Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport Research Paper
Summer 2025, 13(34), 22-35
Received: May 15, 2024 Revised: Jul 28, 2024 Accepted: Jul 29, 2024
University of Birjand
Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Comparison of the effect of eight-week of high-intensity interval running and aerobics training on the serum levels of Neuregulin-4 and the metabolic profile of obese elementary school girls

Mohammad Reza Yousefi[1*], Fatemeh Esmaiili[2]

1. Assistant Professor at Department of Sport Sciences, IL.C, Islamic Azad University, Ilam, Iran.
2. MSc in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, IL.C, Islamic Azad University, Ilam, Iran.

Extended Abstract

Background and Aim: In recent decades, the global prevalence of overweight and obesity among children and adolescents has increased significantly, raising concerns due to its association with a higher risk of obesity in adulthood. Evidence indicates a strong correlation between the severity of childhood obesity and the development of metabolic disorders such as glucose intolerance, hypertension, and dyslipidemia during adolescence and later in life (1). Childhood obesity is also associated with an increased risk of several metabolic disorders, including insulin resistance, which represents a major link between obesity and other metabolic and cardiovascular complications. The aim of this study was to compare the effects of eight weeks of high-intensity interval running (HIIR) and aerobics training on serum Neureglin-4 levels and the metabolic profile in obese female elementary school students (2, 3).

Materials and Methods: The statistical population consisted of obese girls elementary school aged 7-12 years in Ilam city, with a body mass index (BMI) at or above the 95th percentile. From this population, 30 participants were randomly selected and assigned to three groups: HIIR (I), aerobics training (II), and control group (III) (each group of 10 people). The HIIR program was conducted with an intensity of 60-70 percent of maximum heart rate in the first week, progressing to 90–100 percent in the final week. The aerobic training program was conducted at an intensity of 60–75 percent of maximum heart rate. Both interventions lasted for eight weeks, with three sessions per week. Insulin, glucose, and triglyceride (TG) levels were measured using an autoanalyzer with the photometric method, while serum Neuregulin-4 levels were assessed using an ELISA method. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test, with a significance level set at $p<0.05$.

Cite this article:
Yousefi M.R, Esmaiili F. Comparison of the effect of 8 weeks of intense interval training and aerobic training on the serum levels of Neuregulin-4 and the metabolic profile of obese elementary school girls. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2025;13(34):22-35.

***Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran;**
Email: m_r_yousefi2000@yahoo.com
https://doi.org/10.22077/jpsbs.2024.7644.1869

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee **Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)**. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Findings: Eight weeks of HIIR and aerobics exercise significantly increased serum levels of Neureglin-4 (p=0.01) and significantly decreased insulin (p=0.04), TG (p=0.01), and insulin resistance (p=0.006) in participants. However, serum glucose levels did not change significantly (p=0.85). Analysis of the physiological effects of HIIR and aerobics training on metabolic health indicators revealed that both trainings modalities led to significant improvements in several biomarkers. Based on the findings presented, both types of trainings increased Neureglin-4 levels compared to the control group. However, HIIR had a greater effect with an increase of 1.45 ng/mmol than aerobic training (0.32 ng/mmol), and according to the results of the Tukey post-hoc test, this difference is significant (p=0.01).

Conclusion: The observed increase in Neuregulin-4 levels following training may be attributed to enhanced fat metabolism and weight reduction (34, 35). Moderate-intensity aerobic exercise induces the secretion of several lipolytic hormones and activation of mitochondrial oxidative metabolism, which increases fat metabolism in the body as a major source of energy (36). Meanwhile, high-intensity interval training has better metabolic responses, increasing metabolic pathways and mitochondrial activity in adipose tissue, which underlies fat burning in the body (37, 38). Furthermore, HIIR is often accompanied by significant energy expenditure, and this optimal fat burning contributes to increased circulating Neureglin-4 levels (39). The present study showed that HIIR effectively reduces weight in obese children. This finding indicates a decrease in fat mass in these individuals. Weight loss due to physical activity leads to increased adiponectin levels. Increased levels of this indicator improve glucose and lipid metabolism, increase insulin sensitivity, and reduce obesity-related diseases (35, 40). Increased levels of Neureglin-4 are associated with reduced plasma glucose, insulin, and TG levels. Moreover, higher circulating Neuregulin-4 levels help mitigate inflammation, improve insulin resistance, and prevent further weight gain (17). The HIIR and aerobics training can reduce the risk of obesity-related diseases in obese elementary school girls by improving metabolic status.

Keywords: High intensity interval training, Aerobics training, Obese girls, Metabolic profile, Neuregulin-4.

Ethical Considerations: This study has received ethical approval from Ilam Azad University, code number EE/92.24.3.17666/scu.ac.ir. All participants were informed about the study procedures and provided written informed consent.

Compliance with Ethical Guidelines: The research followed the ethical standards of the Declaration of Helsinki and institutional guidelines. Participation was voluntary, and confidentiality was maintained.

Funding: This article is taken from the master's thesis of Islamic Azad University, Ilam Branch and was completed using personal funds.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest regarding the publication of this study.

نشریه مطالعات کاربردی علوم‌زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
تابستان ۱۴۰۴، دوره ۱۳، شماره ۳۴، ص ۳۵-۲۲
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۲۶ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۵/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۰۸

مقایسه تأثیر هشت هفته دویدن تناوبی شدید و ایروبیک بر سطوح سرمی نوروگلین-۴ و نیم‌رخ متابولیکی دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی

محمدرضا یوسفی[1*]، فاطمه اسماعیلی[2]

۱. استادیارگروه علوم ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران.

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، ایلام، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: چاقی کودکان یک چالش بهداشت عمومی در جهان است. در دهه‌های اخیر شیوع اضافه وزن و چاقی در میان کودکان و نوجوانان سراسر جهان افزایش یافته که با افزایش خطر چاقی در دوران بزرگسالی همراه می‌باشد. هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیر هشت هفته دویدن تناوبی شدید و تمرین ایروبیک بر سطوح سرمی نوروگلین-۴ و نیم‌رخ متابولیکی دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی بود. **روش تحقیق:** جامعه آماری شامل دختران چاق مقطع ابتدایی ۱۲-۷ سال شهرستان ایلام با شاخص توده بدنی در محدوده صدک ۹۵ یا بیشتر بودند. از این بین، تعداد ۳۰ نفر به عنوان نمونه انتخاب و در سه گروه دویدن تناوبی شدید (I)، تمرین ایروبیک (II)، و گروه کنترل (III) (هر گروه ۱۰ نفر) گروه بندی شدند. برنامه دویدن تناوبی شدید با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب در هفته اول و ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر ضربان قلب در هفته پایانی و تمرینات ایروبیک با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه به اجرا در آمد. متغیرهای انسولین، گلوکز و تری‌گلیسرید توسط دستگاه اتوآنالیزور به روش فتومتریک و نوروگلین-۴ به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفتند. برای تحلیل نتایج، از آزمون تحلیل واریانس یکراهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $p<0/05$ استفاده شد. **یافته‌ها**: هشت هفته دویدن تناوبی شدید و تمرین ایروبیک موجب افزایش سطوح سرمی نوروگلین-۴ ($p=0/01$) و کاهش معنی‌دار انسولین ($p=0/04$)، تری‌گلیسرید ($p=0/01$) و مقاومت به انسولین ($p=0/006$) دانش‌آموزان گردید؛ اما سطح سرمی گلوکز دانش‌آموزان تغییر معنی‌داری نکرد ($p=0/85$). **نتیجه‌گیری**: دویدن تناوبی شدید و ایروبیک از طریق بهبود وضعیت متابولیک، می‌تواند موجب کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با چاقی دانش آموزان شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، تمرین ایروبیک، دختران چاق، نیم‌رخ متابولیکی، نوروگلین-۴.

*نویسنده مسئول، آدرس: ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، گروه فیزیولوژی ورزشی؛
پست الکترونیک: m_r_yousefi2000@yahoo.com
https://doi.org/10.22077/jpsbs.2024.7644.1869

مقدمه

چاقی کودکان یک چالش بهداشت عمومی در جهان است. سازمان بهداشت جهانی[1] (WHO) در سال ۲۰۲۲ تخمین زده است که بیش از ۴۱ میلیون کودک زیر ۵ سال با اضافه وزن یا چاقی در دنیا زندگی می‌کنند. اگرچه شیوع چاقی در دوران کودکی و نوجوانی در بسیاری از کشورهای توسعه یافته افزایش پیدا کرده، میزان شیوع چاقی در میان کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط نیز افزایش یافته است. علاوه بر این، نتایج تحقیقات نشان داده که کودکان دارای اضافه‌وزن یا چاق، بیشتر در معرض بیماری‌های روانی – اجتماعی مثل احساس تنهایی، افسردگی، اضطراب و عزت نفس پایین هستند. همچنین ارتباط واضحی بین درجه چاقی در دوران کودکی و توسعه بیماری‌هایی مانند عدم تحمل گلوکز، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی در نوجوانی و بزرگسالی وجود دارد (۱). چاقی دوران کودکی با افزایش خطر چندین اختلال متابولیک از جمله مقاومت به انسولین[2] همراه است که ارتباط اصلی بین چاقی و سایر عوارض متابولیک و قلبی - عروقی را نشان می‌دهد (۲، ۳). مقاومت به انسولین با کاهش توانایی انسولین برای تحریک استفاده از گلوکز توسط بافت عضلانی و چربی؛ و سرکوب تولید و برون‌ده گلوکز کبدی مشخص می‌شود. چاقی همچنین باعث مقاومت در برابر عمل انسولین و اثر بر متابولیسم پروتئین و لیپید و عملکرد اندوتلیال عروقی می‌شود (۴، ۵). عوامل متعددی مانند ژنتیک، محیط، چاقی، قومیت، جنسیت، بلوغ، سبک زندگی بی تحرک و رژیم غذایی بر میزان ترشح هورمون انسولین و مقاومت به انسولین دخیل هستند (۶). بافت چربی، متابولیت‌ها، هورمون‌ها و آدیپوسایتوکاین‌های متعددی را تولید می‌کند که قادر به تأثیرگذاری بر عملکرد انسولین هستند و نقش کلیدی در پاتوژنز مقاومت به انسولین ایفا می‌کنند. به‌نظر می‌رسد حتی توزیع چربی، با شدت التهاب و وقوع مقاومت به انسولین رابطه دارد. در واقع، چربی احشایی در مقایسه با چربی زیر جلدی، به‌طور قابل توجهی با حساسیت ضعیف به انسولین و سطح بالاتر التهاب همراه است (۳).

شیوع و بروز اختلالات متابولیک مانند مقاومت به انسولین (۷) دیابت (۸) چاقی (۹) و بیماری کبدچرب غیرالکلی[3] (NAFLD) (۱۰) در سطح جهان در حال افزایش هستند و هنوز فقدان رویکردهای درمانی مؤثر برای اختلالات متابولیک احساس می‌شود. بر این اساس، شناسایی اهداف امیدوارکننده جدید و مسیرهای مرتبط در برابر اپیدمی جهانی، از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۱).

نوروگلین‌ها[5] عوامل رشد پلی پپتیدی پیام رسان بین سلولی و اعضای خانواده عوامل رشد اپیدرمی هستند که می‌توانند اعضای خانواده گیرنده تیروزین کینازها[4] (ErbB) را به عنوان لیگاند فعال کنند (۱۲، ۱۳). در حال حاضر، چهار نوروگلین مرتبط ساختاری (نوروگلین‌های ۱-۴) شناسایی شده‌اند که در فرآیندهای بیولوژیکی مختلف نقش دارند. نوروگلین-۴ نقش مهمی در متابولیسم گلیکولیپید و هموستاز انرژی به عنوان یک آدیپوکاین غنی شده در بافت چربی قهوه‌ای[6] (BAT) ایفا می‌کند (۱۴). غلظت نوروگلین-۴ در گردش، ارتباط معکوسی با خطر سندرم متابولیکی در افراد چاق دارد (۱۵). به عنوان مثال، در مطالعه وانگ[7] و دیگران (۲۰۱۴)، رژیم غذایی پرچرب در موش‌ها، با بیان بیش از اندازه نوروگلین-۴، بهبود حساسیت به انسولین و کاهش استئاتوزیس کبدی (تجمع غیر طبیعی چربی در کبد) همراه بود (۱۶). نتایج نشان می‌دهد که بیان بیش از حد ژن نوروگلین-۴ با انتقال ژن هیدرودینامیک، از افزایش وزن و کبد چرب جلوگیری می‌کند، التهاب مزمن ناشی از چاقی و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد و از مزایای سلامتی نوروگلین-۴ در مدیریت چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی حمایت می‌کند (۱۷). همچنین نتایج نشان می‌دهد که سطوح نوروگلین-۴ در بافت چرب انسان با توده چربی بدن و توده چربی کبدی نیز در ارتباط است (۱۶). با وجود این که نشان داده شده است کاهش بیان نوروگلین-۴ در بافت چربی احتمالاً با چاقی و عدم تحمل گلوکز در ارتباط است، اما عملکرد نوروگلین-۴ در انسان هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است (۱۸، ۱۹). افزایش بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین از عوامل تأثیرگذار بر ترشح نوروگلین-۴ معرفی شده‌اند و احتمالاً تمرینات ورزشی با افزایش سوخت و ساز بدن، کاهش مقادیر چربی احشایی و بهبود مقاومت به انسولین، موجب افزایش سطوح در گردش نوروگلین-۴ خواهند شد (۸، ۲۰). سعیدی و دیگران در سال ۲۰۲۲ گزارش کردند که سه نوع تمرین تناوبی شدید، تداومی با شدت متوسط و

1. World health organization
2. Insulin resistance
3. Non-alcoholic fatty liver disease
4. Receptor tyrosine kinases
5. Neuregulins
6. Brown adipose tissue
7. Wang

قدرتی، بر سطوح نوروگلین-۴ موثر هستند و تمرینات تناوبی شدید و قدرتی اثرات بیشتری نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط بر سطوح نوروگلین-۴، متابولیسم، عوامل خطر قلبی-عروقی و شاخص‌های ترکیب بدنی در مردان چاق دارد. همچنین فروزنده در سال ۲۰۱۹ در مطالعه خود به مقایسه اثر هشت هفته تمرین تناوبی و مقاومتی با شدت متوسط بر سطوح نوروگلین در بیماران دیابتی نوع دوم پرداخت و گزارش کرد که پس از هشت هفته اجرای تمرینات، سطوح نوروگلین بر اثر تمرینات مقاومتی افزایش معنی‌داری داشت، اما این افزایش در تمرینات تناوبی با شدت متوسط معنی‌دار نبود. اما اردمیر[1] و دیگران در سال ۲۰۲۲ در مطالعه‌ای با عنوان تأثیر تمرینات مداوم با شدت متوسط و تمرین متناوب با شدت بالا در مدیریت چاقی، دو نوع تمرین تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط را بر روی مردان چاق اعمال کردند و مشاهده کردند که دور کمر و باسن و شاخص توده بدنی در هر دو گروه تمرین کاهش یافت. افزایش قابل توجهی در سطوح لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا[2] (HDL) در گروه تمرینات تناوبی شدید نسبت به گروه تمرینات تداومی، مشاهده شد. اما سطوح پلاسمایی نوروگلین-۴ و میوستاتین در هر دو گروه تغییر معنی‌داری پیدا نکرد (۲۱). همچنین وانگ و دیگران (۲۰۱۹) به بررسی ارتباط بین سطوح نوروگلین-۴ و بیماری کبدچرب غیرالکلی (NAFLD) در کودکان چاق پرداختند. این مطالعه نشان داد که سطوح نوروگلین-۴ در کودکان مبتلا به کبدچرب غیرالکلی پایین‌تر است. این مطالعه ارتباط منفی بین سطوح نوروگلین-۴ و شاخص‌های چاقی و مقاومت به انسولین را نشان داد. این یافته‌ها اهمیت نوروگلین-۴ را به عنوان یک عامل محافظتی در برابر توسعه بیماری کبد چرب غیر الکلی در کودکان چاق تأیید می‌کند (۲۲).

با توجه به نتایج ناهمسو تحقیقات گذشته مبنی بر تأثیر تمرینات ورزشی در افراد سالم و بیماران مبتلا به چاقی و دیابت و همچنین نقش تمرینات ورزشی در کاهش وزن و تعادل شاخص‌های زیستی مربوط به اضافه وزن و چاقی و نقش نوروگلین-۴ در کاهش مشکلات مربوط به چاقی، به ویژه کاهش غلظت گلوکز خون؛ هدف مطالعه پاسخ به این سوال که آیا بین اثر هشت هفته دویدن تناوبی شدید و تمرینات ایروبیک بر سطوح سرمی نوروگلین-۴ و نیم رخ متابولیکی دانش آموزان دختر چاق تفاوتی وجود دارد یا خیر؟

روش تحقیق

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه‌تجربی و از نوع تحقیقات کاربردی بود که با طرح پیش آزمون-پس آزمون با استفاده از دو گروه تجربی و یک گروه کنترل اجرا گردید. جامعه آماری شامل کلیه دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدائی شهرستان ایلام با دامنه سنی ۱۲-۷ سال بودند. این افراد دارای شاخص توده بدنی[3] (BMI) (در محدوده صدک ۹۵ یا بیشتر) و در سال تحصیلی ۱۴۰۲-۱۴۰۱ مشغول به تحصیل بودند. نمونه آماری به صورت خوشه‌ای چند مرحله‌ای از بین هشت مدرسه انتخاب شدند. پس از هماهنگی با مدیران و مربیان ورزشی مدارس، اطلاعات اولیه دانش‌آموزان (سن، قد و وزن و...) جمع‌آوری گردید. از میان ۱۴۰ دانش‌آموز دختر ۱۲-۷ ساله واجد شرایط (با توجه به اطلاعات اولیه)، تعداد ۳۰ دانش‌آموز با روش تصادفی انتخاب و به صورت تصادفی در سه گروه، تمرین دویدن تناوبی شدید (I)، تمرین ایروبیک (II) و کنترل (III) (هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند. پیش از شروع مداخله، اطلاعات مربوط به قد، وزن، BMI و سن آزمودنی‌ها ثبت شد. به‌منظور اندازه‌گیری وزن، از ترازوی Seca ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم و برای اندازه‌گیری قد، از قدسنج Seca با دقت ۰/۱ سانتی‌متر استفاده شد. برای بررسی متغیر بیوشیمیایی، پیش از شروع برنامه هشت هفته‌ای، از هر آزمودنی در حالت ناشتا ۱۲ ساعته (بین ساعت ۷:۰۰ تا ۸:۰۰)، ۵ میلی‌لیتر خون ورید بازویی توسط پرستار گرفته شد. ۲۴ ساعت پس از خونگیری اولیه، گروه‌های مداخله پروتکل منتخب را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه اجرا کردند، در این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل فعالیت ورزشی برنامه‌ریزی شده‌ای نداشتند. سپس دو روز پس از آخرین جلسه تمرینی دقیقاً مشابه دوره پیش آزمون نمونه برداری خونی انجام و نتایج جهت تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت. در این پژوهش تمامی شرکت‌کنندگان با هدف و خطرات احتمالی تحقیق آشنا شدند و آگاهی‌های لازم برای آزمودنی‌ها به‌طور کامل تشریح و ارائه شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا پرسشنامه‌های رضایت شرکت در تحقیق، رضایت‌نامه والدین و تاریخچه پزشکی را با کمک والدین تکمیل کرده و امضاء نمایند. به‌علاوه از آزمودنی‌ها خواسته شد در طول دوره پژوهش به‌منظور حذف عوامل مزاحم و تأثیرگذار بر متغیرهای وابسته تحقیق، هیچ‌گونه

1. Erdemir
2. High-density lipoprotein cholesterol
3. Body mass index

فعالیت ورزشی دیگری انجام ندهند.

وزن آزمودنی‌ها در شرایطی که آزمودنی‌ها بدون کفش و با کمترین پوشش ممکن بودند، اندازه‌گیری شد. قد آزمودنی‌ها نیز به صورتی که پاشنه پا، باسن و ستیغ کتف به متر نصب شده روی قدسنج بود و به صورت کاملاً صاف قرار گرفته بودند در انتهای بازدم در حالتی که قدسنج به صورت عمودی روی سر افراد قرار داشت و موازی با خط افق بود، قد افراد اندازه‌گیری شد. برای محاسبه BMI آزمودنی‌ها از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) استفاده شد. جهت تشخیص چاقی آزمودنی‌ها از صدک BMI مربوط به مرکز کنترل بیماری‌ها[1] (CDC) استفاده شد. با توجه به این که BMI در سنین پایین به تنهایی شاخص مناسبی برای نشان دادن وضعیت توده بدنی نیست، از صدک (BMI برای سن و جنس) تنظیم شده توسط مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های آمریکا تدوین شده در سال ۲۰۰۰، استفاده شد؛ به‌طوری که BMI بالاتر از صدک ۹۵ به عنوان چاق در نظر گرفته شد (۲۳).

اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی انسولین، گلوکز و تری‌گلیسرید با استفاده از کیت‌های مخصوص هر شاخص تهیه شده از شرکت پارس آزمون و توسط دستگاه اتوآنالیزور به روش فتومتریک (رنگ سنجی) انجام شد. همچنین آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر سرمی نوروگلین-۴ به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری Zellbio آلمان (با حساسیت ۰/۱ نانوگرم در میلی لیتر و درصد تغییرات> ۱۰%) و در آزمایشگاه تشخیص طبی سنجیده شد. ارزیابی شاخص مقاومت به انسولین از فرمول HOMA-IR و با استفاده از سطوح گلوکز و انسولین ناشتا انجام شد (۲۴).

HOMA-IR= [انسولین ناشتا برحسب واحد در میلی لیتر × گلوکز ناشتا برحسب میلی مول در لیتر] ÷ ۵/۲۲

تمرینات تناوبی شدید به مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه به اجرا در آمد. این برنامه تمرینی با استناد به مطالعه فرجزاده و دیگران (۲۰۱۹) (جدول شماره یک) طراحی شد (۲۵).

تمرینات ایروبیک نیز به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه اجرا گردید (جدول دو). هر جلسه تمرینات ایروبیک به مدت ۴۵ دقیقه در هفته ابتدائی و افزایش تدریجی آن تا ۶۰ دقیقه در جلسات پایانی بود. تمرین شامل دویدن‌های نرم، حرکات ایروبیک با شدت کم و حرکات ایروبیک با شدت زیاد بود. تمرینات اصلی ارائه شده شامل حرکات موزون ایروبیک بود. این حرکات در قالب بلوک ارائه شد. هر بلوک از ۳۲ حرکت تشکیل شده و به چهار بخش هشت

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین دویدن تناوبی شدید

هفته	تعداد جلسات در هر هفته	تعداد نوبت در هر جلسه	تعداد تکرار در هر ست	مدت هر تکرار (ثانیه)	شدت هر تکرار بر اساس ضربان ذخیره	استراحت بین تکرارها (ثانیه)	استراحت بین نوبت ها (ثانیه)	مدت پروتکل اصلی تمرین و استراحت (دقیقه)	گرم کردن و سرد کردن (دقیقه)	مدت کل هر جلسه تمرین (دقیقه)
اول (آماده سازی)	۳	۵	۴	۴۰	٪۵۰-۶۰	۶۰	۹۰	۳۴	۲۰	۵۴
دوم (آماده سازی)	۳	۵	۴	۳۵	٪۶۰-۷۰	۷۰	۱۰۵	۳۲	۲۰	۵۶
سوم	۳	۴	۴	۳۰	٪۷۰-۸۰	۸۰	۱۲۰	۳۰	۲۰	۵۰
چهارم	۳	۴	۴	۲۵	٪۸۰-۹۰	۹۰	۱۳۵	۳۱	۲۰	۵۱
پنجم	۳	۳	۴	۲۰	٪۹۰-۱۰۰	۱۰۰	۱۵۰	۲۴	۲۰	۴۴
ششم	۳	۳	۴	۲۰	٪۹۰-۱۰۰	۱۰۰	۱۵۰	۲۴	۲۰	۴۴
هفتم	۳	۳	۴	۲۰	٪۹۰-۱۰۰	۱۰۰	۱۵۰	۲۴	۲۰	۴۴
هشتم	۳	۳	۴	۲۰	٪۹۰-۱۰۰	۱۰۰	۱۵۰	۲۴	۲۰	۴۴

1. Center for disease control

حرکتی تقسیم شد. در هر قسمت هشت حرکتی، حرکات خاصی مانند (گام هفت، گام ضربه، گام درجا و ...) که از حرکات اختصاصی ایروبیک، هستند به اجرا در آمد (۲۶).
در این پژوهش، موازین اخلاقی حاکم بر پژوهش از قبیل رضایت آگاهانه، رازداری، رعایت حریم خصوصی شرکت کنندگان، حراست آزمودنی‌ها در برابر فشارها، آسیب‌ها و خطرات جسمی و روانی، و آگاهی از نتیجه مطالعه رعایت شد. همچنین مطالعه حاضر دارای تأییدیه کد اخلاق به شماره EE/92.24.3.17666/scu.ac.ir از دانشگاه آزاد ایلام می‌باشد.
برای بررسی وضعیت طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو - ویلک[1] و نیز برای ارزیابی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون[2] استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی[3] استفاده شد. کلیه داده‌ها در سطح معنی‌داری $p<0/05$ و با استفاده از نرم افزار SPSS-26 تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۲. جزئیات پروتکل یک جلسه تمرین ایروبیک

مراحل تمرین	زمان	تمرین
گرم کردن	۱۰ دقیقه	حرکات کششی و دویدن نرم
تمرینات اصلی	۴۰ دقیقه	اجرای حرکات ایروبیک (مثل گام هفت، گام ضربه، گام درجا و ...) با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب
برگشت به حالت اولیه	۱۰ دقیقه	راه رفتن (استراحت فعال)

جدول ۳. توصیف (میانگین±انحراف استاندارد) مشخصات اندازه گیری شده دانش‌آموزان شرکت کننده در تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	تفاوت میانگین‌ها
وزن (کیلوگرم)	تمرین تناوبی شدید	۴۴/۳۴ ± ۵/۱۷	۴۳/۱۲ ± ۳/۲۲	-۱/۲۲ ± ۰/۳۴
	تمرین ایروبیک	۴۳/۶۵ ± ۴/۱۰	۴۲/۸۵ ± ۳/۶۰	-۰/۸ ± ۰/۲۲
	کنترل	۴۲/۹۲ ± ۵/۳۶	۴۳/۰۸ ± ۴/۴۵	۰/۱۶ ± ۰/۱۰
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	تمرین تناوبی شدید	۲۲/۸۱ ± ۱/۳۷	۲۲/۱۸ ± ۱/۱۲	-۰/۶۳ ± ۰/۰۸
	تمرین ایروبیک	۲۲/۷۳ ± ۲/۴۹	۲۲/۳۲ ± ۱/۸۴	-۰/۴۱ ± ۰/۱۴
	کنترل	۲۲/۸۲ ± ۲/۰۷	۲۲/۹۱ ± ۲/۲۴	۰/۰۹ ± ۰/۰۴
نوروگلین-۴ (نانوگرم بر میلی مول)	تمرین تناوبی شدید	۱/۰ ± ۰/۱۳	۲/۴۵ ± ۰/۱۶	۱/۴۵ ± ۰/۲۶
	تمرین ایروبیک	۲/۰۰ ± ۰/۰۸	۲/۳۲ ± ۰/۱۲	۰/۳۲ ± ۰/۱۴
	کنترل	۱/۰۰ ± ۰/۲۰	۱/۹۴ ± ۰/۲۲	۰/۹۴ ± ۰/۵۳
انسولین (میکرو واحد در میلی لیتر)	تمرین تناوبی شدید	۲۰/۱ ± ۱/۰۸	۱۷/۸۴ ± ۱/۱۶	-۲/۲۶ ± ۰/۴۸
	تمرین ایروبیک	۲۱/۱ ± ۱/۲۱	۱۹/۳۷ ± ۱/۱۲	-۱/۷۳ ± ۰/۷۶
	کنترل	۲۶/۰ ± ۰/۹۸	۲۵/۵۴ ± ۰/۸۴	-۰/۴۶ ± ۰/۰۷
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین تناوبی شدید	۹۴/۲ ± ۲/۷۴	۹۲/۷۵ ± ۳/۴۲	-۱/۴۵ ± ۰/۲۶
	تمرین ایروبیک	۹۴/۱ ± ۲/۹۸	۹۳/۲۳ ± ۲/۷۵	-۰/۷۷ ± ۰/۱۸
	کنترل	۹۰/۳ ± ۱/۲۴	۹۱/۲۲ ± ۳/۸۴	۰/۹۲ ± ۰/۲۴
مقاومت به انسولین	تمرین تناوبی شدید	۸۴/۱۵ ±۱/۱۲	۷۳/۵۴ ± ۱/۰۸	-۱۰/۶۱ ± ۱/۴۸
	تمرین ایروبیک	۸۸/۲۴ ±۲/۰۹	۸۰/۲۶ ± ۱/۱۰	-۷/۹۰ ± ۱/۷۸
	کنترل	۱۰۴/۳۴ ±۲/۸۸	۱۰۳/۵۴ ± ۲/۱۸	-۰/۸۰ ± ۰/۱۹
تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین تناوبی شدید	۱۵۰/۶ ±۳/۲۲	۱۱۷/۰ ± ۴/۹۲	-۳۳/۶۰ ± ۳/۶۸
	تمرین ایروبیک	۱۶۳/۱۲ ±۵/۲۴	۱۴۳/۰ ± ۷/۴۸	-۲۰/۱۰ ± ۲/۳۴
	کنترل	۱۴۷/۸ ± ۲/۶۵	۱۴۹/۱۳ ± ۲/۸۴	۱/۳۳ ± ۰/۵۶

یافته‌ها

در جدول سه، مشخصات دموگرافیک و سطوح سرمی نوروگلین-۴ و شاخص‌های مربوط به نیم‌رخ متابولیکی دانش‌آموزان چاق در گروه‌های تمرینی و گروه کنترل در پیش آزمون و پس آزمون توصیف شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه نشان داد که در شاخص‌های نوروگلین-۴، انسولین، TG و مقاومت به انسولین دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی؛ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد. اما در شاخص گلوکز خون دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری دیده نشد. اطلاعات مربوط به این آزمون در جدول چهار آورده شده است.

با توجه به نتایج آزمون تعقیبی توکی (جدول پنج)، بین دو گروه تمرین تناوبی شدید و ایروبیک با گروه کنترل در سطوح سرمی نوروگلین-۴، سطوح پلاسمایی انسولین، مقاومت به انسولین و سطوح سرمی TG تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به عبارت دیگر، سطوح سرمی نوروگلین-۴ افزایش معنی‌دار و سطوح پلاسمایی انسولین، مقاومت به انسولین و سطوح سرمی TG کاهش معنی‌داری در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل دارند. بر اساس یافته‌های ارائه‌شده، هر دو نوع تمرین موجب افزایش سطح نوروگلین-۴ در مقایسه با گروه کنترل شدند؛ با این حال، تمرین تناوبی شدید با افزایش ۱/۴۵ نانوگرم بر میلی‌مول تأثیر بیشتری نسبت به تمرین ایروبیک (۰/۳۲ نانوگرم بر میلی‌مول) داشت (p=۰/۰۱). همچنین یافته‌ها نشان دادند که کاهش مقاومت به انسولین در گروه تمرین

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه در خصوص مقایسه تفاوت میانگین‌های متغیرهای وابسته تحقیق

متغیرها	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	F	p
نوروگلین-۴ (نانوگرم بر میلی مول)	بین گروهی	۱۲/۸۴	۲	۴۹۶/۱۰	۰/۰۱*
	درون گروهی	۰/۳۵	۲۷		
	کل	۱۳/۱۹	۲۹		
انسولین (میکرو واحد در میلی لیتر)	بین گروهی	۰/۱۸	۲	۹۷/۵۷	۰/۰۱*
	درون گروهی	۰/۰۲	۲۷		
	کل	۰/۲۰	۲۹		
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	بین گروهی	۰/۰۲	۲	۱۲/۶۶	۰/۰۸
	درون گروهی	۰/۰۲	۲۷		
	کل	۰/۰۵	۲۹		
مقاومت به انسولین	بین گروهی	۵/۱۳	۲	۸۵/۲۸	۰/۰۶*
	درون گروهی	۰/۸۱	۲۷		
	کل	۵/۹۴	۲۹		
تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	بین گروهی	۵۲/۴۵	۲	۹۶/۸۹	۰/۰۱*
	درون گروهی	۷/۳۲	۲۷		
	کل	۵۹/۷۰	۲۹		

*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح p<۰/۰۵.

1. Shapiro-Wilk
2. Levene
3. Tukey

تناوبی شدید (۱۰/۶۱-) به طور معنی دار بیشتر از گروه ایروبیک (۷/۹۰-) است (p=۰/۰۱). کاهش سطح انسولین در گروه تمرین تناوبی شدید (۲/۲۶-) به طور معنی‌دار بیشتر از گروه ایروبیک (۱/۷۳-) بود (p=۰/۰۵). تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش معنی دار بیشتری در سطح TG (۳۳/۶۰-) نسبت به تمرین ایروبیک (۲۰/۱۰-) شد (p=۰/۰۱).

بحث

طبق یافته اصلی تحقیق حاضر، سطوح سرمی نوروگلین-۴ دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی در هر دو گروه تمرینات تناوبی شدید و ایروبیک، پس از هشت هفته مداخله، افزایش معنی‌داری داشت؛ اما بین اثر دو تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. علاوه بر آن نتایج نشان داد که بین اثر هشت هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیک بر سطوح سرمی انسولین، TG و مقاومت به انسولین دانش آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این تفاوت بین گروه تمرین تناوبی شدید و کنترل و نیز بین گروه تمرینات ایروبیک و کنترل مشاهده شد و نشان دهنده این موضوع بود که این تمرینات موجب کاهش معنی‌دار سطوح سرمی انسولین، TG و مقاومت به انسولین در مقایسه با گروه کنترل شده است. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بین اثر هشت هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیک بر سطوح سرمی گلوکز دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. بر اساس بررسی‌های انجام گرفته توسط محققین، تاکنون مطالعه‌ای که به مقایسه اثر تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیک بر سطوح نوروگلین-۴ پرداخته باشد، مشاهده نشد. اما درخصوص تأثیر هرکدام از این تمرینات بر نوروگلین-۴، نتایج این تحقیق با نتایج سعیدی و دیگران (۲۰۲۲)، علیزاده و دیگران (۲۰۲۱)، فروزنده (۲۰۱۹) و طیبی و دیگران (۲۰۱۷)

جدول ۵. نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه زوجی متغیرهای بین گروه های شرکت کننده

متغیرها	گروه ها		تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	p
نوروگلین-۴ (نانوگرم بر میلی مول)	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	-۱/۴۱	۰/۰۵	۰/۰۱*
		کنترل	-۱/۳۵	۰/۰۵	۰/۰۱*
	ایروبیک	کنترل	۰/۰۶	۰/۰۵	۰/۰۱*
انسولین (میکرو واحد در میلی لیتر)	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	۰/۳۳	۰/۰۱	۰/۰۵*
		کنترل	۰/۱۸	۰/۰۱	۰/۰۱*
	ایروبیک	کنترل	۰/۱۴	۰/۰۱	۰/۰۱*
مقاومت به انسولین	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	۰/۲۷	۰/۰۷	۰/۰۱*
		کنترل	۰/۹۸	۰/۰۷	۰/۰۱*
	ایروبیک	کنترل	۰/۷۱	۰/۰۷	۰/۰۱*
تری گلیسرید	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	۱/۴۰	۰/۲۳	۰/۰۱*
		کنترل	۳/۲۲	۰/۲۳	۰/۰۱*
	ایروبیک	کنترل	۱/۸۲	۰/۲۳	۰/۰۱*

*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروهها در سطح p≤۰/۰۵

همخوانی دارد؛ اما با نتایج اردمیر و دیگران (۲۰۲۲) و روحانی دوست (۲۰۱۸) همخوانی ندارد. شاید دلیل عدم همخوانی با تحقیق روحانی دوست، تفاوت در آزمودنی‌های دو تحقیق باشد زیرا که در تحقیق روحانی دوست از موش‌های دیابتی به عنوان آزمودنی استفاده شده است و دلیل عدم همخوانی با تحقیق اردمیر و دیگران نیز می‌تواند نوع تمرینات استفاده شده باشد، چون در تحقیق اردمیر و دیگران از تمرینات مقاومتی استفاده شده است. نوروگلین-۴ با توانایی خود در محدود کردن لیپوژنز کبدی، به حفظ تعادل انرژی کمک می‌کند (۲۱). بافت چربی به عنوان مهم‌ترین منبع انرژی و بافتی درون ریز، برای حفظ گلوکز، لیپید و هموستاز انرژی سیستمیک ضروری است، اما این عملکرد متابولیک با افزایش سن و چاقی کاهش می‌یابد (۲۷). علاوه بر ذخیره انرژی، بافت چربی مسئول ترشح چندین آدیپوکاین نیز می‌باشد (۲۸). تجمع چربی اضافی در بدن، خطر اختلال عملکرد بافت چربی را افزایش می‌دهد (۲۹) و منجر به عدم تعادل در بیان و ترشح چندین آدیپوکاین می‌شود که در ایجاد اختلالات متابولیک و قلبی عروقی تأثیرگذار هستند (۳۰). این وضعیت با کاهش سطح نوروگلین-۴ در افراد چاق همراه است (۳۱). در مطالعات روی موش‌های دارای کمبود نوروگلین-۴، رژیم غذایی پرچرب با افزایش بسیار زیاد وزن و چربی بدن و سطوح بالای تری گلیسیرید و گلوکز پلاسما همراه بوده است و عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در غیاب نوروگلین-۴ تشدید شد. در حالی که mRNA های بسیاری از شاخص‌های مسیر لیپوژنیک در غیاب نوروگلین-۴ تحریک می‌شوند. بیان mRNA ژن‌های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب، گلوکونئوژنز و فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری بدون تغییر باقی می‌ماند. بنابراین، فقدان نوروگلین-۴ منجر به تحریک غیرطبیعی لیپوژنز کبد و ایجاد کبد چرب می‌شود (۳۲، ۳۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی در بافت چربی افراد چاق موجب کاهش سطوح آدیپوکاین‌هایی مانند لپتین، رزیستین، پروتئین متصل شونده به رتینول-۴، افزایش سطوح آدیپونکتین (۳۲) و سطوح نوروگلین-۴ می‌گردد (۱۱). در مطالعه دی[1] و دیگران (۲۰۱۷)، سطح نوروگلین-۴ سرم در شرکت کنندگان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی کمتر از گروه شاهد بود (۳۴). با این وجود، گزارش شده است که سطح نوروگلین-۴ از طریق تمرینات مقاومتی افزایش می‌یابد (۳۲). طبق مطالعات قبلی، غلظت گردشی سطوح mRNA نوروگلین-۴ با توده چربی بدن در افراد چاق رابطه معکوس دارد (۱۵، ۱۹، ۳۵). این فرضیه قابل توجیه است که هرچه میزان انرژی مصرف شده در هنگام فعالیت بدنی بیشتر باشد و بدن تحت فشار متابولیکی بالاتری قرار گیرد، کاهش توده چربی بیشتر خواهد بود و با توجه به ارتباط معکوس بین توده چربی بدن و سطوح نوروگلین-۴، می‌توان گفت که تمرینات ورزشی با کاهش توده چربی بدن، موجب افزایش بیان نوروگلین-۴ در آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی شده است. اما علت تفاوت بین گروه تمرینات تناوبی شدید و گروه تمرینات ایروبیک را می‌توان در شدت تمرینات اجرا شده بررسی کرد؛ چون تمرینات تناوبی شدید با شدت بالاتری اجرا شده‌اند. لذا با مصرف انرژی بیشتری هم در حین تمرین و هم در زمان ریکاوری همراه بوده‌اند. به‌علاوه، این نوع تمرینات به نوبه خود موجب کاهش اشتها نیز می‌شوند که این خود می‌تواند بر میزان انرژی دریافتی آزمودنی‌ها تأثیر بگذارد (۳۵).
مکانیسم زیربنای تأثیر ورزش بر سطوح نوروگلین-۴، ترکیبی از افزایش متابولیسم چربی و کاهش وزن است (۳۶، ۳۷). تمرینات هوازی با شدت متوسط، باعث ترشح چندین هورمون لیپولیتیک و فعال شدن متابولیسم اکسیداتیو در میتوکندری می‌شوند که افزایش متابولیسم چربی در بدن به عنوان منبع اصلی انرژی را در پی دارد (۳۸). در عین حال، تمرینات تناوبی شدید دارای پاسخ‌های متابولیکی بهتری است که باعث افزایش مسیرهای متابولیکی و فعالیت بیشتر میتوکندریایی در بافت چربی می‌شود (۳۹، ۴۰). علاوه بر این، تمرینات تناوبی شدید اغلب با مصرف انرژی قابل توجهی همراه است که این چربی سوزی بهینه، زمینه ساز بالا رفتن سطوح نوروگلین-۴ در گردش است (۴۱).
تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات تناوبی با شدت بالا، به شکل مؤثری موجب کاهش وزن در کودکان چاق می‌شود. این یافته، نشانگر کاهش توده چربی در این افراد است. کاهش وزن ناشی از فعالیت بدنی منجر به افزایش سطح آدیپونکتین می شود. افزایش سطح این شاخص با بهبود متابولیسم گلوکز و چربی، موجب افزایش

1. Dai

حساسیت به انسولین و کاهش بیماری‌های مرتبط با چاقی می‌گردد (۳۷، ۴۲). مطالعه حاضر نشان داد که بهبود نوروگلین-۴ با بهبود مقاومت به انسولین توسط پروتکل‌های ورزشی ایروبیک و تناوبی شدید همراه است؛ تغییری که نشان‌دهنده همبستگی مثبت نوروگلین-۴ با وضعیت متابولیک است. علاوه بر این، مطالعه ما نشان داد که افزایش سطوح نوروگلین-۴ با کاهش سطح گلوکز و انسولین پلاسما و کاهش TG خون همراه است. این یافته‌ها با یافته‌های ما و دیگران (۲۰۱۶) که گزارش کردند سطوح بالای نوروگلین-۴ در گردش از التهاب جلوگیری می‌کند، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد و از افزایش وزن جلوگیری می‌کند، همخوانی دارد (۱۷). علاوه بر این، سطوح پایین پلاسمایی نوروگلین-۴ در خون به طور مستقل با افزایش خطر سندرم متابولیک در افراد چاق مرتبط است و همچنین با سطوح گلوکز خون و توده چربی بدن همبستگی منفی دارد (۱۵).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌توان گفت که افزایش سطوح نوروگلین۴، کاهش سطوح گلوکز و TG خون و بهبود مقاومت به انسولین ناشی از تمرینات تناوبی با شدت بالا و تمرینات ایروبیک؛ دال بر بهبود وضعیت متابولیکی آزمودنی‌ها می‌باشد؛ بنابراین، می‌توان گفت اجرای منظم تمرینات تناوبی شدید و ایروبیک؛ در پیشگیری از التهاب و کاهش خطر سندرم متابولیک دانش آموزان موثر است.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در مقاله حاضر وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام می‌باشد. از تمام اساتید و کارکنان دانشگاه، معلمان مدارس شهرستان ایلام، دانش‌آموزان شرکت‌کننده در اجرای تحقیق و تمامی کسانیکه به گونه ای در اجرای این تحقیق ما را یاری نمودند تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

1 .Olsen NJ, Østergaard JN, Bjerregaard LG, Høy TV, Kierkegaard L, Michaelsen KF, et al. A literature review of evidence for primary prevention of overweight and obesity in healthy weight children and adolescents: a report produced by a working group of the Danish Council on Health and Disease Prevention. Obesity Reviews. 2024;25(1):e13641. https://doi.org/10.1111/obr.13641

2. Tagi VM, Chiarelli F. Obesity and insulin resistance in children. Current Opinion in Pediatrics. 2020;32(4):582-8. https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000913.

3. Caprio S, Santoro N, Weiss R. Childhood obesity and the associated rise in cardiometabolic complications. Nature Metabolism. 2020;2(3):223-32. https://doi.org/10.1038/s42255-020-0183-z.

4. Hu K, Staiano AE. Trends in obesity prevalence among children and adolescents aged 2 to 19 years in the US from 2011 to 2020. JAMA Pediatrics. 2022;176 (10) 1037-9. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2052

5. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2022;10(5):351-65. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X.

6. Castorani V, Polidori N, Giannini C, Blasetti A, Chiarelli F. Insulin resistance and type 2 diabetes in children. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism. 2020;25(4):217. https://doi.org/10.6065/apem.2040090.045

7. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Current Hypertension Reports. 2018;20(2):1-8. https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z

8. Saeidi A, Shishvan SR, Soltani M, Tarazi F, Doyle-Baker PK, Shahrbanian S, et al. Differential effects of exercise programs on neuregulin 4, body composition and cardiometabolic risk factors in men with obesity. Frontiers in Physiology. 2022;12:797574. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.797574

9. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019;92:6-10. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005

10. Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2022;7(9):851-61. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0.

11. Liu Y, Chen M. Neuregulin 4 as a novel adipokine in energy metabolism. Frontiers in Physiology. 2023;13:1106380. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1106380

12. Tutunchi H, Mobasseri M, Aghamohammadzadeh N, Hooshyar J, Naeini F, Najafipour F. Serum neuregulin 4 (NRG-4) level and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A case-control study. International Journal of Clinical Practice. 2021;75(10):e14555. https://doi.org/10.1111/ijcp.14555

13. Geissler A, Ryzhov S, Sawyer DB. Neuregulins: protective and reparative growth factors in multiple forms of cardiovascular disease. Clinical Science. 2020;134(19):2623-43. https://doi.org/10.1042/CS20200230

14. Gavaldà-Navarro A, Villarroya J, Cereijo R, Giralt M, Villarroya F. The endocrine role of brown adipose tissue: An update on actors and actions. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2022:1-11. https://doi.org/10.1007/s11154-021-09640-6

15. Cai C, Lin M, Xu Y, Li X, Yang S, Zhang H. Association of circulating neuregulin 4 with metabolic syndrome in obese adults: a cross-sectional study. BMC Medicine. 2016;14:1-9. https://doi.org/10.1186/s12916-016-0703-6

16. Wang G-X, Zhao X-Y, Meng Z-X, Kern M, Dietrich A, Chen Z, et al. The brown fat–enriched secreted factor Nrg4 preserves metabolic homeostasis through attenuation of hepatic lipogenesis. Nature Medicine. 2014;20(12):1436-43. https://doi.org/10.1038/nm.3713

17. Ma Y, Gao M, Liu D. Preventing high fat diet-induced obesity and improving insulin sensitivity through neuregulin 4 gene transfer. Scientific Reports. 2016;6(1):26242. https://doi.org/10.1038/srep26242

18. South JC, Blackburn E, Brown IR, Gullick WJ. The neuregulin system of ligands and their receptors in rat islets of langerhans. Endocrinology. 2013;154(7):2385-92. https://doi.org/10.1210/en.2012-2133.

19. Wang R, Zhou W, Zhu X, Zhou N, Yang F, Sun B, et al. Differences in neuregulin 4 expression in children: Effects of fat depots and obese status. Endocrine Research. 2020;45(3):190-201. https://doi.org/10.1080/07435800.2020.1721528.

20. Alizadeh M, Shahrbanian S, Hackney AC. Comparison of the effects of 12 weeks of three types of resistance training (traditional, circular and interval) on the levels of neuregulin 4, adiponectin and leptin in non-athletic men with obesity. Archivos de medicina del deporte: publicacion de la Federacion Espanola de Medicina del Deporte. 2021;38(6):389. https://doi.org/10.18176/archmeddeporte.00066

21. Erdemir E, Soyupek F, DOGUÇ DK, Korkmaz H. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity intermittent training in obesity management. Medicina Dello Sport. 2022;75(1):108-22. https://doi.org/10.23736/S0025-7826.22.04023-6

22. Wang R, Yang F, Qing L, Huang R, Liu Q, Li X. Decreased serum neuregulin 4 levels associated with non‐alcoholic fatty liver disease in children with obesity. Clinical Obesity. 2019;9(1):e12289. https://doi.org/10.1111/cob.12289

23. Mirsolimany H, Mokhtari N, Mirhadiyan L, Kazemnejad Leili E. Survey predictors of overweight and obesity in children beginning. Journal of Holistic Nursing and Midwifery. 2015;25(3):55-62.

24. Son D-H, Ha H-S, Park H-M, Kim H-Y, Lee Y-J. New markers in metabolic syndrome. Advances in Clinical Chemistry. 2022;110:37-71.https://doi.org/10.1016/bs.acc.2022.06.002

25. Farajzadeh A. The effect of eight weeks of intense interval training (HIIT) with black seed oil supplementation on some factors of physical fitness and indicators of general inflammation in overweight and obese adolescent girls. In Thesis. Physical Education Department, Faculty of Physical Education & Sport Sciences Tabriz University. 2019. [In Persian]

26. Koroshmohammadi s, shafinia p, zarghami M. Investigating effect of eight weeks of aerobic training on the physical selfconcept of midedel school girl. In Thesis. Physical Education Department, Faculty of Physical Education & Sport Sciences Ahvaz University. 2019. [In Persian]

27. Liu Z, Wu KK, Jiang X, Xu A, Cheng KK. The role of adipose tissue senescence in obesity-and ageing-related metabolic disorders. Clinical Science. 2020;134(2):315-30. https://doi.org/10.1042/CS20190966

28. Landecho MF, Marin-Oto M, Recalde-Zamacona B, Bilbao I, Frühbeck G. Obesity as an adipose tissue dysfunction disease and a risk factor for infections–Covid-19 as a case study. European Journal of Internal Medicine. 2021;91:3-9. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.031

29. Unamuno X, Gómez‐Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. European Journal of Clinical Investigation. 2018;48(9):e12997. https://doi.org/10.1111/eci.12997

30. Chung HS, Choi KM. Adipokines and myokines: a pivotal role in metabolic and cardiovascular disorders. Current Medicinal Chemistry. 2018;25(20):2401-15. https://doi.org/10.2174/0929867325666171205144627

31. Clemente-Suárez VJ, Redondo-Flórez L, Beltrán-Velasco AI, Martín-Rodríguez A, Martínez-Guardado I, Navarro-Jiménez E, et al. The role of adipokines in health and disease. Biomedicines. 2023;11(5):1290. https://doi.org/10.3390/biomedicines11051290

32. Tayebi SM, Ghanbari-Niaki A, Saeidi A, Hackney AC. Exercise training, neuregulin 4 and obesity. Annals of Applied Sport Science. 2017;5(2):1. https://doi.org/10.18869/acadpub.aassjournal.5.2.1.

33. Fève B, Bastard C, Fellahi S, Bastard J-P, Capeau J, editors. New adipokines. Annales d'endocrinologie; 2016: Elsevier. https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.01.001

34. Di Meo S, Iossa S, Venditti P. Skeletal muscle insulin resistance: role of mitochondria and other ROS sources.

Journal of Endocrinology. 2017;233(1):R15-R42. https://doi.org/10.1530/JOE-16-0598

35. Chen M, Zhu J, Luo H, Mu W, Guo L. The journey towards physiology and pathology: Tracing the path of neuregulin 4. Genes & Diseases. 2024;11(2):687-700. https://doi.org/10.1016/j.gendis.2023.03.021

36. Tanaka Y, Kita S, Nishizawa H, Fukuda S, Fujishima Y, Obata Y, Nagao H, Masuda S, Nakamura Y, Shimizu Y, Mineo R. Adiponectin promotes muscle regeneration through binding to T-cadherin. Scientific Reports. 2019 Jan 9;9(1):16. https://doi.org/10.1038/s41598-018-37115-3

37. Rejeki PS, Pranoto A, Rahmanto I, Izzatunnisa N, Yosika GF, Hernaningsih Y, et al. The positive effect of four-week combined aerobic–resistance training on body composition and adipokine levels in obese females. Sports. 2023;11(4):90. https://doi.org/10.3390/sports11040090

38. Muscella A, Stefàno E, Lunetti P, Capobianco L, Marsigliante S. The regulation of fat metabolism during aerobic exercise. Biomolecules. 2020;10(12):1699. https://doi.org/10.3390/biom10121699

39. Khalafi M, Habibi Maleki A, Sakhaei MH, Rosenkranz SK, Pourvaghar MJ, Ehsanifar M, et al. The effects of exercise training on body composition in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology. 2023;14:1183765. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1183765

40. Leal LG, Lopes MA, Batista Jr ML. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. Frontiers in Physiology. 2018;9:1307. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01307

41. He L, Xuan W, Liu D, Zhong J, Luo H, Cui H, et al. The role of adiponectin in the association between abdominal obesity and type 2 diabetes: a mediation analysis among 232,438 Chinese participants. Frontiers in Endocrinology. 2024;15:1327716. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1327716

42. Nguyen TMD. Adiponectin: role in physiology and pathophysiology. International Journal of Preventive Medicine. 2020;11. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_193_20