳	۹۳ \pm ۱۴*
IGFBP-3	۲۴۰۱ \pm ۵۰۳	۱۷۶۳ \pm ۳۵۷	۱۸۶۱ \pm ۳۴۱

*P<۰/۰۵

بحث

در مطالعه حاضر، ۸ هفته برنامه فعالیت بدنی باعث کاهش معنی دار مقادیر سرمی IGF-I شد، در حالی که تغییرات مقادیر IGFBP-3 در هیچ کدام از گروه‌ها معنی دار نبود. همان طور که پیش تر ذکر شد، تا به حال مطالعه‌ای تأثیر فعالیت بدنی را بر عوامل رشدی کودکان مبتلا به ISS مورد بررسی قرار نداده است. با این حال، نتایج این مطالعه، با مطالعه Eliakim و همکارانش (۷) در سال ۱۹۹۸ همسو است که نشان دادند ۵ هفته فعالیت ورزشی استقامتی که گاهی با تمرین با وزنه همراه بوده است، در پسران نوجوان سالم، موجب کاهش مقادیر IGF-I شده است. در این مطالعه، گروه تمرین، پس از ۵ هفته، کاهش مقادیر سرمی IGFBP-3 را نشان دادند که این مقادیر در هفته هشتم، افزایش داشت، ولی هنوز از مقادیر اولیه کمتر بود. اعتقاد بر این است فعالیت IGF-I توسط شکل آزاد آن در خون تعدیل می شود. هنگام فعالیت ورزشی و تمرین، IGFBP-3 (از طریق پروتئولیز)، تنظیم کننده قوی فعالیت زیستی IGF-I می باشد که می تواند به افزایش مقادیر آزاد آن منجر شود (۱۶).

این یافته‌ها با نتایج مطالعه دیگر Eliakim و همکارانش (۷) در سال ۲۰۰۱ همسوست که نشان داد ۵ هفته فعالیت ورزشی استقامتی ۴۵ دقیقه‌ای ۵ روز در هفته در دختران پیش از سن بلوغ، تغییری را در مقادیر IGF-I ایجاد نکرد، در حالی که مقادیر IGFBP-3 کاهش داشت. همچنین، شت و همکارانش (۱۵) در سال ۲۰۰۲، ۲۹ پسر سالم را در پیش از سن بلوغ مطالعه کردند. برنامه فعالیت آنان شامل ۹۰ دقیقه فعالیت ورزشی هوازی، ۵ روز در هفته و به مدت ۵ هفته بود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مقادیر IGF-I و IGFBP-3 پس از انجام مداخله، در حد معنی داری کاهش داشته است. همان طور که مشاهده می شود، مطالعاتی که ۵ هفته فعالیت بدنی را بررسی کرده‌اند و در هر هفته ۵ جلسه فعالیت ورزشی داشته‌اند، نتایج مشابهی با یافته‌های مطالعه حاضر پس از ۵ هفته تمرین با تواتر ۳ جلسه در هفته را نشان داده‌اند. از این رو، به نظر می-

رسد مدت تمرین، از تواتر تمرین اهمیت بیشتری داشته باشد، زیرا مدت ۵ هفته فعالیت بدنی با تراکم ۳ یا ۵ جلسه در هفته نتایج مشابهی را نشان داده است.

همچنین، در مطالعه حاضر، پس از ۸ هفته فعالیت بدنی، روند رو به رشد مقادیر IGFBP-3 گزارش شده است که می تواند حاصل سازگاری با فعالیت بدنی در کودکان باشد. Eliakim و همکارانش در سال ۱۹۹۸ (۷) فرضیه‌ای را مطرح کردند که مطابق آن، یک پاسخ دو مرحله ای برای سازگاری IGF-I با فعالیت ورزشی دراز مدت وجود دارد؛ پاسخ اولیه کاتابولیک، و پس از آن، با تمرین طولانی مدت تر (بیشتر از ۵-۶ هفته)، پاسخ آنابولیک. مطالعات حیوانی نیز این مسئله را تأیید کرده‌اند که دوره‌های طولانی تر فعالیت ورزشی (۴ تا ۹ هفته) به افزایش بیان ژن IGF-I در بافت عضلانی اسکلتی و افزایش مقادیر IGF-I خون منجر می شود (۱۶).

با این که سازوکار دقیق پاسخ اولیه کاتابولیکی در محور GH/IGF-I ناشناخته است، یکی از احتمالات، افزایش مقادیر سایتوکاین‌های پیش التهابی IL-1 β ، IL-6، و TNF- α پس از فعالیت ورزشی می باشد. این سایتوکاین‌های پیش التهابی می-توانند مقادیر IGF-I خون را کاهش داده و فعالیت زیستی آن را توسط افزایش IGFBP-3 مهار کننده تضعیف کنند (۱۵). همچنین، نتایج این مطالعه می تواند تحت تأثیر پروتئولیز IGFBP-3 قرار گرفته باشد، که به عنوان سازوکار توزیع مجدد IGF-I آزاد از خون به بافت‌ها می باشد. پروتئولیز IGFBP-3 پس از فعالیت ورزشی اتفاق می افتد (۷). فعال شدن پروتئازهای IGFBP-3 مانند cathepsin D با کاهش چشمگیر PH همراه است که به ویژه هنگام فعالیت ورزشی بی هوازی در عضله اسکلتی به صورت موضعی اتفاق می افتد. به علاوه، میل ترکیبی IGF-I به IGFBP-3 در PH پایین به طور چشمگیری کاهش می یابد. همچنین، IGF-I می تواند توسط پروتئاز در PH پایین به des(1-3)IGF-I تبدیل شود. میل ترکیبی IGFBP-3 به des(1-3)IGF-I، ۱۰ برابر کاهش می یابد (۱۶).

در مطالعه حاضر، به نظر می رسد پس از مرحله اولیه کاهش، روند افزایشی عوامل رشدی (IGFBP-3) از هفته پنجم تمرین به بعد اتفاق می افتد، و پاسخ افزایشی IGF-I احتمالاً پس از هفته هشتم اتفاق خواهد افتاد. بنابراین، برای تعیین مدت لازم تمرین برای افزایش IGF-I به انجام پژوهش‌هایی با دوره تمرین طولانی تر از ۸ هفته نیاز است. مقادیر آزاد IGF-I سرمی، به طور آشکاری تحت تأثیر تغییرات مقادیر IGFBP-1,2 می باشد که هر دو با IGF-I آزاد، رابطه

به ISS است. همچنین، نمونه‌ها در دو مرحله مورد پیگیری قرار گرفتند. به علاوه، نتایج این مطالعه صادقانه و بدون سوگیری (bias) گزارش شده است.

در نتیجه، به نظر می‌رسد پس از مرحله اولیه کاهشی، روند افزایشی عوامل رشدی (IGFBP-3) از هفته پنجم تمرین به بعد اتفاق می‌افتد، و پاسخ افزایشی IGF-I احتمالاً پس از هفته هشتم اتفاق خواهد افتاد. بنابراین، برای تعیین مدت لازم تمرین برای افزایش IGF-I به انجام پژوهش‌هایی با دوره تمرین طولانی‌تر از ۸ هفته نیاز است. همچنین، مقایسه یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات پیشین نشان می‌دهد پاسخ محور GH/IGF-I در کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتیک مشابه پاسخ کودکان سالم است. از این رو، احتمالاً می‌توان نتایج حاصل از مطالعات کودکان سالم را در این گروه از کودکان نیز مورد استفاده قرار داد.

تشکر و قدردانی

از همکاری کودکان شرکت کننده در این مطالعه و خانواده هایشان صمیمانه قدردانی می‌شود.

معکوس دارند. به علاوه، IGF-I آزاد ممکن است بر اثر تغییر در پروتئولیز IGFBP-3، تحت تأثیر قرار گیرد که به نظر می‌رسد یک سازوکار جبرانی برای افزایش IGF-I آزاد توسط کاهش میل ترکیبی لیگاند IGFBP-3 و در نتیجه تعدیل دسترسی زیستی IGF-I توسط رهایش آن از ترکیب ۱۵۰ کیلودالتونی اش (شامل IGF-I، IGFBP-3 و ALS) است. نشان داده شده است تحریک پروتئولیز IGFBP-3 ناشی از فعالیت ورزشی، با آثار آنابولیک فعالیت ورزشی ارتباط معنی داری دارد. با این حال، این مسئله قابل بحث است که تغییرات IGFBP1,2 اثر نسبتاً بیشتری بر مقادیر IGF-I آزاد دارد تا پروتئولیز IGFBP-3. یعنی افزایش سطوح IGFBP1,2 می‌تواند کاهش IGF-I آزاد را با وجود افزایش پروتئولیز IGFBP-3 توجیه کند (۱۶).

تعداد محدود نمونه‌ها به دلیل عدم مراجعه بیشتر کودکان مبتلا به ISS در سنین قبل از بلوغ به مراکز غدد اطفال و همچنین عدم همکاری تعدادی از آنها برای خونگیری‌های متناوب، می‌تواند محدودیت پژوهش حاضر باشد. از نقاط قوت این مطالعه، می‌توان این مسئله را متذکر شد که این پژوهش اولین مطالعه درباره تأثیر فعالیت ورزشی روی کودکان مبتلا

REFERENCES

1. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res* 2008; 18: 89–110.
2. Pedicelli S, Peschiaroli E, Violi E, Cianfarani S. Controversies in the Definition and Treatment of Idiopathic Short Stature (ISS). *J Clin Res Ped Endo* 2009;1:105–15.
3. Blair JC, Savage MO. The GH-IGF-I axis in children with idiopathic short stature. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 325-30.
4. Nemet D, Oh Y, Kim HS, Hill M, Cooper DM. Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescent boys. *Pediatrics* 2002;110:681-89.
5. Kamoda T, Saitoh H, Hirano T, Matsui A. Serum levels of free insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-1 in prepubertal children with idiopathic short stature. *Clin Endocrinol* 2000, 53: 683-88.
6. Elloumi M, Zaouali M, Maso F, Filaire E, Tabka Z, Lac G. IGFBP-3, a sensitive marker of physical training and overtraining. *Br J Sports Med* 2005; 39: 604–10.
7. Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Wong WT, Cooper D.M. Increased physical activity and the growth hormone-IGF-I axis in adolescent males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1998; 275: R308-14.
8. Nwosu BU, Lee MM. Evaluation of short and tall stature in children. *Am Fam Physician* 2008;78:597-604.
9. Bar-Or O, Rowland T, Eds. *Pediatric exercise medicine. From physiologic principles to healthcare application.*, Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
10. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; 85:546–62.
11. Wessel HU, Strasburger JF, Mitchell BM. New standards for the Bruce treadmill protocol in children and adolescent. *Pediatr Exerc Sci* 2001; 13:392–401.
12. Zijp MH, IJsselstijn H, Takken T, Willemsen SP, Tibboel D, Stam HK, et al. Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values. *Eur J Appl Physiol* 2010; 108: 393–99.
13. Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. Cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. *Chest* 2001; 120:81-87.

14. Nemet D, Connolly PH, Pontello-Pescatello AM, Rose-Gottron C, Larson JK, Galassetti P, et al. Negative energy balance plays a major role in the IGF-I response to exercise training. *J Appl Physiol* 2004, 96: 276-82.
15. Scheett TP, Nemet D, Stoppani J, Maresh CM, Newcomb R, Cooper DM. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. *Pediatr Res* 2002;52:491-97.
16. Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Ørskov H, Kjaer M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *J Appl Physiol* 2002, 93: 1669-75.