Jundishapur
Scientific Medical Journal

Dec 2021, Jan 2022. Volume 20. Number 5

Research Paper

Effect of Maternal Training Before and During Pregnancy on the Lipid Profile in Wistar Rat Offspring

Reihaneh Mohammadkhani[1], *Hamid Rajabi[1], Neda Khaleghi[1], Alireza Komaki[2], Iraj Salehi[2]

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, kharazmi University, Tehran, Iran.
2. Department of Physiology, Research Center of Neurophysiology, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Mohammadkhani R, Rajabi H, Khaleghi N, Komaki A, Salehi I. [Effect of Maternal Training Before and During Pregnancy on the Lipid Profile in Wistar Rat Offspring (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2021; 20(5):412-423. https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.5.2131

https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.5.2131

CC BY NC

Received: 02 Apr 2021
Accepted: 25 May 2021
Available Online: 01 Dec 2021

Keywords:
High-intensity-interval Training, Maternal Exercise, Offspring, Pregnancy

ABSTRACT

Background and Objectives The fetal period is an important stage in a person's life. Exercise during pregnancy has been considered as a positive factor in preventing chronic diseases in adulthood. The aim of this study was to investigate the role of maternal high intensity exercise before and during pregnancy on serum levels of lipid profile of adult offspring.

Subjects and Methods Twenty-four rats (170-200g) were divided into three maternal groups: Control (C), exercise Before Pregnancy (BP) and exercise before and during pregnancy (BDP). Exercise performed before pregnancy for six weeks and during pregnancy for three weeks; one minute with 80% -95% vo_2max switching with two minutes of active recovery (65% vo2max) for five days/week. After end of the training birth process and breastfeeding, the offspring were divided according to theirs's mother group and they were kept until adult age. The serum levels of LDL, HDL, TG and Cho were measured by enzymic method.

Results The one-way ANOVA result showed that maternal exercise before and during pregnancy significantly reduced LDL, Cho and LDL/HDL cholesterol ratio in male (P=0.03, P=0.2, P=0.04) and female (P=0.00, P=0.02, P=0.04) offspring.

Conclusion This finding suggests that maternal high-intensity-interval training as an appropriate environmental intervention can help to improve the health of the next generation.

*** Corresponding Author:**
Hamid Rajabi, PhD.
Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, kharazmi University, Tehran, Iran.
Tel: +98 (912) 7937768
E-Mail: hrajabi1346@gmail.com

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور
آذر و دی ۱۴۰۰. دوره ۲۰. شماره ۵

مقاله پژوهشی

اثر تمرین مادری قبل و هنگام بارداری بر پروفایل لیپیدی فرزندان موش‌های صحرایی نژاد ویستار

ریحانه محمدخانی[۱]، *حمید رجبی[۱]، ندا خالدی[۱]، علیرضا کمکی[۲]، ایرج صالحی[۲]

۱. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳ فروردین ۱۴۰۰
تاریخ پذیرش: ۰۴ خرداد ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۱۰ آذر ۱۴۰۰

چکیده

زمینه و هدف مقطع زمانی جنینی مرحله مهمی از زندگی هر فرد است. ورزش در دوران بارداری به عنوان یک فاکتور مثبت در جهت پیشگیری از بیماری‌های مزمن در فرزندان مورد توجه قرار گرفته است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی نقش تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری بر سطوح سرمی شاخص‌های لیپیدی توله‌های بالغ بود.

روش بررسی ۲۴ سر موش صحرایی (۱۷۰-۲۰۰ گرم) در سه گروه مادری کنترل (C)، تمرین قبل از بارداری (BP)، تمرین قبل و هنگام بارداری (BDP) تقسیم شدند. تمرین قبل از بارداری به مدت شش هفته و هنگام بارداری به مدت مدت هفته و برای پنج روز در هفته به مدت یک دقیقه با ۸۰-۹۵ درصد سرعت بیشینه به همراه دو دقیقه استراحت فعال با ۶۵ درصد سرعت بیشینه انجام شد. پس از اتمام دوره تمرین، زایمان و شیردهی، توله‌ها متناسب با گروه تمرینی مادر خود گروه‌بندی و تا رسیدن به سن بلوغ نگهداری شدند. سطوح سرمی Cho، HDL، LDL و TG با روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها روش آماری آنووا نشان داد، تمرین مادری قبل و هنگام بارداری به‌طور معناداری باعث کاهش LDL و Cho سرمی و همین‌طور کاهش نسبت کلسترول LDL / HDL در توله‌های نر (P=۰/۰۳، P=۰/۰۲، P=۰/۰۴) و ماده (P=۰/۰۰، P=۰/۰۲ و P=۰/۰۴) شد.

نتیجه‌گیری یافته‌های فوق پیشنهاد می‌کند که تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری به عنوان یک آزمایش محیطی مناسب می‌تواند به بهبود سلامت نسل بعد کمک کند.

کلیدواژه‌ها:
تمرین تناوبی شدید، تمرین مادری، فرزندان، بارداری

مقدمه

مقطع زمانی جنینی مرحله مهمی از زندگی هر فرد است و سیگنال‌های محیطی در اوایل زندگی می‌تواند به بهبود وضعیت سلامت یا اختلالات پاتوفیزیولوژی، ازجمله چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی منتهی شوند [۱]. بر اساس تئوری منشأ توسعه سلامت و بیماری، تغییر محیط رحمی در دوره‌های حساس رشدی، ازجمله قبل از بارداری، هنگام بارداری و مراحل رشدی اولیه پس از تولد می‌تواند ساختارها، عملکردها و فنوتیپ‌های مولکولی را به‌طور مداوم تغییر دهد [۲].

مطالعات قبلی نشان می‌دهند که محیط جنینی و زندگی نوزاد ممکن است با بیماری‌های مختلف در بزرگسالی که به بیماری‌های مزمن یا اختلالات چندعاملی معروف هستند، مرتبط باشد [۳]. همین‌طور شواهد رو به رشدی نشان می‌دهد که وضعیت بدنی پدر و مادر می‌تواند تغییرات ظریفی در کیفیت سلول‌های فرزندان ایجاد کند که با استفاده از سازوکارهای غیرژنتیکی به بیماری‌های مزمن در فرزندان منجر شود [۲، ۴].

علاوه بر مرحله جنینی، ارتقای سلامت مادر قبل از بارداری نیز می‌تواند سلامت فرزندان را تحت تأثیر قرار دهد [۵، ۶]. مطالعات بی‌شماری با استفاده از مدل‌های حیوانی، ارتباط بین رفتار محیطی مادر هنگام بارداری را با وضعیت سلامت یا بیماری فرزندان تأیید کرده‌اند. در این زمینه مشخص شده است که آزمایشات محیطی مادر پیش از تولد، ازجمله دیابت بارداری [۷]، نارسایی جفت [۸]، چاقی مادر [۹]، استرس مادر [۱۰] و استعمال دخانیات والدین [۱۱] می‌تواند بر رشد جنین و افزایش خطرات مربوط به بیماری‌های مزمن در بزرگسالی تأثیرگذار باشد. مسئله

* **نویسنده مسئول:**
دکتر حمید رجبی
نشانی: تهران، دانشگاه خوارزمی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش.
تلفن: ۷۹۳۷۷۶۸ (۹۱۲) ۹۸+
رایانامه: hrajabi1346@gmail.com

قابل تأمل این است که در بیشتر مطالعات نقش مداخلات منفی بررسی شده و به عوامل مؤثر در پیشگیری از بیماری، ازجمله فعالیت بدنی کمتر توجه شده است.

مطالعات اخیر نشان داده است که تمرین استقامتی مادر طی بارداری می‌تواند بر سلامت عروقی نسل بعدی تأثیرگذار باشد [۱۳، ۱۲]. گائینی و همکاران نشان دادند که بهبود آمادگی بدنی مادر قبل و هنگام بارداری اثر مثبتی بر نیم‌رخ لیپیدی فرزندان، به‌ویژه جنس نر دارد [۱۴]. یکی از اختلالات شایع در جهان، اختلال در چربی خون است که با عملکرد ارگان‌های مختلف مرتبط بوده و می‌تواند در شروع بیماری‌های مزمن مؤثر باشد [۱۵].

به خوبی مشخص شده است که یکی از نشانه‌های بیماری آترواسکلروز و قلبی عروقی، تغییر سطوح کلسترول[1] پلاسما (لیپوپروتئین با چگالی بالا[2] و لیپوپروتئین با چگالی پایین[3]) و افزایش نسبت‌های Total cholesterol / HDL cholesterol و LDL / HDL cholesterol. است [۱۶]. همچنین مطالعات اخیر تغییر سطوح کلسترول پلاسما را به عنوان یک ریسک فاکتور در بسیاری از بیماری‌ها، ازجمله اختلالات عملکردی و شناختی مغز [۱۸، ۱۷]، اختلالات کبد [۲۰، ۱۹] و کلیه [۲۱] نشان داده است؛ بنابراین اندازه‌گیری HDL، LDL و Cho جهت بررسی وضعیت سلامت بدن اهمیت بسزایی دارد [۲۲].

از آنجا که وضعیت مطلوب پروفایل لیپیدی یکی از نشانگرهای مهم سلامت بدن محسوب می‌شود، به نظر می‌رسد پروفایل لیپیدی را بتوان به عنوان مؤلفه پیش‌بینی‌کننده سلامت مرتبط با ورزش در نظر گرفت. مطالعات در زمینه نقش ورزش مادری بر سلامت بلند مدت فرزندان رو به افزایش است [۲۵-۲۳]. شمار اندک مطالعات موجود در این زمینه بیشتر بر اثرات فعالیت ورزشی اختیاری یا استقامتی تمرکز دارند و تا به حال مطالعه‌ای در مورد تأثیر تمرین تناوبی شدید[4] بر پروفایل لیپیدی فرزندان در بزرگسالی انجام نشده است.

تمرین تناوبی شدید به عنوان وهله‌های تکراری فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب به همراه دوره‌های ریکاوری فعال در نظر گرفته می‌شود [۲۷، ۲۶]. در رابطه با تمرین تناوبی شدید مشخص شده است که نه تنها موش‌های باردار قادر به تحمل این شدت از فعالیت هنگام بارداری هستند، بلکه این مدل تمرینی تأثیر معناداری بر فاکتورهای بیوژنز میتوکندری جنین نیز دارد [۲۸]. صرف‌نظر از نوع تمرین گائینی و همکاران نشان دادند که تغییرات پروفایل لیپیدی به جنسیت وابسته است [۱۴]، درنتیجه مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. بنابراین سؤال اصلی این مطالعه این است که آیا تمرین تناوبی شدید مادری می‌تواند به بهبود پروفایل لیپیدی فرزندان بالغ منجر شود؟ و اینکه آیا این تغییر وابسته به جنسیت است یا خیر؟ برای پاسخ به این سؤال تمرین تناوبی شدید مادری قبل از بارداری و هنگام بارداری بر نیم‌رخ لیپیدی فرزندان نر و ماده ارزیابی شد.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای و روش آن تجربی بود و در بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم‌پزشکی همدان انجام شد.

نمونه‌های حیوانی پژوهش: ۲۴ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار (میانگین وزن: ۱۷۰-۲۰۰ گرم)، پرورش‌یافته در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، تحت شرایط کنترل‌شده محیطی با درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درصد، چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد جوندگان، نگهداری شدند.

طراحی مطالعه: حیوانات مطالعه‌شده در این آزمایش به‌طور تصادفی در سه گروه مادری کنترل[5] (N=۸) (C)، تمرین قبل از بارداری[6] (N=۸) و تمرین قبل و هنگام بارداری[7] (N=۸) تقسیم‌بندی شدند. پروتکل تمرین قبل از بارداری به مدت شش هفته و حین بارداری به مدت سه هفته در نظر گرفته شد. آشناسازی حیوانات با روند تمرینات به مدت چهار روز با سرعت نُه تا دوازده متر در دقیقه و به مدت دوازده دقیقه با تردمیل مخصوص جوندگان (مدل نوید ۲۱۰۶، ساخت شرکت تجهیزگستر امید ایرانی) انجام شد.

به منظور ارزیابی حداکثر ظرفیت دویدن برای تعیین سرعت جلسات تمرینی، تست ظرفیت دویدن تا رسیدن به واماندگی، پیش از شروع تمرینات انجام گرفت [۲۹] و حداکثر سرعت و مسافت کل ثبت شد. بعد از اتمام شش هفته پروتکل تمرینی قبل از بارداری، یک موش نر با دو موش ماده به مدت دو روز در یک قفس جهت جفت‌گیری قرار گرفتند. مشاهده پلاگ[8] واژینال به عنوان اولین روز بارداری در نظر گرفته شد، اما از آنجا که مشاهده پلاگ تأیید دقیقی از بارداری محسوب نمی‌شود، همه موش‌های مادر به مدت سه هفته پروتکل تمرینی هنگام بارداری را انجام دادند و بعد از اتمام دوره بارداری (۱۹-۲۱ روز) موش‌هایی که باردار نشده بودند، از مطالعه خارج شدند.

بعد از تولد فرزندان، تعداد بچه‌ها به دلیل همسان‌سازی گروه‌ها برابر شدند و بعد از اتمام دوره شیردهی (۲۱ روز) فرزندان ماده از مادر خود جدا شده و بر اساس زمان تمرین مادر خود در

1. Cholesterol
2. High-density Lipoprotein
3. Low-density Lipoprotein
4. High-intensity-interval Training

5. Control
6. Before Pregnancy (BP)
7. Before and During Pregnancy (BDP)
8. Plug

گروه‌بندی جدید به شرح زیر قرار گرفته و تا رسیدن به سن ده هفته نگهداری شدند: فرزندان گروه کنترل[9]، فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری[10] و فرزندان گروه تمرین قبل و هنگام بارداری[11]. تعداد فرزندان در هر گروه بر اساس تعداد مادران باردار در نظر گرفته شد.

پروتکل تمرین تناوبی: تمرین تناوبی شدید در گروه‌های تمرینی مادری اجرا شد. پروتکل تمرینی هنگام بارداری شبیه سه هفته اول قبل از بارداری بود که شامل دویدن روی تردمیل برای پنج روز در هفته بود. تمرین در هفته اول به صورت مراحل متناوب یک دقیقه‌ای دویدن با سرعت هجده متر بر دقیقه (۹۵- ۸۰ درصد سرعت بیشینه) و شیب ده درجه به همراه دو دقیقه استراحت فعال با سرعت سیزده متر بر دقیقه (۶۵ درصد سرعت بیشینه) و شیب صفر درجه بود [۳۰]. سرعت دویدن و وهله‌های تمرینی به ازای هر هفته بر اساس اصل اضافه بار افزایش یافت (جدول شماره ۱).

تهیه نمونه: بعد از دوازده ساعت ناشتایی، وزن نهایی حیوانات اندازه‌گیری شد و با تزریق ترکیب کتامین زایلازین (۳۰-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. بعد از خون‌گیری از ورید ونکاوا[12]، نمونه‌های خون در سانتریفیوژ با دور ۳۵۰۰ در دقیقه به مدت ده دقیقه قرار گرفت و پس از جداسازی سرم در دمای °C ۲۰- جهت اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی نگهداری شد.

اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی سرم: مقادیر سرمی HDL، LDL و Cho تری‌گلیسرید[13] با استفاده از کیت پارس آزمون در آزمایشگاه رفرانس همدان توسط دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری: در پژوهش حاضر همه اطلاعات به صورت میانگین‌انحراف معیار ارائه شده‌است. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. تغییرات بین‌گروهی متغیرها نیز با استفاده از آزمون‌های آنووای یک‌طرفه[14]، آنووای دوطرفه[15] و تعقیبی دانت[16] بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای Excel 2010 و GraPhPad Priam8 انجام و سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

داده‌های مادران

داده‌های توصیفی مادران در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در شروع تمرینات تفاوت معناداری در وزن مادران بین گروه‌های پژوهش وجود نداشت (P=۰/۴۵، F=۰/۸۲ [۲، ۲۱]). داده‌های این متغیر نشان داد اگرچه تمرین مادری قبل از بارداری منجر به کاهش وزن مادران شد، اما این کاهش معنادار نبود (P=۰/۳۳، F=۲/۰۰ [۲، ۲۱]). همچنین این مدل تمرینی منجر به تفاوت معناداری در وزن بدن حیوانات باردار نشد (P=۰/۲۹، F=۱/۱۸ [۲، ۱۲]).

علاوه بر این، تفاوت معناداری از نظر تعداد توله‌ها (P=۰/۳۳، F=۱/۱۸ [۲، ۱۲])، وزن تولد توله‌ها (P=۰/۵۳، F=۳/۳۸ [۲، ۱۲]) و تعداد توله‌های نر و ماده (P=۰/۴۰، F=۰/۹۶ [۲، ۱۲] و P=۰/۱۴، F=۲/۲۶ [۲، ۱۲]) بین گروه‌های مختلف مادری وجود نداشت.

داده‌های فرزندان

یافته‌های حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های موجود در رابطه با تأثیر تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری بر وزن تولد توله‌ها نشان داد که تمرین تناوبی شدید مادر تأثیری بر وزن تولد توله‌های نر (P=۰/۷۶، F=۰/۲۷ [۲، ۱۲]) و ماده (P=۰/۶۹، F=۰/۳۸ [۲، ۱۲]) ندارد (تصویر شماره ۱). همین‌طور تفاوت معناداری در تعامل جنس × گروه مشاهده نشد (P=۰/۹۸).

در تصاویر شماره ۲ و ۳ تفاوت سطوح سرمی Cho، HDL، LDL و TG به ترتیب در توله‌های نر و ماده نشان داده شده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد تأثیر تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری قابلیت کاهش معنادار LDL و Cho را در توله‌های بالغ نر (P=۰/۰۳، F=۴/۳۳ [۲، ۱۲] و P=۰/۰۲، F=۵/۳۹ [۲، ۱۲]) و ماده (P =۰/۰۰، F=۹/۶۹ [۲، ۱۲] و P=۰/۰۲، F=۴/۸۲ [۲، ۱۲]) دارد. در این راستا اختلافی بین فرزندان گروهی که مادر آن‌ها فقط قبل از بارداری ورزش تمرین تناوبی شدید انجام داده بودند با گروه کنترل وجود نداشت.

در تصاویر شماره ۴ و ۵ میزان نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL و نسبت LDL / HDL به ترتیب در توله‌های بالغ نر و ماده نشان داده شده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری قابلیت کاهش معنادار نسبت کلسترول LDL / HDL را در توله‌های بالغ نر (P=۰/۰۴، F=۳/۵۸ [۲، ۱۲]) و ماده (P=۰/۰۴، F=۳/۷۵ [۲، ۱۲]) دارد، اما این مدل تمرینی تأثیر معناداری بر میزان نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL نداشت.

یافته‌های حاصل از تجزیه‌وتحلیل آنووای دو طرفه داده‌های موجود در مورد تأثیر تمرین تناوبی شدید بر پروفایل لیپیدی توله‌های بالغ نشان داد که تفاوت معناداری در تعامل جنس × گروه در هیچ‌کدام از شاخص‌های پروفایل لیپیدی وجود ندارد.

9. Pups of Control Group (Pc)
10. Pups of Before Pregnancy (PbP)
11. Pups of Before and During Pregnancy (PbdP)
12. Vena Cava
13. Triglyceride (TG)
14. One-way ANOVA
15. Two-way ANOVA
16. Dunnett

جدول ۱. پروتکل تمرینی

هفته	سرعت بیشینه (متر بر دقیقه) با شیب ۱۰ درجه	سرعت استراحت فعال (متر بر دقیقه) با یا بدون شیب	تعداد وهله‌ها	زمان کل تمرین (دقیقه)
پروتکل تمرینی قبل از بارداری				
اول	۱۸	۱۲	۱۰	۳۰
دوم	۱۸	۱۲	۱۱	۳۳
سوم	۲۰	۱۴	۱۲	۳۶
چهارم	۲۲	۱۶	۱۳	۳۹
پنجم	۲۴	۱۸	۱۴	۴۲
ششم	۲۶	۲۰	۱۵	۴۵
پروتکل تمرینی هنگام بارداری				
اول	۱۸	۱۲	۱۰	۳۰
دوم	۱۸	۱۲	۱۱	۳۳
سوم	۲۰	۱۴	۱۲	۳۶

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

بحث

ورزش در دوران بارداری به عنوان یک فاکتور محیطی مثبت و مؤثر در سلامت مادر و جنین در جهت پیشگیری از بیماری‌های مزمن مورد توجه قرار گرفته است [۳۳-۳۱، ۶]. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش تمرین تناوبی شدید مادر قبل و هنگام بارداری به عنوان یک سبک از زندگی سالم بر پروفایل لیپیدی فرزندان انجام شد.

مهم‌ترین یافته پژوهش حاضر این بود که تأثیر مثبت تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری می‌تواند به نسل بعدی منتقل شده و از توله‌ها در برابر بیماری‌های مزمن در بزرگسالی به واسطه کاهش سرمی Cho، LDL و LDL / HDL cholesterol محافظت کند. این تأثیرات در هر دو جنس یکسان هستند.

شواهد علمی مختلف از رابطه وزن تولد بر پیامدهای سلامت پس از تولد حمایت می‌کنند [۳۴] و وزن تولد به عنوان یک عامل مهم در بیماری‌های مزمن بزرگسالی شناخته شده است [۳۶، ۳۵]. مطابق با مطالعات قبلی انجام‌شده [۳۷]، نتایج وزن تولد فرزندان در تحقیق حاضر نشان داد که این شدت از تمرین هنگام بارداری بر وزن تولد توله‌های نر و ماده تأثیر منفی ندارد.

مشاهدات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که تغییرات رشدی مربوط به سلامت با محیط قبل از تولد ارتباط نزدیکی دارد. با توجه به اینکه تمرین تناوبی شدید مادری می‌تواند در موش‌های باردار بدون تأثیر منفی بر وزن تولد فرزندان تحمل شود، سؤال اصلی این است که آیا ورزش شدید می‌تواند محیط داخل رحمی را به یک محیط غنی در زمینه بهبود پروفایل لیپیدی تبدیل کند؟

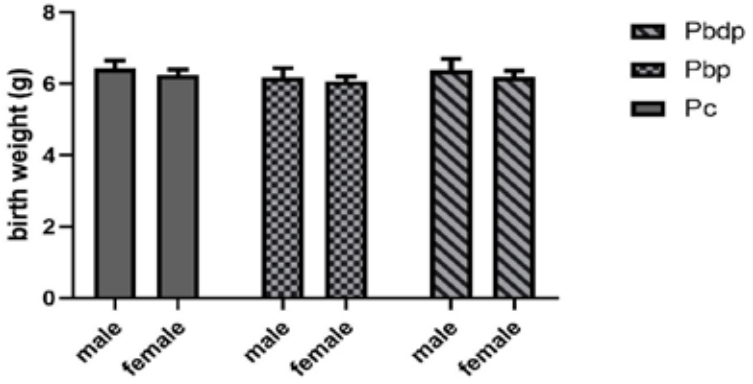
بر اساس پیشینه تحقیق، تا به امروز تنها یک مطالعه، تأثیر تمرین تناوبی شدید در دوران بارداری را بررسی کرده

جدول ۲. مشخصات توصیفی مادران

مشخصات توصیفی		BDP	BP	C
تعداد موش‌های بارداشده		۴	۶	۵
تعداد توله‌های هر موش (میانگین±انحراف‌معیار)		۹±۰/۹۸	۵±۱/۷۱	۷±۰/۹۲
توزیع جنسیتی	نر	۵	۲	۴
	ماده	۴	۳	۳

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

گروه C: مادرانی که تمرین نکردند (کنترل)؛ گروه BP: مادرانی که قبل از بارداری ورزش کردند؛ گروه BDP: مادرانی که قبل و هنگام بارداری تمرین کردند.

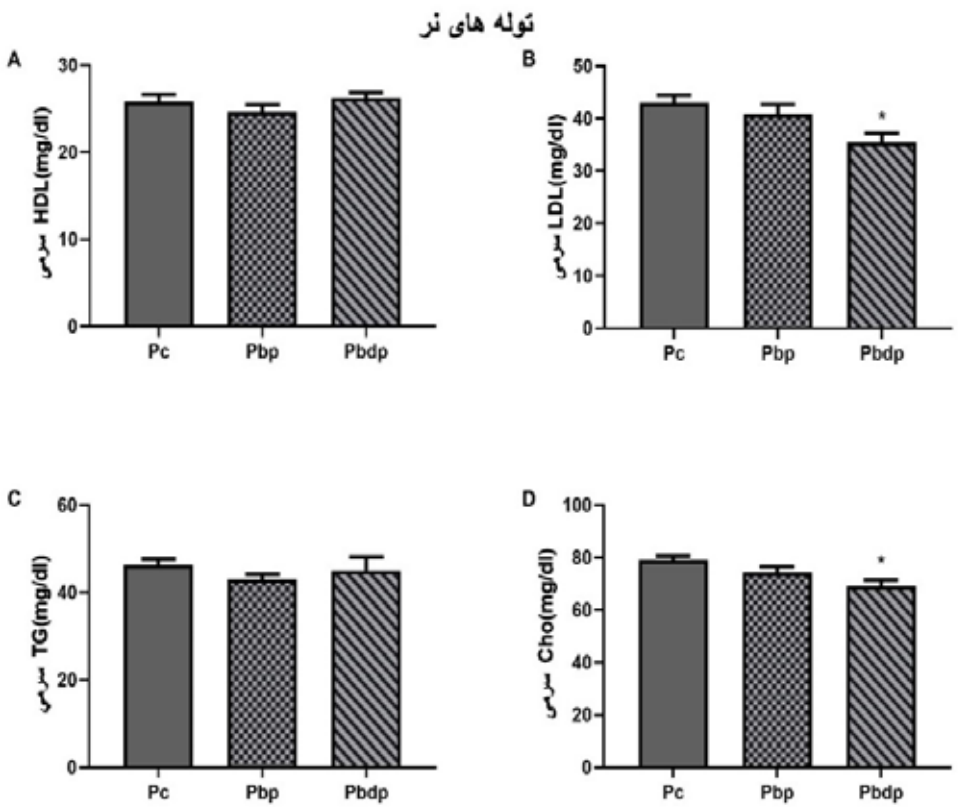


مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

تصویر ۱. وزن تولد توله‌های نر و ماده به دنبال HIIT مادری
Pc: فرزندان گروه کنترل، PbP: فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری و PbdP: فرزندان گروه تمرین قبل و هنگام بارداری.

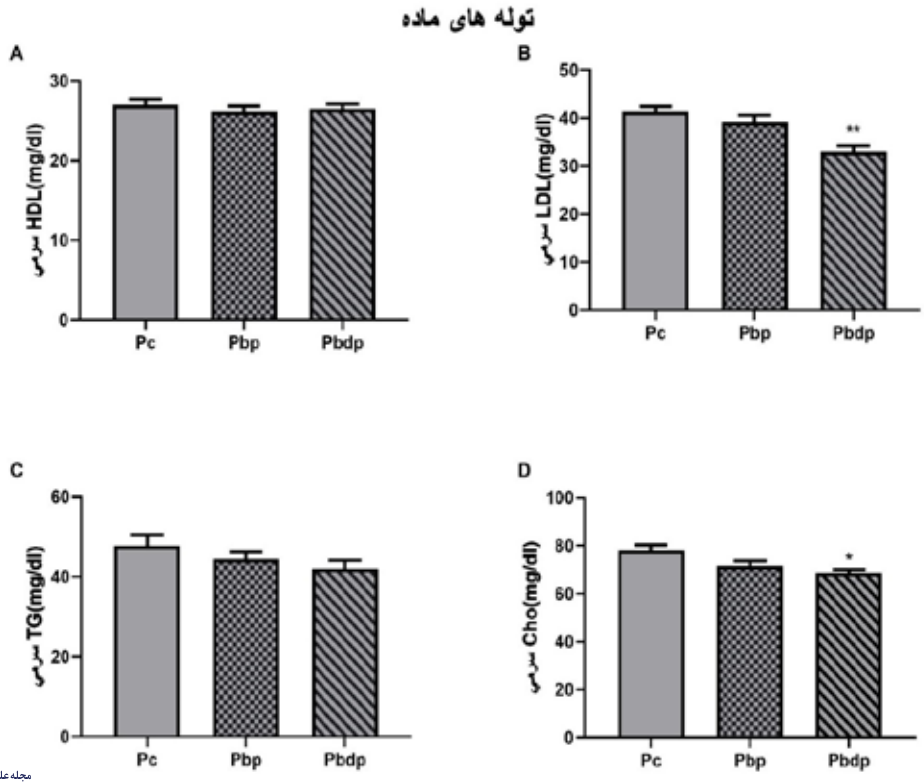
[۲۸] که توانسته است تأثیر مثبت این مدل تمرینی را بر فاکتورهای بیوژنز میتوکندری جنین نشان دهد [۳۸]. با توجه به ارتباط سازگاری‌های میتوکندریایی با ظرفیت هوازی و متابولیسم چربی [۳۹، ۴۰] به نظر می‌رسد تمرین مادری بتواند تغییرات مثبتی در نیم‌رخ لیپیدی فرزندان ایجاد کند. با این حال، اثربخشی طولانی‌مدت تمرین تناوبی شدید مادری در پیشگیری از بیماری‌های مزمن بزرگسالی ناشناخته باقی‌مانده است. در مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده شده که از بین لیپوپروتئین‌های خون عمدتاً LDL نقش آتروژنیک[۱۷] (رسوب چربی در دیواره عروق) داشته و در بیماران مبتلا به

17. Atherogenic



مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

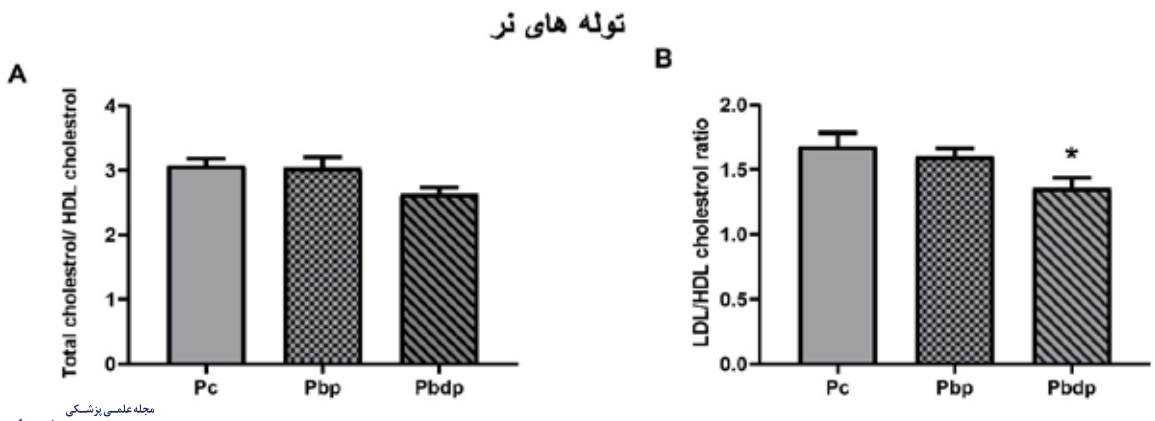
تصویر ۲. میزان پروفایل لیپیدی در توله‌های بالغ نر به دنبال HIIT مادری
A: میزان سرمی**HDL**، B : میزان سرمی LDL، C: میزان سرمی تری‌گلیسیرید، D: میزان سرمی کلسترول، Pc: فرزندان گروه کنترل، PbP: فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری و PbdP: فرزندان گروه تمرین قبل و هنگام بارداری. * به معنای P<۰/۰۵ است.



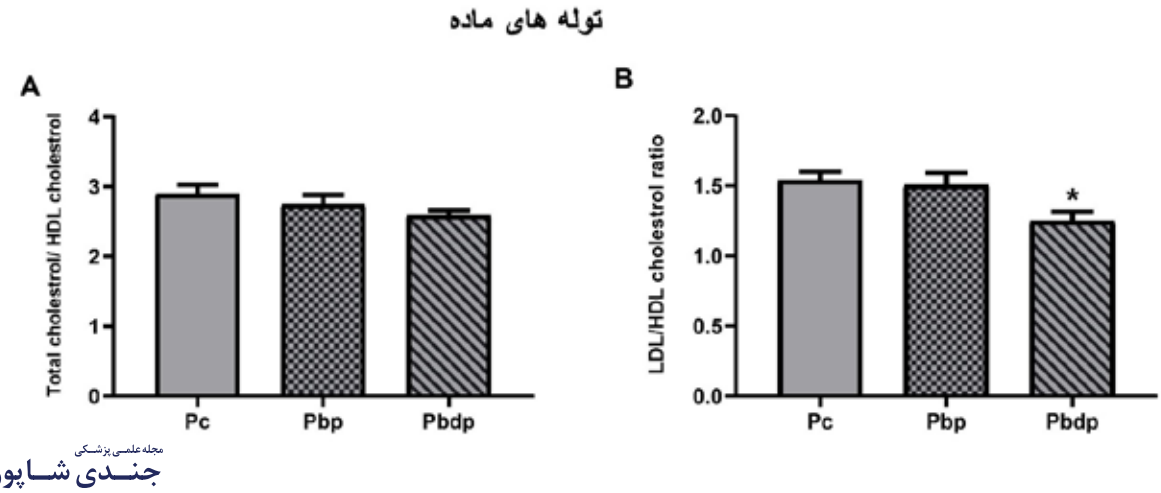
تصویر ۳. میزان پروفایل لیپیدی در توله‌های بالغ ماده به دنبال HIIT مادری
A: میزان سرمی HDL، B: میزان سرمی LDL، C: میزان سرمی تری‌گلیسیرید، D: میزان سرمی کلسترول، Pc: فرزندان گروه کنترل، PbP: فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری و PbdP: فرزندان گروه تمرین قبل و هنگام بارداری. * به معنای P<۰/۰۵ است و ** به معنای P<۰/۰۱ است.

آترواسکروز افزایش معناداری پیدا می‌کند. از طرف دیگر، HDL با انتقال و کاتابولیزه کردن کلسترول از بافت‌های محیطی به کبد [۴۱] نقش آنتی‌آتروژنیک دارد. در تحقیقی روی خرگوش‌ها مشخص شد که آزمایشات کاهنده کلسترول در دوران بارداری، تأثیرات عمیقی بر سلامت عروقی بچه‌ها در بزرگسالی ایفا می‌کند [۲۴].

در پژوهشی که روی موش‌های C57BL/6 انجام گرفت، تأثیر ورزش مادری را قبل و هنگام بارداری بر سلامت متابولیکی فرزندان بدون تغییر در ترکیب بدنی آن‌ها نشان داد [۴۲]. نتایج متفاوتی در رابطه با تأثیر رفتار مادر هنگام بارداری بر پروفایل لیپیدی فرزندان گزارش شده و هنوز سازوکارهای اساسی آن مشخص نشده است [۴۳].



تصویر ۴. میزان نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL و نسبت کلسترول LDL / HDL در توله‌های بالغ نر به دنبال HIIT مادری
Pc: فرزندان گروه کنترل، PbP: فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری و PbdP: فرزندان گروه تمرین قبل و هنگام بارداری. * به معنای P<۰/۰۵ است.



مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

تصویر ۵. میزان نسبت کلسترول تام به کلسترول HDL و نسبت کلسترول LDL / HDL در توله‌های بالغ ماده به دنبال **HIIT** مادری
Pc: فرزندان گروه کنترل، PbP: فرزندان گروه تمرین قبل از بارداری و PbdP: فرزندان گروه تمرین قبل و هنگام بارداری. * به معنای P<۰/۰۵ است.

در همین راستا، گائینی و همکاران نشان دادند که بهبود آمادگی بدنی مادر از طریق تمرین استقامتی پیش از بارداری و حفظ نسبی آن به واسطه فعالیت ورزشی در دوران بارداری می‌تواند اثرات مثبتی بر نیم‌رخ لیپیدی فرزندان، به‌ویژه جنس نر داشته باشد [۱۴]. در انسان نیز افزایش رگه‌های چربی در آئورت فرزندانی که مادر آن‌ها هنگام بارداری به کلسترول بالا مبتلا بوده‌اند، اثبات شده است [۴۴].

در این راستا، نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری می‌تواند سطوح LDL و Cho سرمی را در توله‌های بالغ مستقل از جنسیت کاهش دهد، ولی تأثیری بر HDL و TG توله‌ها ندارد. مشخص شده است که ورزش هوازی مادر هنگام بارداری قابلیت کاهش میزان هورمون رشد بند ناف جنین و همین‌طور کاهش شاخص توده بدنی نوزاد را دارد [۴۵].

یکی از مزایای ورزش در دوران بارداری کاهش توده چربی در بدو تولد است [۴۶]؛ بنابراین به نظر می‌رسد که تغییرات چربی مشاهده‌شده، درنتیجه کاهش جزئی در دسترس بودن مواد مغذی جنین است که از کاهش متناوب جریان خون رحم حین فعالیت نشئت می‌گیرد [۴۷]. علاوه بر این، در این تحقیق تمرین تناوبی شدید مادری نتوانست میزان HDL سرمی فرزندان را دستخوش تغییر قرار دهد که شاید بتوان حصول این نتیجه را با این نکته مرتبط دانست که HDL به سختی به تمرین واکنش نشان می‌دهد و بیشتر به رژیم غذایی و حجم تمرین وابسته است [۴۸، ۴۹].

با توجه به اهمیت نسبت‌های Total cholesterol / HDL cholesterol و LDL / HDL cholesterol به عنوان یك معیار پیش‌بینی‌کننده مناسب در جهت سلامت قلبی [۵۰]، در این پژوهش نسبت‌های یادشده نیز ارزیابی شدند. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین تناوبی شدید مادر قبل و هنگام بارداری می‌تواند با کاهش معنادار نسبت LDL / HDL cholesterol. به بهبود سلامت قلبی عروقی فرزندان بالغ منجر شود. همچنین تمرین تناوبی شدید مادری اگرچه باعث کاهش میزان کلسترول تام به HDL شد، اما این کاهش معنادار نبود.

بنابراین با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید مادری قبل و هنگام بارداری، بدون تأثیر بر وزن تولد و با کاهش سطوحی سرمی Cho، LDL و LDL / HDL cholesterol در توله‌های نر و ماده (مستقل از جنسیت) می‌تواند باعث تولد فرزندانی سالم در بزرگسالی شود.

نتیجه‌گیری

می‌توان تمرین تناوبی شدید را به عنوان یک آزمایش محیطی مناسب قبل و هنگام بارداری معرفی کرد که با تغییر مناسب محیط رحمی به تولد فرزندانی با ریسک کمتر ابتلا به بیماری‌های مزمن در بزرگسالی کمک می‌کند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تمام آزمایشات حیوانی بر اساس دستورالعمل‌های انجمن ملی حمایت از حیوانات آزمایشگاهی انجام و مراحل نگهداری موش‌ها و قربانی کردن آن‌ها، مورد تأیید بازرس مطالعات حیوانی ایران قرار گرفت. همچنین این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان قرار گرفته است (کد اخلاقی: IR.UMSHA.REC 1397.528).

حامی مالی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری نویسنده اول در گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران است.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان به یک اندازه در نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

References

[1] Bernal AB, Vickers MH, Hampton MB, Poynton RA, Sloboda DM. Maternal undernutrition significantly impacts ovarian follicle number and increases ovarian oxidative stress in adult rat offspring. PLoS One. 2010; 5(12):e15558. [DOI:10.1371/journal.pone.0015558] [PMID] [PMCID]

[2] Moczek AP, Sultan S, Foster S, Ledón-Rettig C, Dworkin I, Nijhout HF, et al. The role of developmental plasticity in evolutionary innovation. Proc Biol Sci. 2011; 278(1719):2705-13. [DOI:10.1098/rspb.2011.0971] [PMID] [PMCID]

[3] Li X, Zhang M, Pan X, Xu Z, Sun M. "Three Hits" hypothesis for developmental origins of health and diseases in view of cardiovascular abnormalities. Birth Defects Res. 2017; 109(10):744-57. [DOI:10.1002/bdr2.1037] [PMID]

[4] Velazquez M, Smith C, Smyth N, Osmond C, Fleming T. Advanced maternal age causes adverse programming of mouse blastocysts leading to altered growth and impaired cardiometabolic health in post-natal life. Hum Reprod. 2016; 31(9):1970-80. [DOI:10.1093/humrep/dew177] [PMID] [PMCID]

[5] Gaeini AA, Shafiei Neek L, Choobineh S, Baghaban Eslaminejad M, Satarifard S, Sayahpour FA, et al. Preconception endurance training with voluntary exercise during pregnancy positively influences on remodeling markers in female offspring bone. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29(22):3634-40. [DOI:10.3109/14767058.2016.1140140] [PMID]

[6] Liu J, Lee I, Feng H-Z, Galen SS, Hüttemann PP, Perkins GA, et al. Aerobic exercise preconception and during pregnancy enhances oxidative capacity in the hindlimb muscles of mice offspring. J Strength Cond Res. 2018; 32(5):1391-403. [DOI:10.1519/JSC.0000000000002416] [PMID] [PMCID]

[7] West N, Crume T, Maligie M, Dabelea D. Cardiovascular risk factors in children exposed to maternal diabetes in utero. Diabetologia. 2011; 54(3):504-7. [DOI:10.1007/s00125-010-2008-1] [PMID] [PMCID]

[8] Dodson RB, Rozance PJ, Fleenor BS, Petrash CC, Shoemaker LG, Hunter KS, et al. Increased arterial stiffness and extracellular matrix reorganization in intrauterine growth-restricted fetal sheep. Pediatr Res. 2013; 73(2):147-54. [DOI:10.1038/pr.2012.156] [PMID] [PMCID]

[9] Gademan MG, van Eijsden M, Roseboom TJ, van der Post JA, Stronks K, Vrijkotte TG. Maternal prepregnancy body mass index and their children's blood pressure and resting cardiac autonomic balance at age 5 to 6 years. Hypertension. 2013; 62(3):641-7. [DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01511] [PMID]

[10] Seng JS, Low LK, Sperlich M, Ronis DL, Liberzon I. Post-traumatic stress disorder, child abuse history, birthweight and gestational age: A prospective cohort study. BJOG. 2011; 118(11):1329-39. [DOI:10.1111/j.1471-0528.2011.03071.x] [PMID] [PMCID]

[11] Ko T-J, Tsai L-Y, Chu L-C, Yeh S-J, Leung C, Chen C-Y, et al. Parental smoking during pregnancy and its association with low birth weight, small for gestational age, and preterm birth offspring: A birth cohort study. Pediatr Neonatol. 2014; 55(1):20-7. [DOI:10.1016/j.pedneo.2013.05.005] [PMID]

[12] Boonpattrawong N, Golbidi S, Laher I, Devlin A. Maternal exercise improves glucose homeostasis and vascular health in male offspring. Atheroscler Suppl. 2018; 32:16. [DOI:10.1016/j.atherosclerosissup.2018.04.048]

[13] Boonpattrawong N, Tai D, Aleliunas R, Devlin A. Maternal obesity and exercise programs cardiovascular health in offspring. Can J Cardiol. 2016; 32(10):S233. [DOI:10.1016/j.cjca.2016.07.374]

[14] Gaeini AA, Shafiei Neek L, Choobineh S, Baghaban Eslaminejad M, Satarifard S, Mousavi SN. [The effects of the preconception endurance exercise training and voluntary exercise activity during pregnancy in C57BL/6 mice on lipid profile of the adult offspring (Persian)]. Arak Med Univ J. 2016; 19(107):68-79. http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-4041-.pdf

[15] WHO. Global tuberculosis report 2013. Geneva: World Health Organization; 2013. https://apps.who.int/iris/handle/10665/91355

[16] Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Summary of American Heart Association diet and lifestyle recommendations revision 2006. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006; 26(10):2186-91. [DOI:10.1161/01.ATV.0000238352.25222.5e] [PMID]

[17] Ryu W-S, Schellingerhout D, Jeong S-W, Nahrendorf M, Kim D-E. Association between serum lipid profiles and early neurological deterioration in acute ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016; 25(8):2024-30. [DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.05.009] [PMID]

[18] Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Mahfooz N, Carl E, Drake A, Schneider J, et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. J Neuroinflammation. 2011; 8:127. [DOI:10.1186/1742-2094-8-127] [PMID] [PMCID]

[19] Schiff L, Schubert WK, McAdams AJ, Spiegel EL, O'Donnell JF. Hepatic cholesterol ester storage disease, a familial disorder: I. clinical aspects. Am J Med. 1968; 44(4):538-46. [DOI:10.1016/0002-9343(68)90054-5]

[20] Taskinen M-R. Type 2 diabetes as a lipid disorder. Curr Mol Med. 2005; 5(3):297-308. [DOI:10.2174/1566524053766086] [PMID]

[21] Nazıroğlu M, Güler M, Özgül C, Saydam G, Küçükayaz M, Sözbir E. Apple cider vinegar modulates serum lipid profile, erythrocyte, kidney, and liver membrane oxidative stress in ovariectomized mice fed high cholesterol. J Membr Biol. 2014; 247(8):667-73. [DOI:10.1007/s00232-014-9685-5] [PMID]

[22] Dosti M. [Isolation of HDL-2 and HDL-3 and assesment of concentration of Cholestrol (Persian)]. Tehran Univ Med J. 1997; 55(6):7-12. http://tumj.tums.ac.ir/article-1-1606-fa.html

[23] Abdolah Pour A, Rajabi H, Gaeini AA, Sofiabadi M, Khaledi N. [The effect of aerobic exercise during pregnancy on vascular BCL-2, BAX and eNOS gene expression in adult male offspring rat (Persian)]. Razi J Med Sci. 2019; 26(5):56-66. http://rjms.iums.ac.ir/article-1-5430-en.html

[24] Palinski W, D'Armiento FP, Witztum JL, De Nigris F, Casanada F, Condorelli M, et al. Maternal hypercholesterolemia and treatment during pregnancy influence the long-term progression of atherosclerosis in offspring of rabbits. Circ Res. 2001; 89(11):991-6. [DOI:10.1161/hh2301.099646] [PMID]

[25] Zarbaf R, Abdolah Pour A. [The effect of aerobic exercise before and during pregnancy on vascular BAX/ BCL-2 gene expression in adult male offspring rat (Persian)]. Jundishapur Sci Med J. 2020; 18(5):417-34. https://www.sid.ir/fa/Journal/ViewPaper.aspx?ID=539467

[26] Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. Cardiovasc Res. 2008; 81(4):723-32. [DOI:10.1093/cvr/cvn332] [PMID] [PMCID]

[27] Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes J-B, Skomedal T, Wisløff U, et al. Moderate vs. high exercise intensity: Differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. Cardiovasc Res. 2005; 67(1):161-72. [DOI:10.1016/j.cardiores.2005.03.010] [PMID]

[28] Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. PloS One. 2015; 10(11):e0143095. [DOI:10.1371/journal.pone.0143095] [PMID] [PMCID]

[29] Mendes OC, Sugizaki MM, Campos DS, Damatto RL, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, et al. Exercise tolerance in rats with aortic stenosis and ventricular diastolic and/or systolic dysfunction. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(1):44-51. [DOI:10.1590/S0066-782X2012005000112] [PMID]

[30] Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. Physiol Behav. 2018; 184:6-11. [DOI:10.1016/j.physbeh.2017.10.027] [PMID]

[31] Klein CP, dos Santos Rodrigues K, Hözer RM, de Sá Couto-Pereira N, Saccomori AB, Dal Magro BM, et al. Swimming exercise before and during pregnancy: Promising preventive approach to impact offspring's health. Int J Dev Neurosci. 2018; 71:83-93. [DOI:10.1016/j.ijdevneu.2018.08.009] [PMID]

[32] Harris JE, Baer LA, Stanford KI. Maternal exercise improves the metabolic health of adult offspring. Trends Endocrinol Metab. 2018; 29(3):164-77. [DOI:10.1016/j.tem.2018.01.003] [PMID] [PMCID]

[33] Eclarinal JD, Zhu S, Baker MS, Piyarathna DB, Coarfa C, Fiorotto ML, et al. Maternal exercise during pregnancy promotes physical activity in adult offspring. FASEB J. 2016; 30(7):2541-8. [DOI:10.1096/fj.201500018R] [PMID] [PMCID]

[34] Barker DJ. In utero programming of chronic disease. Clin Sci (Lond). 1998; 95(2):115-28. [DOI:10.1042/CS19980019]

[35] Beeson JH, Blackmore HL, Carr SK, Dearden L, Duque-Guimarães DE, Kusinski LC, et al. Maternal exercise intervention in obese pregnancy improves the cardiovascular health of the adult male offspring. Mol Metab. 2018; 16:35-44. [DOI:10.1016/j.molmet.2018.06.009] [PMID] [PMCID]

[36] Hopkins SA, Baldi JC, Cutfield WS, McCowan L, Hofman PL. Effects of exercise training on maternal hormonal changes in pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 74(4):495-500. [DOI:10.1111/j.1365-2265.2010.03964.x] [PMID]

[37] Raipuria M, Hardy G, Bahari H, Morris M. Maternal obesity regulates gene expression in the hearts of offspring. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015; 25(9):881-8. [DOI:10.1016/j.numecd.2015.05.011] [PMID]

[38] Chung E, Joiner HE, Skelton T, Looten KD, Manczak M, Reddy PH. Maternal exercise upregulates mitochondrial gene expression and increases enzyme activity of fetal mouse hearts. Physiol Rep. 2017; 5(5):e13184. [DOI:10.14814/phy2.13184] [PMID] [PMCID]

[39] White CR, Datta G, Giordano S. High-density lipoprotein regulation of mitochondrial function. Adv Exp Med Biol. 2017; 982:407-29. [DOI:10.1007/978-3-319-55330-6_22] [PMID] [PMCID]

[40] Vega RB, Brouwers B, Parsons SA, Stephens NA, Pino MF, Hodges A, et al. An improvement in skeletal muscle mitochondrial capacity with short-term aerobic training is associated with changes in Tribbles 1 expression. Physiol Rep. 2020; 8(12):e14416. [DOI:10.14814/phy2.14416] [PMID] [PMCID]

[41] Schaefer EJ, Eisenberg S, Levy RI. Lipoprotein apoprotein metabolism. J Lipid Res. 1978; 19(6):667-87. [DOI:10.1016/S0022-2275(20)41267-2]

[42] Carter LG, Lewis KN, Wilkerson DC, Tobia CM, Ngo Tenlep SY, Shridas P, et al. Perinatal exercise improves glucose homeostasis in adult offspring. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2012; 303(8):E1061-8. [DOI:10.1152/ajpendo.00213.2012] [PMID] [PMCID]

[43] Ros P, Díaz F, Freire-Regatillo A, Argente-Arizón P, Barrios V, Argente J, et al. Sex differences in long-term metabolic effects of maternal resveratrol intake in adult rat offspring. Endocrinology. 2020; 161(8):bqaa090. [DOI:10.1210/endocr/bqaa090] [PMID]

[44] Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G, et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. J Clin Invest. 1997; 100(11):2680-90. [DOI:10.1172/JCI119813] [PMID] [PMCID]

[45] Hopkins SA, Baldi JC, Cutfield WS, McCowan L, Hofman PL. Exercise training in pregnancy reduces offspring size without changes in maternal insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(5):2080-8. [DOI:10.1210/jc.2009-2255] [PMID]

[46] Clapp 3rd JF. Morphometric and neurodevelopmental outcome at age five years of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. J Pediatr. 1996; 129(6):856-63. [DOI:10.1016/S0022-3476(96)70029-X]

[47] Clapp 3rd JF. The effects of maternal exercise on fetal oxygenation and feto-placental growth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003; 110(S1):S80-5. [DOI:10.1016/S0301-2115(03)00176-3]]

[48] Lalonde L, Gray-Donald K, Lowensteyn I, Marchand S, Dorais M, Michaels G, et al. Comparing the benefits of diet and exercise in the treatment of dyslipidemia. Prev Med. 2002; 35(1):16-24. [DOI:10.1006/pmed.2002.1052] [PMID]

[49] Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J, Ehsani Far M. [Effect of three different exercise training modalities on blood lipid profile, fetuin-A, and fibroblast growth factor 21 (FGF-21) in visceral adipose tissue of obese rats (Persian)]. Jundishapur Sci Med J. 2020; 19(1):109-22 [DOI:10.22118/JSMJ.2020.209748.1923]

[50] Kinosian B, Glick H, Preiss L, Puder KL. Cholesterol and coronary heart disease: Predicting risks in men by changes in levels and ratios. J Investig Med. 1995; 43(5):443-50. [PMID]