

The relationship between cardiorespiratory fitness and some biomarkers related to endothelial function and lipid profile of children with overweight and obesity

Sadegh Valipoor¹, Vazgen Minasian^{*2}, Silva Hovsepian³

1- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- MD, PhD of Clinical Sciences, Metabolic Liver Diseases Research Center, Imam Hossein Children's Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received: 2020/12/03 Accepted: 2021/11/01)

Abstract

Background and Aim: Sedentary lifestyle and obesity in children are important factors of many non-communicable diseases, including endothelial dysfunctions, and it has been suggested that high-intensity interval training (HIIT) may be very effective in improving some of the health-related metabolic variables. The aim of the present study was to examine the relationship between cardiorespiratory fitness and some biomarkers related to endothelial function and lipid profile of children with overweight and obesity.

Materials and Methods: In the current experimental study, 24 overweight/obese volunteers (14 ± 1 year) with an average body mass index of 27.15 ± 1.85 kg/m² were divided into two equally high-intensity interval training (HIIT) and control groups. Subjects participated in an exercise intervention program for 12 weeks, three sessions per week. The association between cardiorespiratory fitness and measured variables was determined before and after exercise intervention. The linear regression analysis and Pearson correlation coefficient tests were used to analyze the data at a significance level of $p < 0.05$.

Results: The results revealed that cardiorespiratory fitness has the highest relationship between the levels of LDL (91%), miR-125a-5p (69.7%), Triglyceride (69.5%), body mass index (63.3%), HDL (62.9%), WHR (61.3%), cholesterol (50%), CRP (37%), and body weight (22.6%), respectively. It was also found that in the experimental group, changes in the levels of LDL (483.8%), triglyceride (170.6%), weight (135.4%), WHR (75.8%), body fat percentage (73.9%), and cardiovascular fitness (69.7%) have the highest relationship with hsa-miR-125a-5p levels, respectively. On the other hand, changes in body weight levels (%89.7), BMI (%61.1), LDL (%51.9), Cholesterol (%43.9), and cardiorespiratory fitness (%37.0) showed the highest relationship with CRP levels, respectively, following exercise training.

Conclusions: Due to the relationship between cardiorespiratory fitness with levels of miR125a, C-reactive protein, and other measured biomarkers, the use of HIIT to improve cardiorespiratory fitness, control of overweight/obesity in adolescents, and the improvement of some biomarkers of endothelial function is recommended. It is also recommended that some anthropometric and metabolic variables that are associated with the endothelial disorder markers be considered so as to prevent this complication in adulthood.

Keywords: CRP; Exercise Interventions; hsa- miR-125a-5p; Obesity

*Corresponding author: Dr. Vazgen Minasian

Email: v.minasian@spr.ui.ac.ir

رابطه بین آمادگی قلبی- تنفسی با برخی مارکرهای زیستی کارکرد اندوتلیال و نیمرخ لیپیدی در نوجوانان دارای اضافه وزن و چاقی

صادق ولی پور^۱، دکتر وازگن میناسیان^{۲*}، دکتر سیلوا هوسپیان^۳

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دکتری تخصصی پژوهشی علوم بالینی، مرکز تحقیقات بیماری های متابولیک، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۳

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۱۰

چکیده:

سابقه و هدف: کم تحرکی و چاقی کودکان از عوامل مهم بروز بسیاری از بیماری های غیر واگیر و از جمله اختلال های در عملکرد اندوتلیال هستند، و نشان داده شده است که تمرین های تناوبی شدید ممکن است در بهبود برخی متغیرهای متابولیکی مرتبط با تندرستی بسیار موثر باشند. هدف کلی این مطالعه بررسی رابطه بین آمادگی قلبی- تنفسی با برخی مارکرهای اختلال در کارکرد اندوتلیال در کودکان دارای اضافه وزن و چاق بود.

روش مطالعه: در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۴ دانش آموز پسر دارای اضافه وزن/ چاق با میانگین سنی 14 ± 1 سال و شاخص توده بدن ($27.15 \pm 1.85 \text{ kg/m}^2$) به شکل داوطلبانه و مساوی به گروه های تمرین تناوبی شدید و کنترل تقسیم شدند و به مدت ۱۲ هفته/سه جلسه در تمرین ها شرکت داشتند. رابطه بین آمادگی قلبی- تنفسی با تغییر در سطوح miR125a، گردش خون، پروتئین واکنشگر C و نیمرخ لیپیدی آن ها پیش و پس از مداخله های ورزشی تعیین شد. از آزمون های تحلیل رگرسیون خطی و ضریب همبستگی پیرسون برای تحلیل داده ها در سطح معناداری $p < 0.05$ استفاده شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که تغییر در استقامت قلبی- تنفسی به ترتیب با سطوح LDL (۹۱ درصد)، hsa-miR-125a-5p (۶۹/۷ درصد)؛ تری گلیسرید (۶۹/۵ درصد)، شاخص توده بدن (۶۳/۳ درصد)، HDL (۶۲/۹ درصد)، WHR (۶۱/۳ درصد)، کلسترول (۵۰ درصد)، CRP (۳۷ درصد)، و وزن بدن (۲۲/۶ درصد) بیشترین رابطه را دارد. همچنین مشخص شد که در گروه تجربی تغییرها در سطوح LDL (۴۸۳/۸ درصد)، تری گلیسرید (۱۷۰/۶ درصد)، وزن (۱۳۵/۴ درصد)، WHR (۷۵/۸ درصد)، درصد چربی بدن (۷۳/۹ درصد) و استقامت قلبی- عروقی (۶۹/۷ درصد)، به ترتیب بیشترین رابطه را با سطوح miR-125a-5p دارند. از سوی دیگر تغییر در سطوح وزن بدن (۸۹/۷ درصد)، BMI (۶۱/۱ درصد)، LDL (۵۱/۹ درصد)، کلسترول (۴۳/۹ درصد) و استقامت قلبی- عروقی (۳۷ درصد)، بیشترین رابطه را با سطوح CRP متعاقب تمرین ورزشی نشان دادند.

نتیجه گیری: با توجه به وجود رابطه بین آمادگی قلبی- تنفسی با سطوح miR125a، پروتئین واکنشگر C و دیگر مارکرهای زیستی، بهره گیری از تمرین های تناوبی شدید برای بهبود آمادگی قلبی- تنفسی، کنترل اضافه وزن/چاقی و همچنین بهبود برخی بیومارکرهای مرتبط با کارکرد اندوتلیال در کودکان پیشنهاد می شود. همچنین توجه به برخی متغیرهای پیکرنسجی و متابولیکی که بیشترین ارتباط را با مارکرهای اختلال اندوتلیال دارند، در پیشگیری از این عارضه در بزرگسالی پیشنهاد می شود.

واژگان کلیدی: miR125a-5p، تمرین ورزشی، چاقی، CRP.

مقدمه:

بالای آمادگی قلبی- عروقی در دوره نوجوانی می تواند در پیش بینی خطرهای کمتر سکنه قلبی و مرگ زودرس کمک کند (۳).

نقش آمادگی قلبی- تنفسی در بروز بیماری های قلبی- عروقی نوجوانان و به ویژه عملکرد اندوتلیال آن ها کمتر مطالعه شده است، ضمن این که نشانگرهای زیستی متعددی به عنوان شاخص های غیرتهاجمی عملکرد اندوتلیال مطالعه شده اند (۴). نشان داده شده است که افزایش بافت چربی و ه چربی احشایی مرتبط با کاهش عملکرد اندوتلیال است و از سوی دیگر کاهش آمادگی قلبی- عروقی و افزایش چربی بدن مرتبط با کاهش اتساع حاصل از جریان خون (FMD) در شریان

امروزه به دلیل شیوع روز افزون چاقی و بیماری های مرتبط با آن، بررسی عوامل قابل تعدیل که می توانند سبب کاهش اختلال های متابولیکی مرتبط با اضافه وزن/ چاقی شوند، مورد تأکید و توجه متخصصان تندرستی قرار دارد (۱). شواهد نشان می دهند که سطوح بالای آمادگی قلبی- تنفسی در جوانان و نوجوانان ممکن است در مراحل بعدی زندگی محافظت قلبی ایجاد کند، زیرا این موضوع با سطوح شاخص توده بدن پایین و مارکرهای التهابی ارتباط دارد (۲). علاوه بر این، سطح

نویسنده مسئول: دکتر وازگن میناسیان

پست الکترونیک: v.minasian@sprui.ac.ir

آسیب و بیماری‌ها، تمایل نداشتن به ادامه تمرین‌ها و غیبت بیش از سه جلسه در تمرین‌ها بود. از والدین آزمودنی‌ها درخواست شد که در طول دوره تمرینی آزمودنی‌ها رژیم غذایی جدید نداشته باشند. مراحل اجرایی این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه اصفهان با کد IR.UI.REC.1399.055 تأیید شد.

پیش از اجرای مداخله‌های ورزشی، اندازه‌گیری شاخص‌های پیکرسنجی مانند قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و نسبت محیط کمر به محیط نشیمنگاه آزمودنی‌ها انجام شد.

نمونه‌گیری و اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی:

نمونه‌گیری خونی به مقدار پنج سی‌سی متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، ۲۴ ساعت پیش و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از ورید بازویی دست چپ در وضعیت نشسته انجام شد. بلافاصله پس از خون‌گیری نمونه‌ها در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد (EDTA) به آزمایشگاه منتقل شد. برای اندازه‌گیری CRP و دیگر متغیرها به جز miR125a، نمونه‌ها در آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای چهاردرجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و پلاسما حاصل در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد فریز و تا زمان اندازه‌گیری بعدی نگه داری شد. برای اندازه‌گیری miR125a نمونه‌ها برای آزمایش با دستگاه ریل تایم پی سی آر (RT-PCR) به آزمایشگاه انتقال داده شد. اندازه‌گیری سطوح miR-125a با استفاده از کیت ایرایزول بیوتک ساخت شرکت زیست‌فناوران به روش الایزا و براساس دستورالعمل شرکت سازنده به شرح زیر انجام شد.

ابتدا این مخلوط به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق (۲۳ درجه سانتی‌گراد) انکوبه و به دنبال آن ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم اضافه و به شدت تکان داده شد. سپس این مخلوط به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق انکوبه و به دنبال آن در ۱۲۰۰g به مدت پنج دقیقه در سرمای چهار درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد که در ۱۵-۱۰ ثانیه منجر به تشکیل دو لایه جداگانه شد. لایه شفاف فوقانی که حاوی RNA بود با دقت جدا شده و به لوله‌ای بدون نوک‌تاز منتقل و به دنبال آن یک میلی‌لیتر اتانول ۱۰۰ درصد سرد در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه اضافه شد. سرانجام محلول به مدت هشت دقیقه در ۱۲۰۰g سانتریفیوژ، مایع رویی دور ریخته شد و ۵۰ میکرولیتر آب بدون RNase به رسوب خشک شده اضافه شد. غلظت و خلوص RNA با استفاده از اسپکتروفتومتر نانو (ساخت بیوتک آمریکا) و الکتروفورز با استفاده از ژل آگارز ۰/۵ درصد تعیین شد. RNA استخراج شده با DNaseI تیمار و سنتز cDNA با استفاده از کیت کمپانی بیوتک انجام و ترانس کریپتاز معکوس MMLV RB طبق دستورالعمل سازنده انجام شد. (hsa-miR-125a-5p) آدرس نسخه‌برداری: ENST00000385273. توالی: 029693 و موقعیت کروموزومی: 19q13.41).

اندازه‌گیری سطوح CRP با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون ساخت ایران با حساسیت ۰/۱ تا ۳۰ میلی‌گرم در لیتر به روش ایمونوتوربیدیمتری با دستگاه تمام‌خودکار ERBA-XL600 ساخت آلمان انجام شد. برای اندازه‌گیری نیمرخ لیپیدی با استفاده از روش الایزا، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه برای جداسازی سرم سانتریفیوژ، درون میکرو تیوپ‌های مخصوص قرار گرفت و در دمای ۸۰- نگه‌داری شد. نیمرخ لیپیدی شامل کلسترول، تری‌گلیسرید، لیوپروتئین کم چگال و لیوپروتئین پرچگال به صورت آنزیمی با استفاده از کیت پارس آزمون و با دستگاه اتوانالایزر RA1000 اندازه‌گیری شد (۱۴).

اندازه‌گیری‌های پیکرسنجی و فیزیولوژیکی:

اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Simple ساخت ژاپن) و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد افراد با استفاده از قدسنج دیواری با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری و شاخص توده بدن از تقسیم وزن بر مجذور قد برحسب متر محاسبه شد. نسبت محیط کمر به نشیمنگاه (WHR) با استفاده از متر نواری و اندازه‌گیری محیط کمر در کمترین ناحیه و تقسیم آن بر پیرامون نشیمنگاه در بیشترین ناحیه محاسبه شد. برای تعیین درصد چربی بدن پس از اندازه‌گیری نواحی سینه، شکم و بخش میانی ران با استفاده از کالیپر Yagami ساخت ژاپن،

برآکپال است و در نتیجه با اختلال در کارکرد اندوتلیال همراه است (۵). همچنین گزارش‌های موجود حاکی از آن است که در نوجوانان نشانگرهای اختلال عملکرد اندوتلیال با دیس لیپیدی و مقاومت انسولینی مرتبط بوده و منجر به خطر افزایش ضخامت دو لایه داخلی کاروتید در بزرگسالی می‌شود (۶).

نتایج برخی مطالعه‌های پیشین نیز گویای آن است که بین سطوح بالای آمادگی قلبی- عروقی و سطوح بهینه عوامل کاردیومتابولیک، التهابی و اختلال اندوتلیال در کودکان چاق رابطه وجود دارد (۷). از سوی دیگر، پروتئین واکنشر C (CRP)، که رابطه معکوس با آمادگی قلبی- عروقی دارد، عامل التهابی مهمی در بروز بیماری‌های قلبی- عروقی در همه سنین است و چاقی نیز عامل تعیین‌کننده اصلی در افزایش غلظت CRP محسوب می‌شود (۸).

میکرو آر ان ای‌های گردش خون (miRNA) RNA های کوچک غیرکدکننده ای هستند که بیان ژن را تنظیم می‌کنند و نمایانگر یک گروه جدیدی از نشانگرهای زیستی و اهداف درمانی هستند. رابطه بین اختلال در عملکرد اندوتلیال و بیان miRNA های پلاسمایی در کودکان بررسی شده است (۸). Shen Wang و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که یک دوره مداخله‌های ورزشی و تغذیه‌ای در افراد چاق سبب افزایش سطوح mi-R-214 و mi-R-126 و در نتیجه بهبود عملکرد دیواره داخلی عروق شده است (۹).

در برخی مطالعه‌های اخیر آثار سودمند تمرین‌های خارج از مدرسه روی سلامتی دانش‌آموزان گزارش و نشان داده‌اند که این شیوه‌های تمرینی روی استقامت قلبی- تنفسی و شاخص‌های کلینیکی کودکان چاق و طبیعی مبتلا به آسم مؤثر هستند (۱۰). مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که تمرین‌های تناوبی شدید به شکل‌های مختلف سبب کاهش وزن، BMI و توده چربی در دانش‌آموز شده است (۱۱). از سوی دیگر، شواهد حاکی از آن است که تمرین‌های تناوبی شدید (HIIT) در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط، با وجود زمان کمتر و حجم کلی تمرینی کمتر سبب سازگاری‌های فیزیولوژیکی شایان توجه و بیشتری می‌شود. این یافته‌ها از دیدگاه سلامت عمومی می‌تواند اهمیت داشته باشند، زیرا کمبود وقت یکی از موانع شرکت منظم در فعالیت‌های ورزشی در اقشار مختلف جامعه گزارش شده است (۱۲).

در مطالعه‌های گذشته میکرو آر ان ای‌های hsa-miR-125a-5p، hsa-miR-365b-3p و hsa-miR-342-3p به عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه کودکان مبتلا به اختلال عملکرد اندوتلیال شناخته شدند (۸)، اما در خصوص ارتباط این میکرو آر ان ای با آمادگی قلبی- تنفسی افراد و به‌ویژه کودکان دارای اضافه وزن و چاق مطالعه‌های خاصی انجام نشده است. باید توجه داشت که اغلب برنامه‌های تمرینی پیشنهادی برای دانش‌آموزان با هدف بهبود آمادگی قلبی- عروقی و ترکیب بدنی آن‌ها انجام می‌شود، از این‌رو بررسی رابطه بین این متغیرهای فیزیولوژیکی با عوامل التهابی و به‌ویژه MicroRNA ها می‌تواند اهمیت قابل توجهی از جنبه پیشگیری داشته باشد. مفروضه اساسی مطالعه حاضر آن است که این روابط نشان خواهند داد که ۱- با بهبود آمادگی قلبی- عروقی دانش‌آموزان در نتیجه مداخله‌های تمرینی، چه تغییراتی در عوامل خطرزای قلبی- عروقی مشاهده خواهد شد، ۲- کدام یک از متغیرهای متابولیکی مورد اندازه‌گیری ارتباط بیشتری با نشانگرهای التهابی و کارکرد اندوتلیال دارند. بنابراین هدف کلی تحقیق حاضر بررسی رابطه بین سطوح آمادگی قلبی- تنفسی و با سطوح hsa-miR-125a-5p، CRP گردش خون و نیمرخ لیپیدی نوجوانان دارای اضافه وزن و چاقی بود.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه نیمه تجربی تعداد ۲۴ دانش‌آموز پسر (۱۴±۱ سال) دارای اضافه وزن و چاقی براساس شاخص توده بدن ≤ ۸۵ ، برحسب سن و جنسیت و نقطه برشی تعیین و تعریف شده به وسیله سازمان بهداشت جهانی شرکت داشتند (۱۳). آزمودنی‌ها به شکل تصادفی و براساس شاخص توده بدن به دو گروه همگن ۱۲ نفری (تمرین تناوبی شدید و گروه کنترل) تقسیم شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل عدم مصرف دارو، نداشتن سابقه بیماری قلبی- عروقی، نداشتن فعالیت ورزشی منظم در شش ماه گذشته بود. شرایط خروج از مطالعه شامل بروز

جدول ۱. برنامه تمرین های تناوبی شدید

از معادله جکسون-پولاک وسایری استفاده شد (۱۵). شرکت کنندگان آزمون ۲۰ متر رفت و برگشت را تا رسیدن به سرحد خستگی برای اندازه گیری استقامت قلبی-تنفسی و حداکثر سرعت هوازی در شرایط محیطی یکسان انجام دادند، سپس از فرمول Matsuzaka و همکاران برای تخمین $VO_2\max$ استفاده شد (۱۶).

پروتکل ورزشی:

برنامه تمرین تناوبی شدید که بعد از اجرای آزمایشی در یک نمونه کوچک تعدیل و به کار گرفته شد، شامل اجرای ۱۲ هفته / سه جلسه در هفته ۳۰ دقیقه تمرین در هفته اول تا ۵۵ دقیقه تمرین در هفته آخر بود (جدول ۱). گروه کنترل نیز بدون انجام هرگونه فعالیت ورزشی به فعالیت روزانه خود ادامه دادند (۱۴).

روش های آماری:

ابتدا برای تعیین توزیع طبیعی داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سپس از آزمون های تحلیل رگرسیون و همبستگی پیرسون برای تحلیل داده ها و تعیین رابطه بین متغیرهای تحقیق به کار گرفته شد. سطح معناداری در تمام آزمون ها ۵ درصد در نظر گرفته شد و داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ تحلیل شد.

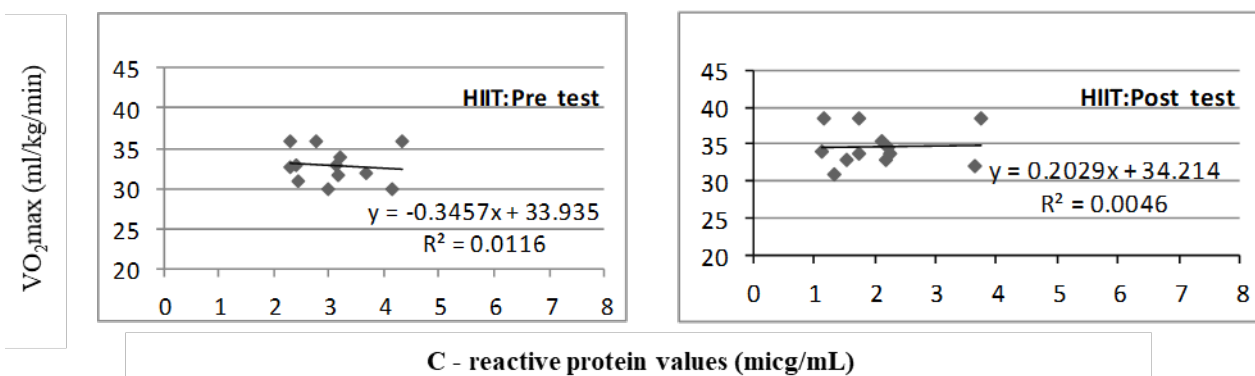
یافته ها:

مشخصه های جسمانی پایه آزمودنی ها در جدول ۲ ارائه شده است و در اندازه گیری متغیرها در مرحله پایه تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. متغیرهای وزن، شاخص توده بدن، WHR، درصد چربی بدن، استقامت قلبی-تنفسی ($VO_2\max$)، سطوح CRP، miR125a و نیمرخ لیپیدی آزمودنی ها در ابتدا و خاتمه ۱۲ هفته مداخله های ورزشی در جدول ۲ نشان داده شده است.

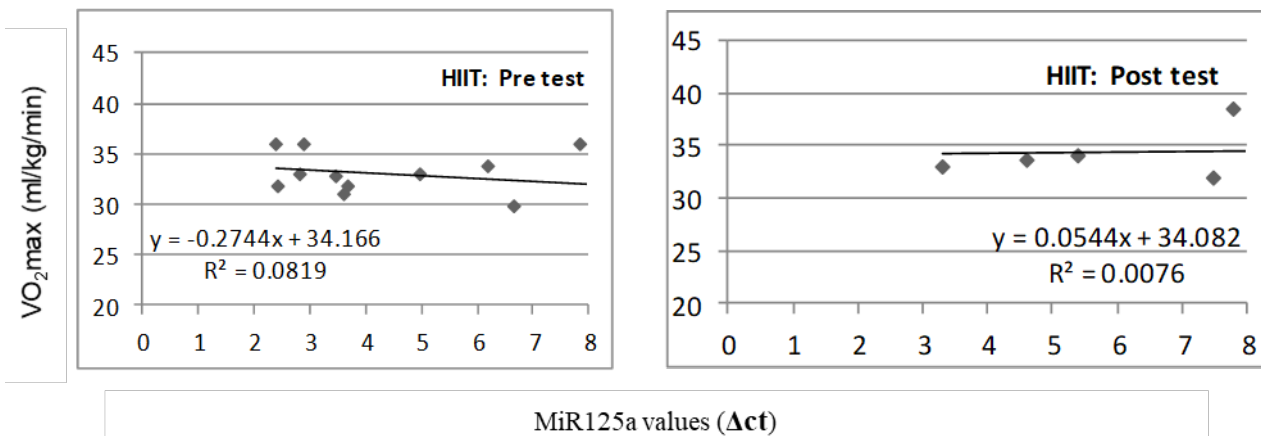
جدول ۲. نتایج متغیرهای مورد اندازه گیری به تفکیک گروه ها پیش و پس از مداخله ورزشی ($\pm$ میانگین SD)

متغیرهای مورد اندازه گیری	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات (Δ)
وزن (کیلوگرم)	کنترل	$77/41 \pm 13/75$	$77/75 \pm 13/54$	-۰/۴۳
BMI	تمرین تناوبی شدید	$27/05 \pm 2/09$	$26/94 \pm 2/20$	-۰/۴۸
(کیلوگرم/مترمربع)	کنترل	$27/23 \pm 1/70$	$26/17 \pm 1/65$	-۰/۸۹
چربی بدن (درصد)	تمرین تناوبی شدید	$28/09 \pm 3/64$	$28/27 \pm 3/73$	-۰/۶۶
WHR	کنترل	$0/9156 \pm 0/04$	$0/9196 \pm 0/03$	-۰/۳۳۷
$VO_2\max$ (ml/kg/min)	تمرین تناوبی شدید	$0/9213 \pm 0/03$	$0/9025 \pm 0/03$	-۰/۱۷۵
miR-125a (Δ ct)	کنترل	$32/16 \pm 1/44$	$31/72 \pm 1/41$	-۰/۴۰
CRP (mic g/mL)	تمرین تناوبی شدید	$32/87 \pm 2/22$	$34/63 \pm 2/58$	۵/۲۰
LDL (mg/dL)	کنترل	$4/28 \pm 1/76$	$4/80 \pm 1/71$	۱۲/۱۵
کلسترول (mg/dL)	تمرین تناوبی شدید	$4/70 \pm 2/32$	$10/12 \pm 4/13$	۱۳۴/۴۶
تری گلیسیرید (mg/dL)	کنترل	$2/91 \pm 0/75$	$2/81 \pm 1/01$	-۰/۳/۴۴
HDL (mg/dL)	تمرین تناوبی شدید	$3/06 \pm 0/69$	$2/06 \pm 0/86$	-۰/۲۶/۷۴
	کنترل	$80/41 \pm 20/84$	$81/95 \pm 20/73$	۱/۹۰
	تمرین تناوبی شدید	$84/38 \pm 18/66$	$72/95 \pm 18/57$	-۱۵/۳۵
	کنترل	$151/58 \pm 21/02$	$152/75 \pm 19/44$	-۰/۷۷
	تمرین تناوبی شدید	$158/58 \pm 24/80$	$149/17 \pm 27/31$	-۷/۰۰
	کنترل	$102/16 \pm 28/08$	$103/83 \pm 25/74$	۱/۶۲
	تمرین تناوبی شدید	$115/66 \pm 36/36$	$99/66 \pm 23/39$	-۱۳/۶۰
	کنترل	$49/90 \pm 9/41$	$49/63 \pm 8/94$	-۰/۵۴
	تمرین تناوبی شدید	$48/03 \pm 8/7$	$53/08 \pm 10/45$	۱۰/۲۶

Abbreviations: WHR: Waist-to-hip ratio, BMI: Body mass index, LDL: Low Density Lipoproteins, HDL: High Density Lipoproteins; CRP: C-reactive protein; Δ Ct: The difference of expression between 2 genes, mg/dL: milligrams per deciliter. $VO_2\max$; Maximal oxygen consumption. $P \leq 0.05$; $**P \leq 0.01$



شکل ۱. ارتباط بین VO2max با سطوح پلاسمایی CRP در دو گروه مداخله و کنترل قبل و بعد از مداخله ورزشی



شکل ۲. ارتباط بین VO2max با سطوح پلاسمایی miR125a در دو گروه مداخله و کنترل قبل و بعد از مداخله ورزشی

در جدول ۳، رابطه بین سطوح استقامت قلبی- تنفسی و برخی متغیرهای فیزیولوژیکی مرتبط با چاقی و کارکرد اندوتلیال پیش و پس از مداخله‌های ورزشی ارائه شده است. براساس این یافته‌ها، بیش‌ترین تغییر و رابطه بین استقامت قلبی- عروقی به ترتیب با سطوح LDL (۹۱ درصد)، miR-125a-5 (۶۹/۷ درصد)، تری‌گلیسیرید (۶۹/۵ درصد)، شاخص توده بدن (۳/۳ درصد)، HDL (۶۲/۹ درصد)، WHR (۶۱/۳ درصد)، کلسترول (۵۰ درصد)، CRP (۳۷ درصد)، و وزن بدن (۲۲/۶ درصد) مشاهده شد. رابطه بین استقامت قلبی- عروقی و نشانگرهای اختلال اندوتلیال شامل سطوح پلاسمایی miR-125a، پیش و پس از مداخله ورزشی در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است.

نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد که در گروه تجربی تغییر در سطوح LDL (۴۸/۸ درصد)، تری‌گلیسیرید (۱۷/۶ درصد)، وزن (۱۳۵/۴ درصد)، WHR (۷۵/۸ درصد)، درصد چربی بدن (۷۳/۹ درصد) و استقامت قلبی- عروقی (۶۹/۷ درصد)، به ترتیب بیشترین رابطه را با سطوح miR-125a-5p دارند. از سوی دیگر تغییر در سطوح وزن بدن (۸۹/۷ درصد)، BMI (۶۱/۱ درصد)، LDL (۵۱/۹ درصد)، کلسترول (۴۳/۹ درصد) و استقامت قلبی- عروقی (۳۷/۰ درصد)، بیشترین رابطه را با سطوح CRP متعاقب تمرین ورزشی نشان دادند (جدول ۴).

بحث:

در این مطالعه رابطه بین آمادگی قلبی- تنفسی با برخی مارکرهای زیستی کارکرد اندوتلیال (سطوح CRP و miR-125a پلاسمایی) و نیمرخ لیپیدی در نوجوانان دارای اضافه وزن و چاقی در دو گروه کنترل و تمرین تناوبی شدید ۱۲ هفته‌ای بررسی شد. یافته‌های این مطالعه گویای آن است که سطوح بالای آمادگی قلبی- تنفسی با افزایش سطوح miR-125a پلاسمایی، کاهش شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C، بهبود نیمرخ لیپیدی و درصد چربی بدن شرکت کنندگان گروه تجربی رابطه دارد.

در مطالعه حاضر مشخص شد که تمرین‌های تناوبی شدید سبب افزایش در سطوح

جدول ۳. رابطه بین استقامت قلبی-تنفسی و برخی مارکرهای زیستی مرتبط با چاقی و کارکرد اندوتلیال قبل و بعد از مداخله‌های ورزشی

متغیرهای مورد اندازه‌گیری	مراحل اندازه‌گیری	استقامت قلبی تنفسی (تمرین تناوبی شدید)		استقامت قلبی تنفسی (کنترل)	
		r	سطح معنی داری	r	سطح معنی داری
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	-۰/۴۸۷	۰/۱۰۹	۰/۸۲۶	**۰/۰۰۱
	پس آزمون	-۰/۳۷۷	۰/۲۲۶	۰/۷۳۶	**۰/۰۰۶
		Δ۲۲/۶		Δ۱۰/۹	
BMI (کیلوگرم/مترمربع)	پیش آزمون	-۰/۳۸۲	۰/۲۲۰	۰/۸۹۴	**۰/۰۰۱
	پس آزمون	-۰/۶۲۳	*۰/۰۳۰	۰/۷۹۳	**۰/۰۰۲
		Δ۶۳/۳۹		Δ۱۱/۳	
چربی بدن (درصد)	پیش آزمون	-۰/۷۲۵	**۰/۰۰۸	۰/۴۲۱	۰/۱۷۳
	پس آزمون	-۰/۵۹۰	*۰/۰۴۴	۰/۲۲۶	۰/۴۷۹
		Δ۱۸/۶		Δ۴۶/۳	
WHR	پیش آزمون	۰/۴۷۶	۰/۱۱۸	۰/۱۰۶	۰/۷۴۴
	پس آزمون	۰/۱۸۴	۰/۵۶۸	-۰/۱۲۷	۰/۶۹۵
		Δ۶۱/۳		Δ۱۹/۸	
miR-125a (Δ ct)	پیش آزمون	-۰/۲۸۷	۰/۳۶۶	-۰/۴۵۵	۰/۱۳۷
	پس آزمون	۰/۰۸۷	۰/۷۸۸	-۰/۴۵۱	۰/۱۳۹
		Δ ۶۹/۷		Δ ۰/۸	
CRP (mic g/mL)	پیش آزمون	-۰/۱۰۸	۰/۷۳۹	۰/۴۱۶	۰/۱۷۹
	پس آزمون	۰/۰۶۸	۰/۸۳۵	۰/۲۹۸	۰/۳۴۶
		Δ۳۷/۰		Δ ۲۸/۴	
LDL (mg/dL)	پیش آزمون	-۰/۲۰۰	۰/۵۳۲	-۰/۱۳۶	۰/۶۷۳
	پس آزمون	-۰/۰۱۸	۰/۹۵۵	-۰/۱۳۸	۰/۶۶۸
		Δ۹۱/۰		Δ۱/۵	
تری‌گلیسیرید (mg/dL)	پیش آزمون	۰/۱۲۸	۰/۶۹۲	-۰/۰۵۲	۰/۸۷۳
	پس آزمون	-۰/۲۱۷	۰/۴۹۸	-۰/۱۷۲	۰/۵۹۲
		Δ۶۹/۵۳		Δ۲۳۰/۷۷	
کلسترول (mg/dL)	پیش آزمون	-۰/۰۵۸	۰/۸۵۷	-۰/۲۰۲	۰/۵۲۹
	پس آزمون	-۰/۰۲۹	۰/۹۲۹	۰/۰۷۴	۰/۸۱۸
		Δ۵۰/۰		Δ۶۳/۳۶	
HDL (mg/dL)	پیش آزمون	-۰/۰۸۱	۰/۸۰۱	-۰/۰۷۸	۰/۸۱۰
	پس آزمون	۰/۰۳۰	۰/۹۲۶	-۰/۱۰۸	۰/۵۱۶
		Δ۶۲/۹۶		Δ۳۸/۴۶	

Abbreviations: WHR: Waist-to-hip ratio, BMI: Body mass index, LDL: Low Density Lipoproteins, HDL: High Density Lipoproteins; CRP: C-reactive protein; ΔCt: The difference of expression between 2 genes, mg/dL: milligrams per deciliter. VO2max: Maximal oxygen consumption, Δ: The variability in pretest-posttest correlation coefficients; *P≤0.05; **P≤0.01

کاهش چشمگیری داشت (گروه کنترل ۳/۴۴-درصد و HIIT، ۲۶/۷۴-درصد)، که با نتایج مطالعه‌های Trygstad و همکاران (۲۰۱۲)، و Lee و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی دارد (۲۰، ۲۱). تأثیر مثبت فعالیت‌های بدنی منظم بر کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی مورد پذیرش قرار گرفته و استقامت قلبی-عروقی رابطه‌ای قوی و معکوس با CRP نشان داده است (۲۲). از سوی دیگر در مطالعه دیگری روی مردان و زنان سالم رابطه قابل توجهی بین سطوح پروتئین واکنشگر

می‌تواند داشته باشد. از سوی دیگر پیروی طولانی مدت کودکان و نوجوانان از یک رژیم غذایی معین همواره آسان نیست و مورد پذیرش اغلب والدین نیز قرار نمی‌گیرد. نتیجه‌گیری می‌شود که توسعه استقامت قلبی-عروقی این افراد از جنبه تندرستی و پیشگیری از بروز بیماری‌های مختلف و از جمله اختلال در کارکرد عروق اندوتلیال بسیار حائز اهمیت است. پروتئین واکنشگر C پس از ۱۲ هفته تمرین‌های تناوبی شدید در مطالعه حاضر

جدول ۴. رابطه بین برخی مارکرهای زیستی مرتبط با چاقی با سطوح miR125a و CRP قبل و بعد از مداخله‌های ورزشی

متغیرهای مورد اندازه‌گیری	مراحل اندازه‌گیری	miR125a				CRP			
		r	سطح معنی داری	ضرایب استاندارد (β)	سطح معنی داری	r	سطح معنی داری	ضرایب استاندارد (β)	سطح معنی داری
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	-۰/۰۸۲	۰/۴۰۰	۰/۵۵۱	۰/۶۹۶	۰/۱۹۶	۰/۳۷۰	-۰/۵۴۹	۰/۴۷۴
	پس آزمون	-۰/۱۹۳	۰/۲۷۴	۱/۷۶۸	۰/۵۴۵	۰/۳۷۲	۰/۱۱۷	۱/۵۶۱	۰/۰۷۹
		۱۳۵/۴۵				۵۸۹/۷			
BMI (کیلوگرم/مترمربع)	پیش آزمون	-۰/۱۶۴	۰/۳۰۶	-۰/۷۰۴	۰/۶۲۴	۰/۳۵۵	۰/۱۲۹	۰/۲۶۹	۰/۶۹۸
	پس آزمون	-۰/۱۳۰	۰/۳۴۳	-۲/۹۴۷	۰/۵۹۱	۰/۱۳۸	۰/۳۳۵	-۱/۸۶۲	۰/۱۱۸
		۲۰/۸				۵۶۱/۱			
چربی بدن (درصد)	پیش آزمون	۰/۱۶۹	۰/۲۹۹	۰/۰۰۱	۰/۹۹۹	۰/۱۵۳	۰/۳۱۸	-۰/۳۷۷	۰/۶۱۱
	پس آزمون	-۰/۲۹۴	۰/۱۷۷	-۱/۱۶۲	۰/۴۸۷	۰/۱۸۴	۰/۲۸۳	-۰/۲۵۵	۰/۳۴۶
		۵۷۳/۹				۵۲۰/۳			
WHR	پیش آزمون	-۰/۴۷۹	۰/۰۵۸	-۰/۱۰۳	۰/۹۰۲	-۰/۰۹۲	۰/۳۸۸	-۰/۰۴۶	۰/۹۰۱
	پس آزمون	-۰/۱۱۶	۰/۳۶۰	۰/۶۷۰	۰/۶۲۲	۰/۰۶۸	۰/۴۱۷	۰/۲۷۲	۰/۲۶۲
		۵۷۵/۸				۵۲۶/۱			
HDL (mg/dL)	پیش آزمون	۰/۲۴۸	۰/۲۱۸	۱/۰۹۷	۰/۶۸۲	۰/۴۷۳	۰/۰۶۰	-۰/۹۴۰	۰/۵۰۷
	پس آزمون	۰/۳۰۸	۰/۱۶۵	-۱/۸۲۳	۰/۶۴۲	۰/۴۳۶	۰/۰۷۸	۰/۵۲۸	۰/۴۱۰
		۲۴/۲۵				۵۷/۸۲			
LDL (mg/dL)	پیش آزمون	-۰/۰۶۸	۰/۴۱۷	۱/۷۸۴	۰/۶۸۲	۰/۵۳۶	۰/۰۳۶	۱/۷۳۴	۰/۳۴۸
	پس آزمون	-۰/۳۹۷	۰/۱۰۱	۰/۶۸۴	۰/۸۵۱	۰/۲۵۸	۰/۲۰۹	۳/۹۵۸	۰/۰۱۵
		۴۴۸۳/۸				۵۵۱/۹			
تری گلیسیرید (mg/dL)	پیش آزمون	-۰/۱۵۳	۰/۳۱۷	۰/۳۷۲	۰/۹۰۵	-۰/۲۴۴	۰/۲۲۳	-۱/۷۰۷	۰/۳۶۳
	پس آزمون	-۰/۴۱۴	۰/۰۹۰	-۲/۸۲۹	۰/۵۸۳	-۰/۲۴۰	۰/۲۲۶	-۱/۷۸۱	۰/۱۱۴
		۵۱۷۰/۶				۵۱/۶			
کلسترول (mg/dL)	پیش آزمون	-۰/۱۷۹	۰/۲۸۹	-۲/۰۶۸	۰/۴۱۷	۰/۴۹۶	۰/۰۵۰	-۰/۲۷۳	۰/۸۲۶
	پس آزمون	-۰/۲۲۸	۰/۲۳۸	-۰/۱۲۰	۰/۹۶۹	۰/۲۷۸	۰/۱۹۱	-۳/۲۴۶	۰/۰۱۶
		۵۲۷/۴				۴۴۳/۹			
VO ₂ max (ml/kg/min)	پیش آزمون	-۰/۲۸۷	۰/۱۸۳	۰/۰۴۱	۰/۹۷۰	-۰/۱۰۸	۰/۳۷۰	۰/۱۱۹	۰/۸۰۶
	پس آزمون	۰/۰۸۷	۰/۳۹۴	-۲/۴۶۶	۰/۵۶۲	-۰/۰۶۸	۰/۴۱۷	-۱/۲۷۳	۰/۱۴۴
		۵۶۹/۷				۳۷/۰			

Abbreviations: WHR: Waist-to-hip ratio, BMI: Body mass index, LDL: Low Density Lipoproteins, HDL: High Density Lipoproteins; CRP: C-reactive protein; Δ Ct: The difference of expression between 2 genes, mg/dL: milligrams per deciliter. VO₂max; Maximal oxygen consumption. Δ : The variability in pretest-posttest correlation coefficients; *P $\leq$ 0.05; **P $\leq$ 0.01

به کارگیری تمرین‌های ورزشی، به‌ویژه تمرین‌هایی که جذابیت خاصی برای کودکان چاق داشته باشد، اهمیت زیادی دارد و شاید تمرین‌های تناوبی شدید در خارج از مدرسه به کمک والدین و متخصصان ورزشی از راهکارهای کمکی در کنار تغییر در رفتارهای غذایی در این زمینه باشد. از سوی دیگر تغییر درسطوح وزن بدن، BMI، LDL، کلسترول و استقامت قلبی- عروقی بیشترین رابطه را با سطوح CRP متعاقب تمرین ورزشی نشان دادند و رابطه‌ای منفی بین استقامت قلبی- عروقی و سطوح CRP مشاهده شد که با مطالعه‌های پیشین نیز همخوانی دارد (۲۵، ۲۶). از دیگر یافته‌های این مطالعه نقش مهم کنترل وزن بدن و به دنبال آن کاهش در نیمرخ لیپیدی است.

C و فعالیت بدنی گزارش نکرده‌اند (۱۸). نتایج اغلب مطالعه‌ها حاکی از آن است که اگرچه عارضه سندرم متابولیک و دیگر بیماری‌های غیرواگیر در بزرگسالان اهمیت بیشتری دارد، اما فرایندهای پاتولوژیکی و عوامل خطرزای این بیماری‌ها از دوران نوجوانی شروع می‌شوند. مشخص شده است که چاقی با غلظت بالای نشانگرهای التهابی از قبیل CRP در گردش خون همراه است (۲۳)، و افزایش CRP در گردش خون نوجوانان مرتبط با بیماری‌های عروق کرونری است و می‌تواند مقادیر این شاخص التهابی در بزرگسالان را پیش‌بینی کند (۲۴). بنابراین انواع تمرین‌های ورزشی با شدت‌های مختلف می‌تواند اثر سودمندی در کاهش سطوح پروتئین واکنشگر C نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق داشته باشد. ازاین‌رو

موازات بهبود آمادگی قلبی- عروقی، کاهش چشمگیر در شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C و بهبود نیمرخ لیپیدی مشاهده شده است. تعداد اندک نمونه‌ها و کنترل نکردن دقیق وضعیت تغذیه‌ای افراد از محدودیت‌های مطالعه حاضر به شمار می‌رود. بررسی رابطه بین آمادگی قلبی- عروقی با شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C، نیمرخ لیپیدی و سطوح miR125a گردش خون کودکان و نوجوانان و همچنین رابطه بین برخی مارکرهای زیستی با سطوح پروتئین واکنشگر C و مقادیر miR125a گردش خون از جمله نوآوری تحقیق حاضر است که تاکنون کمتر بررسی شده است. رابطه سنجی میان متغیرهای تحقیق به خوبی نقش و اهمیت هر یک از متغیرهای پیش‌گویی‌کننده اختلال در عملکرد اندوتلیال و بیماری‌های مرتبط با چاقی را نشان می‌دهد. بنابراین از طریق راهکارهای مختلف از جمله کاهش وزن، رعایت رژیم غذایی مناسب و فعالیت‌های جسمانی مناسب به خوبی می‌توان از بروز برخی بیماری‌های قلبی در بزرگسالی پیشگیری کرد.

نتیجه‌گیری:

در این تحقیق مشاهده شد که ۱۲ هفته تمرین‌های تناوبی شدید روی استقامت قلبی- تنفسی شرکت‌کنندگان موثر و بین متغیرهای ترکیب بدنی، نیمرخ لیپیدی، شاخص التهابی CRP، hsa-miR-125a-5p و آمادگی قلبی تنفسی آزمودنی‌ها رابطه وجود و متعاقب تمرین ورزشی تغییر مثبتی در این روابط ایجاد شد. گرچه به دلیل تعداد اندک آزمودنی‌ها رابطه معناداری بین متغیرهای مورد اندازه‌گیری مشاهده نشد، اما از آنجا که بین hsa-miR-125a-5p و آمادگی قلبی- تنفسی آزمودنی‌ها رابطه مثبت و قابل توجه وجود داشت، شاید می‌توان با افزایش آمادگی قلبی- تنفسی کودکان و نوجوان خطر ابتلا به اختلال در عملکرد اندوتلیال را کاهش داد. می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی منظم به‌ویژه تمرین‌های تناوبی شدید آثار مفیدی در پیشگیری از بروز خطر و کنترل اختلال اندوتلیال دارند. از سوی دیگر، برخی نشانگرهای زیستی مورد اندازه‌گیری با شاخص التهابی CRP و hsa-miR-125a-5p رابطه داشتند و استقامت قلبی- عروقی از جنبه کاربردی یکی از مهم‌ترین متغیرهای مرتبط با تندرستی که در نتیجه تمرین‌های ورزشی مختلف بهبود می‌یابد. از آنجا که اجرای تمرین‌های تناوبی شدید در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق نیاز به انگیزه بیشتری دارد، از این رو پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده اثر تمرین تناوبی شدید و دیگر شیوه‌های تمرینی روی سطوح hsa-miR-125a-5p و دیگر میکرو آر آن ای‌های مرتبط با بیماری‌های قلبی- عروقی بررسی شود تا اطلاعات بیشتری در زمینه این نشانگرهای زیستی مهم به‌دست آید.

تشکر و قدردانی:

این مقاله استخراج شده از رساله دکتری است و با حمایت مالی معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه اصفهان انجام شده است. بدینوسیله نویسندگان از همکاری ایشان و تمامی اولیای آزمودنی‌ها و نوجوانان شرکت‌کننده در این پژوهش صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنند.

منابع:

1. Akinci G, Akinci B, Coskun S, Bayindir P, Hekimsoy Z, Ozmen B. Evaluation of markers of inflammation, insulin resistance and endothelial dysfunction in children at risk for overweight. *Hormones (Athens)*. 2008;7(2):156-62.
2. Park J-H, Miyashita M, Kwon Y-C, Park H, Kim E-H, Park J-K, et al. A 12-week after-school physical activity programme improves endothelial cell function in overweight and obese children: a randomised controlled study. *BMC pediatrics*. 2012;12:111.
3. Tjonna AE, Stolen TO, Bye A, Volden M, Slordahl SA, Odegard R, et al. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents.

براساس نتایج حاصل بهبود استقامت قلبی- عروقی (۳۷ درصد) در یک دوره ۱۲ هفته‌ای از طریق تمرین‌های تناوبی شدید و کوتاه‌مدت نیز عامل مهمی در کاهش عوامل التهابی از قبیل پروتئین واکنشگر C و به دنبال آن بهبود کارکرد اندوتلیال محسوب می‌شود. بنابراین همان‌گونه که اشاره شد، گرچه رژیم غذایی مناسب در کنترل این عامل التهابی نقش اساسی دارد، اما به کارگیری رژیم غذایی به مدت طولانی برای کودکان عملی نخواهد بود. از این‌رو به نظر می‌رسد که افزایش فعالیت‌های جسمانی و توسعه استقامت قلبی- عروقی کودکان در پیشگیری از بیماری‌های مختلف و توسعه سطح تندرستی آن‌ها در بزرگسالی بسیار اهمیت دارد.

این شیوه تمرینی روی نیمرخ لیپیدی نیز مؤثر بود که شاید حاکی از آن است که مداخله‌های ورزشی به‌ویژه تمرینات تناوبی شدید نیز می‌تواند سبب افزایش لیپولیز و کاهش اسیدهای چرب در خون و عضلات آزمودنی‌ها شود. از علل احتمالی بهبود سطوح HDL، افزایش تولید آن توسط کبد در پی تغییر در فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و کاهش لیپاز کبدی به دنبال فعالیت بدنی است (۲۷) و کاهش سطوح LDL نیز در نتیجه کاهش وزن و چربی بدن رخ می‌دهد که آنزیم لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز در این روند نقش اساسی به‌عهده دارد (۲۸). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که شیوه تمرینی به‌کارگرفته‌شده با سازوکارهای مختلف می‌تواند تأثیر سودمندی در بهبود نیمرخ لیپیدی نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق داشته باشند. تحقیق‌ها نشان داده‌اند که تمرین‌های تناوبی شدید سبب کاهش سطوح CRP، از طریق کاهش تولید سایتوکاین‌ها در بافت‌های چربی، عضله، سلول‌های تک‌هسته‌ای و به‌طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت به انسولین و در نهایت بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش وزن می‌شود (۲۹). از طرفی نشان داده شده است که سطوح BMI و WHR کودکان ارتباط مثبتی با خطر بروز بیماری‌های قلبی- عروقی در بزرگسالی دارد (۳۰). برخی شواهد حاکی از آن است که عامل تومور نکروزدهنده آلفا و اینترلوکین-۶ به مقدار چشمگیری از بافت چربی، به‌ویژه چربی احشایی و سلول اندوتلیال رهاسازی و از راه تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابند. از آنجا که فعالیت منظم بدنی سبب تنظیم کاهشی تحریک سمپاتیکی می‌شود، احتمال کاهش عامل تومور نکروزدهنده آلفا، یعنی تحریک‌کننده قوی تولید اینترلوکین-۶ و به عبارتی کاهش تحریک‌کننده قوی تولید پروتئین واکنشگر C منجر شود (۱۸).

در سال‌های اخیر انجام فعالیت‌های ورزشی به‌ویژه تمرین‌های تناوبی شدید منظم که شاید سبب افزایش سطوح نیتریک اکساید حاصل از اندوتلیال و بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی، کاهش عوامل ضدالتهابی و سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شوند، مورد توافق قرار گرفته است (۳۱). مشخص شده است که کاهش التهاب سیستمیک و موضعی، در نتیجه کاهش سایتوکاین‌های التهابی از عضله‌های صاف دیواره اندوتلیال بوده، و تأثیر نهایی آن‌ها از طریق کاهش احتمالی تولید پروتئین واکنشگر C از کبد نشان داده می‌شود (۳۲، ۳۳). به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر حاکی از وجود رابطه بین استقامت قلبی- تنفسی با مقادیر miR125a گردش خون است که به‌عنوان یک نشانگر زیستی پیش‌بینی خطر بروز اختلال‌های اندوتلیال در بزرگسالی شناخته شده است. همچنین به

Clin Sci (Lond). 2009;116(4):317-26.

4. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther*. 2004;102(1):87-96.

5. Cwikiel J, Seljeflot I, Berge E, Njerive IU, Ulsaker H, Arnesen H, et al. Effect of strenuous exercise on mediators of inflammation in patients with coronary artery disease. *Cytokine*. 2018;105:17-22.

6. Dohi Y, Takase H, Sato K, Ueda R. Association among C-reactive protein, oxidative stress, and traditional risk factors in healthy Japanese subjects. *Int J Cardiol*. 2007;115(1):63-6.

7. Isasi CR, Strizich GM, Kaplan R, Daviglius ML, Sotres-Al-

- varez D, Vidot DC, et al. The association of cardiorespiratory fitness with cardiometabolic factors, markers of inflammation, and endothelial dysfunction in Latino youth: Findings from the Hispanic Community Children's Health Study/Study of Latino Youth. *Annals of epidemiology*. 2018;28(9):583-9. e3.
8. Khalyfa A, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Khalyfa AA, Gozal D. Circulating microRNAs as Potential Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Obese Children. *Chest*. 2016;149(3):786-800.
9. Wang S, Liao J, Huang J, Yin H, Yang W, Hu M. miR-214 and miR-126 were associated with restoration of endothelial function in obesity after exercise and dietary intervention. *Journal of Applied Biomedicine*. 2018;16(1):34-9.
10. Lu KD, Cooper DM, Haddad F, Radom-Aizik S. Four Months of a School-Based Exercise Program Improved Aerobic Fitness and Clinical Outcomes in a Low-SES Population of Normal Weight and Overweight/Obese Children With Asthma. *Front Pediatr*. 2018;6:380.
11. MacKelvie KJ, Khan KM, Petit MA, Janssen PA, McKay HA. A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls. *Pediatrics*. 2003;112(6 Pt 1):e447.
12. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012;590(5):1077-84.
13. Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85:660-7. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85:660-7.
14. Valipoor S, Minasian V, Hovsepian S. A Comparison of the Effect of High Intensity Interval Training and School-Based Training on has-miR125a-5p, CRP and Lipid Profile of Overweight and Obese Adolescents. *Journal of Sport Biosciences*. 2020;12(2):173-87.
15. Jackson AS, Pollock ML. Practical Assessment of Body Composition. *Phys Sportsmed*. 1985;13(5):76-90.
16. Matsuzaka A, Takahashi Y, Yamazoe M, Kumakura N, Ikeda A, Wilk B, et al. Validity of the Multistage 20-M Shuttle-Run Test for Japanese Children, Adolescents, and Adults. 2004;16(2):113.
17. Martin H, Filip Z, Robert I, Jan K, Jan C. Exercise-induced circulating microRNA changes in athletes in various training scenarios. *PLoS One*. 2018;13(1).
18. Plaisance EP, Grandjean PW. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. *Sports Med*. 2006;36(5):443-58.
19. Gomes G, Fernandes T, Soci U, Silveira A, Barretti D, Negrão C, et al. Obesity Downregulates MicroRNA-126 Inducing Capillary Rarefaction in Skeletal Muscle: Effects of Aerobic Exercise Training. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017;2017:9.
20. Lee YH, Song YW, Kim HS, Lee SY, Jeong HS, Suh SH, et al. The effects of an exercise program on anthropometric, metabolic, and cardiovascular parameters in obese children. *Korean Circ J*. 2010;40(4):179-84.
21. Tryggestad JB, Thompson DM, Copeland KC, Short KR. Obese children have higher arterial elasticity without a difference in endothelial function: the role of body composition. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(1):165-71.
22. Martinez JE, Taipeiro EF, AB. C. Effects of Continuous and Accumulated Exercise on Endothelial Function in Rat Aorta. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(4):315-22.
23. Agostinis-Sobrinho C, Rosário R, Santos R, Norkiene S, Mota J, Rauckienė-Michaelsson A, et al. Higher cardiorespiratory fitness levels may attenuate the detrimental association between weight status, metabolic phenotype and C-reactive protein in adolescents—A multi-cohort study. *Nutrients*. 2020;12(5):1461.
24. Zapata-Lamana R, Cuevas IC, Fuentes V, Espindola CS, Parado E, Romero CS, et al. HIITing Health in School: Can High Intensity Interval Training Be a Useful and Reliable Tool for Health on a School-Based Environment? A Systematic Review. 2019.
25. Delgado-Alfonso A, Pérez-Bey A, Conde-Caveda J, Izquierdo-Gómez R, Esteban-Cornejo I, Gómez-Martínez S, et al. Independent and combined associations of physical fitness components with inflammatory biomarkers in children and adolescents. *Pediatric Research*. 2018;84(5):704-12.
26. Agostinis CA, Moreira CMM, Mota JAPdS, Santos RMR. C-reactive protein, physical activity and cardiorespiratory fitness in Portuguese adolescents: a cross-sectional study. *Cadernos de saude publica*. 2015;31:1907-15.
27. Lambers S, Van Laethem C, Van Acker K, Calders P. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Clin Rehabil*. 2008;22(6):483-92.
28. 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. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(8):1527-33.
29. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(11):2045-52.
30. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jama*. 2003;290(17):2277-83.
31. Zaer Ghodsi N, Zolfaghari MR, Fattah A. The impact of high intensity interval training on lipid profile, inflammatory markers and anthropometric parameters in inactive women. *Medical Laboratory Journal*. 2016;10(1):56-60.
32. Shakiba M, Fathi M, Gholami Avval S. The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels in female. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)*. 2018;6(12):71-81.
33. Corazza PR, Tadiotto MC, Junior FJM, Czoczek M, Biscouto TA, Lopes MF, et al. Cardiorespiratory Fitness and Metabolic Profile in Adolescents with High Sedentary Behavior and Low Level of Physical Activity. *Journal of Professional Exercise Physiology*. 2019;16(3).