

## بررسی و مقایسه اثرات ۸ هفته تمرینات مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> بر سائیتوکاین‌های التهابی مردان چاق میان‌سال مبتلا به پرفشارخونی

مهدی حکیمی<sup>۱</sup>، معرفت سیاهکوهیان\*<sup>۲</sup>، لطفعلی بلبلی<sup>۳</sup>، داریوش شیخ‌الاسلامی وطنی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۰۶/۱۹ تاریخ پذیرش ۱۳۹۶/۰۹/۰۳

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** هدف از این پژوهش بررسی و مقایسه اثرات ۸ هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> بر شاخص‌های التهابی مردان میان‌سال چاق مبتلا به پرفشارخونی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش ۶۳ مرد داوطلب میان‌سال چاق (با میانگین سنی ۳۹/۸۵±۲/۸ سال و BMI= ۳۱/۶±۱/۷) مبتلا به پرفشارخونی به صورت تصادفی به ۶ گروه تمرین مقاومتی همراه ویتامین-D (۱۱ نفر، R+D)، تمرین مقاومتی همراه دارونما (۱۲ نفر، R+P)، تمرین استقامتی همراه ویتامین-D (۹ نفر، E+D)، تمرین استقامتی همراه دارونما (۱۱ نفر، E+P)، ویتامین-D (۱۰ نفر، D) و کنترل (۱۰ نفر، C، بدون مداخله) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل اجرای تمرینات استقامتی با شدت و مدت فزاینده و تمرینات مقاومتی با شدت ۸۰ درصد از یک تکرار بیشینه بود که سه جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا گردید. گروه‌های مکمل روزانه ۳۰۰۰ واحد ویتامین D و گروه‌های دارونما به همان مقدار مال‌تودکسترین مصرف می‌کردند. فشارخون و نمونه‌های خونی قبل از شروع تمرین و ۳۶ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** در تمامی گروه‌های مداخله‌ای به‌طور معنی‌داری میزان سرم اینترلوکین-۸ و اینترلوکین-۴ به ترتیب کاهش و افزایش یافتند. همچنین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به‌طور معنی‌داری در گروه‌های تمرینی کاهش یافت. علاوه بر این، مقایسه نتایج بین گروهی نشان داد که در پس‌آزمون فقط در فشارخون سیستولی اختلاف معنی‌داری به نفع گروه E+D وجود دارد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** اجرای ۸ هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> باعث کاهش التهاب و فشارخون مردان چاق پرفشارخون شد، اما میزان اثرگذاری تمرینات استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> بر فشارخون سیستولی به‌طور محسوسی بهتر بود.

**کلمات کلیدی:** التهاب، فشارخون، تمرینات مقاومتی، تمرینات استقامتی، ویتامین D

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هشتم، شماره دهم، ص ۶۷۲-۶۵۹، دی ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: اردبیل، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، تلفن: ۰۹۱۴۴۵۱۱۴۳۵، ۰۴۵-۰۴۵۶-۳۳۵۲۰

Email: Marefat\_Siahkuhian@yahoo.com

### مقدمه

مساوی یا بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه باشد، به‌عنوان پرفشارخونی تعریف می‌شود (۲). افزایش فشارخون باعث آسیب به بافت پوششی داخلی دیواره عروق و سلول‌های اندوتلیال می‌شود که این عامل باعث سفت شدن دیواره عروق شده و در نتیجه عروق خاصیت اتساع

پرفشارخونی<sup>۵</sup> یکی از شایع‌ترین بیماری‌های بالینی و از عوامل مهم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های مزمن کلیوی و سکتته‌های مغزی محسوب می‌گردد (۱). اگر فشارخون سیستولی مساوی یا بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولی

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی قلب و عروق و تنفس، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل

<sup>۲</sup> استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل

<sup>۴</sup> دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج

<sup>۵</sup> Hypertension

افزایش بیان اینترلوکین-۸ می‌تواند یکی از عوامل ابتلا به پرفشارخونی باشد (۱۵). التهاب حاصل تعامل فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی است (۱۶)، به طوری که در مقابل عوامل پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۸، عوامل ضدالتهابی از جمله اینترلوکین-۴ نیز وجود دارند که التهاب را متوقف و سرکوب می‌کنند (۱۷). اینترلوکین-۴ یک سایتوکاین چند وجهی است که توسط لنفوسیت‌های T، بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها ترشح می‌شود (۱۷). نشان داده شده است که اینترلوکین-۴ با مهار تولید واسطه‌های پیش‌التهابی مانند TNF- $\alpha$  و IL-1 از مونوسیت‌ها، التهاب را سرکوب می‌کند (۱۷).

پژوهش‌گران بر این باورند که می‌توان التهاب را با رژیم غذایی سالم و فعالیت‌های ورزشی منظم به طور مؤثری کنترل و یا کاهش داد و از اثرات آن در راستای بهبود نوع بیماری استفاده نمود (۱۸). در زمینه اثرگذاری فعالیت‌های ورزشی به خصوص تمرینات مقاومتی و استقامتی بر التهاب مطالعاتی انجام شده‌اند و نتایج ضد و نقیضی را گزارش کرده‌اند، به طوری که ایرنبرگ و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۶) گزارش کردند که ۱۵ هفته اجرای تمرینات مقاومتی تأثیری بر عوامل پیش‌التهابی از جمله IL-8 ندارد (۱۹). همچنین فورتی و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۷) نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند (۲۰). اما در مقابل دارنلس و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۱۶) کاهش IL-8 و عوامل پیش‌التهابی را در جریان تمرینات استقامتی گزارش کردند (۲۱). به علاوه رحیمی و شکرنازاد (۲۰۱۷) نیز کاهش التهاب را با افزایش IL-4 در اثر اجرای تمرینات مقاومتی گزارش کردند (۲۲). از طرفی نیز حکیمی و همکاران (۱۳۹۴) کاهش فشارخون را در اثر اجرای تمرینات استقامتی و مقاومتی در افراد پرفشارخون گزارش کردند (۲).

علاوه بر تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر التهاب و فشارخون، نقش عوامل تغذیه‌ای مانند مکمل ویتامین D نیز در این زمینه حائز اهمیت است. ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است که از پیش‌سازهای هورمونی (پروهورمون) محسوب می‌شود که توسط مواد غذایی و نورخورشید وارد بدن می‌شود و دارای دو شکل مهم D<sub>2</sub> (ارگوکلسیفرول) و D<sub>3</sub> (کولکلسیفرول) است (۲۳). پژوهش‌گران بر این باورند که مکمل یاری با D<sub>3</sub> مؤثرتر از D<sub>2</sub> در افزایش غلظت سرمی ویتامین D می‌باشد (۲۳). میزان پلاسمایی ویتامین D در افراد چاق نسبت به افراد دیگر پایین‌تر است چراکه این ویتامین محلول در چربی بوده و با توجه به افزایش توده چربی بدن میزان پلاسمایی آن کاهش می‌یابد (۲۴). برخی از محققان نیز به نقش

و انقباض‌پذیری خود را کاهش می‌دهند که به دنبال آن انواع بیماری‌های عروقی اتفاق خواهند افتاد (۳).

چاقی و افزایش توده چربی یکی از عوامل ابتلا به پرفشارخونی است (۴). چاقی باعث افزایش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین، تغییرات ساختاری کلیه، افزایش جریان خون، کاهش وازودیلاسیون، هایپرتروفی بطن چپ و تولید آدیپوکاین‌هایی مانند لپتین می‌شود که از این طریق می‌تواند باعث افزایش فشارخون شود (۵). به نظر می‌رسد ترکیب چاقی با فشارخون بالا، یک ترکیب قوی و خطرناک باشد، بنابراین نیاز به مطالعه و درمان آن به طور جدی احساس می‌شود. علاوه بر این، چاقی با التهاب نیز در ارتباط است (۶). التهاب یک فرآیند پیچیده است که در آن، سلول‌ها و عوامل دفاعی بدن با روشی خاص بافت‌ها را در برابر آسیب‌های مختلف محافظت می‌کنند (۷). البته التهاب ناشی از چاقی از نوع سیستمیک و مزمن می‌باشد و با التهاب حاصل از عفونت و پاسخ‌های سیستم ایمنی متفاوت می‌باشد (۸). همچنین فشارخون بالا با التهاب سیستمیک در ارتباط است، به گونه‌ای که رهایش عوامل پیش‌التهابی مانند فاکتور تومور نکروز دهنده آلفا (TNF- $\alpha$ ) از طریق تحریک رهایش آنژیوتانسین نوع دوم (Ang II) با ایجاد پرفشارخونی همراه است و عوامل التهابی نیز مانند سلکتین‌ها از طریق کاهش سنتز یا افزایش تجزیه نیتریک اکساید (NO) یا افزایش گونه‌های اکسیژنی فعال (ROS) موجب بدعمل کردن اندوتلیال، کاهش اتساع عروقی و افزایش انقباض عروقی و در نتیجه افزایش پرفشارخونی می‌شود (۹). با معرفی این روند، با اقدامات ضدالتهابی و بهبود عملکرد اندوتلیال، می‌توان فشارخون را در بیماران مبتلا به پرفشارخونی پایین آورد (۱۰).

یکی از اجزای سیستم ایمنی که نقش مهمی را در التهاب ایفا می‌کند، سایتوکاین‌ها هستند. از مهم‌ترین سایتوکاین‌های عملیاتی می‌توان به کموکاین‌ها اشاره کرد که از پروتئین‌های ترشحی با وزن مولکولی پایین ساخته شده‌اند که علاوه بر فرآیند التهاب می‌توانند در فرآیندهای فیزیولوژیک و پاتولوژیک نقش اساسی داشته باشند (۱۱). کموکاین‌ها به‌ویژه اینترلوکین-۸ که در تومورها، بافت استرومال و سلول‌های اندوتلیال القا می‌شود، نقش بارزی در رشد تومور و متاساز دارد (۱۲). تحقیقات نشان داده‌اند که اینترلوکین-۸ دارای اثرات پیش‌التهابی فراوانی است و به وسیله سلول‌های طبیعی از قبیل فیبروبلاست‌ها و مونوسیت‌ها ترشح می‌شود (۱۳). چاقی با افزایش بیان کموکاین در بافت چربی همراه است که ممکن است غلظت اینترلوکین-۸ در حال گردش را افزایش دهد بنابراین افراد چاق میزان اینترلوکین-۸ بیشتری را دارند (۱۴). از طرفی نیز

<sup>3</sup>. Dorneles et al

<sup>1</sup>. Ernberg et al

<sup>2</sup>. Forti et al

ویتامین D در التهاب (۲۵، ۲۶) و همچنین فشارخون (۲۷) اشاره کرده‌اند.

بنابراین با توجه به اثرگذاری تمرینات مقاومتی و استقامتی بر التهاب سیستمیک و فشارخون، و همچنین تأثیرگذاری عوامل تغذیه‌ای از جمله ویتامین D در این زمینه، به نظر می‌رسد ترکیب این تمرینات ورزشی با مکمل ویتامین D بتواند یک استراتژی باشد تا اثرات بهتری بر التهاب در افراد چاق مبتلا به پرفشارخونی حاصل آید و همچنین در این راستا نیاز است تا به‌طور هم‌زمان اثرات شیوه‌های تمرینات استقامتی و مقاومتی نیز در مقابل هم مقایسه شوند تا روش مناسب‌تر انتخاب شود که در این زمینه محققین این پژوهش تا جایی که جستجو کردند مطالعه‌ای به‌دین شکل پیدا نکردند، بنابراین پژوهش حاضر باهدف بررسی و مقایسه تأثیر تمرینات مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D بر سایتوکاین‌های پیش و ضدالتهابی با رویکرد تعدیل فشارخون در افراد چاق میان‌سال مبتلا به پرفشارخونی صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر، پژوهشی کاربردی از نوع نیمه تجربی است که به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما اجرا شد که در آن از طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون با گروه کنترل استفاده نمودیم. جامعه‌ی آماری این پژوهش مردان مبتلا به فشارخون بالا در سال ۱۳۹۵ بودند که به مراکز درمانی شهرستان مریوان (کردستان) مراجعه کرده بودند. پس از فراخوان و اطلاع‌رسانی به این افراد بیمار، تعداد ۸۱ نفر آمادگی خود را برای شرکت در این پژوهش اعلام کردند که در این میان ۷۲ نفر حائز شرایط ورود به این پژوهش بودند که متأسفانه در روند اجرای کار نیز (در هفته‌های اول و دوم) تعداد ۹ نفر به‌دلایل مختلف از ادامه همکاری انصراف دادند و درنهایت، تعداد ۶۳ نفر که به‌صورت هدف-مند انتخاب شده بودند، نمونه‌ی آماری این پژوهش را تشکیل دادند. قابل‌ذکر است که حجم نمونه یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود، چراکه در این پژوهش آزمودنی‌ها باید افرادی باشند که به عارضه پرفشارخونی مبتلا بوده و همچنین به شرکت در برنامه‌های تمرینی تمایل داشته باشند، بنابراین با توجه به پژوهش‌های صورت گرفته معتبر در این زمینه (۱۸، ۲۲) و همچنین مشورت با کارشناسان آماری، به‌کارگیری حداقل ۱۰ نفر در هر گروه مناسب تشخیص داده شد. شرایط ورود افراد به‌عنوان آزمودنی در این پژوهش عبارت بود از غیرورزشکار بودن، داشتن دامنه سنی ۳۵-۴۵

سال، چاق بودن و همچنین داشتن فشارخون بالا بود و علاوه بر این معیارهای خروج آزمودنی‌ها از این مطالعه؛ مصرف دخانیات، ابتلا به بیماری‌های دیگری از جمله ناراحتی‌های تنفسی، دیابت، ناراحتی-های گوارشی و کلیوی، مصرف داروهای کاهش دهنده فشارخون در زمان اجرای پژوهش و همچنین عدم حضور منظم در طول دوره تمرینی بود.

یک هفته قبل از شروع پروتکل‌های تمرینی، در یک جلسه توجیهی کلیه برنامه‌ها، مزایا و خطرات احتمالی، شیوه صحیح اجرای تمرینات مقاومتی و استقامتی برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و همچنین با توجه به مداخله تمرینی و دارویی ویتامین D در این پژوهش و جلوگیری از اثرات تداخلی با دیگر داروها از آزمودنی‌ها درخواست شد که در طول دوره تمرینی از مصرف هر نوع دارو به-خصوص داروهای کاهش دهنده فشارخون، اجتناب نمایند و در صورت مصرف گزارش کنند (۲). البته قابل‌ذکر است که در جریان اجرای پژوهش کلیه‌ی آزمودنی‌ها تحت نظر پزشک متخصص کنترل می‌شدند تا از بروز هر نوع خطرات احتمالی جلوگیری شود. علاوه بر این در این جلسه به آزمودنی‌ها اطمینان خاطر داده شد که اطلاعات شخصی آن‌ها در نزد پژوهش‌گران به‌صورت محرمانه حفظ خواهد شد و درنهایت به‌صورت کلی گزارش می‌شود و به آنان نیز این اختیار داده شد که در هر مرحله از تمرین بتوانند در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری انصراف دهند. همچنین در پایان این جلسه به همه آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه داده شد تا به‌صورت آگاهانه و داوطلبانه آمادگی خود را برای شرکت در پروتکل‌های تمرینی اعلام کنند. پس از آشنایی آزمودنی‌ها با مراحل اجرای کار، به‌صورت تصادفی به شش گروه تقسیم شدند. همان‌طور که قبلاً نیز اشاره گردید در ابتدای کار ۷۲ نفر آزمودنی به‌کارگیری شدند اما در دو هفته نخست تعداد ۹ نفر از روند ادامه کار خارج شدند و درنهایت ۶۳ نفر تا پایان کار شرکت داشتند که در گروه‌های تمرین مقاومتی همراه با مصرف ویتامین-D (۱۱ نفر، R<sup>1</sup>+D)، گروه تمرین مقاومتی همراه با مصرف دارونما (۱۲ نفر، R+P<sup>۲</sup>)، گروه تمرین استقامتی همراه با مصرف ویتامین-D (۹ نفر، E<sup>۳</sup>+D)، گروه تمرین استقامتی همراه با مصرف دارونما (۱۱ نفر، E+P)، گروه فقط مصرف ویتامین-D (۱۰ نفر، D) و گروه کنترل (۱۰ نفر، C<sup>۴</sup>، بدون مداخله).

پروتکل تمرینی شامل ۸ هفته اجرای تمرینات مقاومتی و استقامتی بود که سه جلسه در هفته برگزار می‌شد. برنامه تمرینات مقاومتی شامل اجرای حرکات پرس سینه، زیر بغل لت، پشت بازو ایستاده با ماشین، جلو پا ماشین و پشت پا ماشین بود. بعد از

3. Endurance training (E)

4. Control (C)

1. Resistance training (R)

2. Placebo (P)

زهراوی ساخت کشور ایران بود که از مراکز معتبر پخش دارویی تهیه گردید.

به منظور ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون (پس از ۸ هفته تمرین) جمع‌آوری شدند؛ به طوری که در مرحله پیش‌آزمون یعنی یک روز قبل از شروع برنامه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه خونی در فاصله زمانی ۸ الی ۹ صبح توسط تکنسین آزمایشگاهی و با رعایت نکات استریل از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها در حالت نشسته، با حجم ۵ سی‌سی گرفته شد و همچنین در مرحله پس‌آزمون نیز جهت جلوگیری از تأثیر حاد تمرین بر متغیرهای مورد مطالعه پس از گذشت ۳۶ ساعت از آخرین جلسه تمرینی مانند مرحله پیش‌آزمون بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در همان بازه زمانی ۸ الی ۹ صبح خون‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌های خونی را بلافاصله در یونولیت محتوی یخ خشک در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری کردیم و به یکی از آزمایشگاه‌های معتبر برای سنجش و آنالیز بیوشیمیایی انتقال دادیم. جهت جداسازی سرم، سانتریفیوژ نمونه‌های خونی با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه صورت گرفت. سطح سرمی فاکتورهای IL-4 و IL-8 با استفاده از کیت‌های انسانی ساخت کشور چین (Hangzhou Eastbiopharm co. Ltd) تحت لیسانس امریکا که از طریق شرکت تروند سینا تجهیز تهیه شدند، به روش الایزا با استفاده از دستگاه الایزایدر محصول شرکت پیشتاز طب مورد سنجش قرار گرفتند؛ به طوری که کیت IL-8 دارای دامنه سنجش ۵ ng/l تا ۱۰۰۰ ng/l و حساسیت ۲/۵۱ ng/l و همچنین کیت IL-4 نیز دارای دامنه سنجش ۰/۵ ng/l تا ۱۰۰ ng/l و حساسیت ۰/۲۷ ng/l بودند. همچنین ضریب تغییرات درون سنجی و برون سنجی این کیت‌ها به ترتیب کم‌تر از ۱۲ درصد و ۱۰ درصد بود.

کلیه‌ی داده‌ها برای تعیین طبیعی بودن توزیع با استفاده از روش شاپیرو-ویلک و یکسان بودن واریانس‌ها نیز با استفاده از آزمون لوین مورد بررسی قرار گرفتند. جهت بررسی تغییرات درون گروهی (بررسی اثرات زمان) و بین گروهی (بررسی اثرات گروه) از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری (Repeated Measures) استفاده کردیم (اثر تعاملی زمان و گروه) که با توجه معنی‌داری تغییرات درون گروهی از آزمون تی همبسته و همچنین معنی‌داری تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-Way ANOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده کردیم. تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

آشناسازی آزمودنی‌ها با شیوه صحیح اجرای حرکات توسط مربی تمرینی، آزمون یک تکرار بیشینه در مورد تمامی حرکات برنامه مقاومتی جهت اعمال شدت تمرینی از آزمودنی‌ها گرفته شد. این برنامه با رعایت اصل اضافه بار در ۳ نوبت ۸ تکراری، با شدت ۸۰ درصد از یک تکرار بیشینه و با فواصل استراحتی ۲ دقیقه‌ای بین نوبت‌ها و ۳ دقیقه‌ای بین حرکات، اجرا می‌شد. در پایان هر هفته آزمون یک تکرار بیشینه در مورد تمامی حرکات مجدداً ثبت می‌شد و شدت ۸۰ درصد با توجه به رکورد جدید اعمال می‌شد (۲). همچنین برنامه تمرین استقامتی شامل دویدن در یک سالن ورزشی بود به طوری که مدت‌زمان دویدن در جلسه اول ۲۵ دقیقه با شدت ۵۰ درصد از حداکثر ضربان قلب بیشینه بود که با افزایش سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها شدت تمرین و مدت‌زمان دویدن نیز به تدریج افزایش می‌یافت و این روند تا جایی ادامه داشت که شدت تمرین در جلسه آخر به ۷۰ درصد از حداکثر ضربان قلب بیشینه و مدت‌زمان دویدن نیز تقریباً به ۴۵ دقیقه رسید (۲). آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی، ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی بدن و در پایان هر جلسه فعالیت نیز، ۵ دقیقه سرد کردن انجام می‌دادند. حداکثر ضربان قلب بیشینه با استفاده از فرمول زیر جهت تعیین شدت تمرین استقامتی، از آزمودنی‌ها گرفته شد (۲).

$$\text{سن} \times 0.17 - 20.8 = \text{حداکثر ضربان قلب بیشینه}$$

جهت اندازه‌گیری فشارخون، فشارخون سیستولی و دیاستولی هر فرد دو بار با فاصله زمانی حداقل ۱۰ دقیقه در حالت نشسته با استفاده از فشارسنج دیجیتالی ایزی لایف (Easy Life) مدل ۵۹۱۷ KD- ساخت کشور چین تحت لیسانس انگلیس از نوع بازویی اندازه‌گیری شد و میانگین این دو اندازه‌گیری به عنوان فشارخون هر آزمودنی در نظر گرفته شد. وزن آزمودنی‌ها بدون کفش با حداقل لباس با استفاده از ترازوی دیجیتالی Seca ساخت کشور آلمان، با دقت اندازه‌گیری ۰/۱ کیلوگرم محاسبه شد و قد نیز با استفاده از قد سنج دیواری (مدل ۴۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه، ایران با دقت  $\pm 0.1$  سانتی متر) در وضعیت ایستاده کنار دیوار بدون کفش و در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی بودند اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن (BMI) از تقسیم وزن فرد (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

آزمودنی‌ها در سه گروه مکمل روزانه میزان ۳۰۰۰ واحد ویتامین-D را به صورت کپسول مصرف می‌کردند (شب و قبل از خوابیدن) و همچنین آزمودنی‌های دو گروه دارونما نیز از دارونمای لاکتوز با رنگ و شکل و درصد گرمی مشابه ویتامین D به همان روش مصرف در گروه مکمل، دریافت می‌کردند (۲۸). قابل ذکر است که مصرف مکمل و دارونما در گروه‌های تمرینی به صورت دوسوکور بود. مکمل ویتامین-D مورد استفاده، محصول شرکت داروسازی

این در حالی است که سرم IL-4 به طور معنی داری در گروه های E+D ( $P=0/001$ )، E+P ( $P=0/003$ )، R+D ( $P=0/000$ )، R+P ( $P=0/008$ ) و D افزایش یافته است، اما در گروه C در مورد IL-8 ( $P=0/419$ ) و IL-4 ( $P=0/898$ ) تغییر معنی داری وجود ندارد.

با توجه به جدول شماره ۱، نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس با اندازه های تکراری نشان می دهد که اثر زمان معنی دار است ( $P=0/000$ ) و به دنبال آن نتایج حاصل از آزمون تی همبسته نشان داد که سرم IL-8 به طور معنی داری ( $P=0/000$ ) در گروه های E+D، R+D، R+P و D کاهش یافته است و

جدول ۱: نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه های مکرر در مورد IL-4 و IL-8 در گروه های مورد مطالعه

متغیر	گروه ها	زمان اندازه گیری		P-value	
		پیش آزمون	پس آزمون	زمان	گروه
اینترلوکین-۸ (IL-8) (نانوگرم/لیتر)	E + D	۱۹۱/۴۴±۱۵/۸۱	× ۱۷۰/۷۸±۱۳/۴۹	۰/۰۰۰	۰/۰۲۳
	E + P	۱۹۲/۹۱±۱۵/۳۳	× ۱۷۶/۰۹±۱۵/۹۵		
	R + D	۱۹۰/۶۴±۱۷/۰۹	× ۱۷۵/۲۷±۱۴/۹۱		
	R + P	۱۹۰/۵±۱۴/۱۸	× ۱۷۶/۹۲±۱۳/۰۴		
	D	۱۹۶/۷±۱۲/۸۴	× ۱۹۰/۶±۱۴/۱۹		
	C	۱۹۳/۴±۱۳/۲۲	۱۹۶/۱±۱۱/۶۸		
اینترلوکین-۴ (IL-4) (نانوگرم/لیتر)	E + D	۲۱/۶۲±۴/۷۹	× ۳۰/۹۶±۶/۶۶	۰/۰۰۴	۰/۰۴۵
	E + P	۲۳/۷۱±۴/۸۸	× ۳۰/۰۴±۵/۳۹		
	R + D	۲۲/۴۰±۴/۳۳	× ۳۰/۰۷±۵/۲۱		
	R + P	۲۴/۴۶±۵/۱۱	× ۲۹/۵۷±۴/۹۰		
	D	۲۱/۴۱±۴/۴۴	× ۲۴/۹۹±۴/۳۱		
	C	۲۲/۷۱±۵/۳۸	۲۲/۳۶±۴/۹۵		

مقادیر بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده است.

x: نشان گر وجود تفاوت معنی دار بین پیش آزمون و پس آزمون ( $P<0/05$ ).

معنی دار در IL-4 در مقایسه با گروه C می باشند. علاوه بر این در بین میزان اثرگذاری شیوه های تمرینی (مقاومتی و استقامتی) به همراه مکمل یاری ویتامین D بر سرم IL-4 و IL-8 تفاوت معنی داری وجود ندارد. همچنین در دیگر مقایسه نتایج بین گروهی تنها E+D در مقایسه با گروه D به طور معنی داری باعث کاهش بیشتر سرم IL-8 شده است.

همچنین نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس با اندازه های تکراری نشان داد که اثر گروه نیز بر سرم IL-4 و IL-8 معنی دار است، که متعاقب آن آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نیز نشان داد در پس آزمون در بین اثرگذاری مداخله ها بر سرم IL-4 ( $P=0/001$ ) و 8 ( $P=0/002$ ) تفاوت معنی دار وجود دارد، به طوری که آزمون تعقیبی بونفرونی در پس آزمون نشان می دهد (جدول ۲) که تمامی گروه های تمرینی دارای کاهش معنی داری در IL-8 و افزایش

**جدول ۲:** نتایج حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی در مورد شاخص‌های IL-4 و IL-8 در گروه‌های مورد مطالعه

اینترلوکین-۴				اینترلوکین-۸				گروه‌ها
P-value		اختلاف میانگین		P-value		اختلاف میانگین		
پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۹۱	-۲/۱	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۵/۳۱	-۱/۴۶	E + P
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۸۸	-۰/۷۸	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۴/۹۵	۰/۸۱	R + D
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۳۹	-۲/۸۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۶/۱۴	۰/۹۴	R + P
۰/۴۷۸	۱/۰۰۰	۵/۹۶	۰/۲۰	× ۰/۰۴۷	۱/۰۰۰	-۱۹/۸۲	-۵/۲۵	D E + D
× ۰/۰۱۱	۱/۰۰۰	۸/۵۹	-۱/۱	× ۰/۰۰۳	۱/۰۰۰	-۲۵/۳۲	-۱/۹۵	C
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۰/۰۳	۱/۳۲	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۰/۸۲	۲/۲۷	R + D
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۴۷	-۰/۷۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۰/۸۳	۲/۴۱	R + P
۰/۴۷۸	۱/۰۰۰	۵/۰۵	۲/۳	۰/۳۱۴	۱/۰۰۰	-۱۴/۵۱	-۳/۷۹	D E + P
× ۰/۰۲۲	۱/۰۰۰	۷/۶۸	۱/۰۱	× ۰/۰۲۷	۱/۰۰۰	-۲۰/۰۱	-۰/۴۹	C
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۵۰	-۲/۰۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۱/۶۴	۰/۱۴	R + P
۰/۴۶۳	۱/۰۰۰	۵/۰۸	۰/۹۸	۰/۲۲۴	۱/۰۰۰	-۱۵/۳۲	-۶/۰۶	D R + D
× ۰/۰۲۱	۱/۰۰۰	۷/۷۱	-۰/۳۱	× ۰/۰۱۸	۱/۰۰۰	-۲۰/۸۳	-۲/۷۶	C
۰/۶۹۷	۱/۰۰۰	۴/۵۷	۳/۰۵	۰/۳۹۰	۱/۰۰۰	-۱۳/۶۸	-۶/۲۰	D R + P
× ۰/۰۳۳	۱/۰۰۰	۷/۲۱	۱/۷۵	× ۰/۰۳۳	۱/۰۰۰	-۱۹/۱۸	-۲/۹۰	C
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۲/۶۳	-۱/۲۹	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۵/۵۰	۳/۳۰	C D

× نشان‌گر وجود تفاوت معنی‌دار ( $P < ۰/۰۵$ ).

پرفشارخونی شده است، و این در حالی است که در دو گروه C و گروه D تغییر معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۳).

علاوه بر این، ۸ هفته اجرای تمرینات استقامتی و مقاومتی به همراه مکمل یاری ویتامین D به‌طور معنی‌داری باعث کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک افراد چاق میان‌سال مبتلا به

**جدول ۳:** نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر در مورد فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه‌های مورد مطالعه

P-value		زمان اندازه‌گیری		گروه‌ها	متغیر	
زمان × گروه	گروه	زمان	پس‌آزمون			پیش‌آزمون
			× ۱۲۵/۸۹±۸/۵۵	۱۴۵/۱۱±۳/۹۲	E + D	
			× ۱۳۲/۰۹±۹/۱۹	۱۴۷/۳۶±۴/۸۶	E + P	
× ۰/۰۰۰	× ۰/۰۰۰	× ۰/۰۰۰	× ۱۳۶/۲۷±۷/۴۸	۱۴۷/۷۲±۳/۹۵	R + D	فشارخون سیستولیک
			× ۱۳۶/۶۷±۶/۹۱	۱۴۴/۹۲±۴/۸۱	R + P	(میلی‌متر جیوه)
			۱۴۳/۷±۴/۸۵	۱۴۵/۶±۵/۱۲	D	
			۱۴۶/۸±۴/۸۴	۱۴۵/۹±۴/۶۲	C	
			× ۸۶/۶۷±۴/۰۶	۹۴/۲۲±۲/۹۱	E + D	
			× ۸۹/۷۲±۴/۰۳	۹۶/۰۹±۱/۸۱	E + P	
× ۰/۰۰۰	× ۰/۰۰۲	× ۰/۰۰۰	× ۸۹/۶۴±۳/۸۵	۹۵/۱۸±۲/۴	R + D	فشارخون دیاستولیک
			× ۸۹/۵۸±۳/۴۲	۹۳/۸۳±۲/۰۸	R + P	(میلی‌متر جیوه)
			۹۲/۸±۲/۱	۹۴/۲±۱/۶۹	D	
			۹۴/۶±۲/۷۹	۹۴/۱±۲/۳۸	C	

مقادیر بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده است.

×: نشان‌گر وجود تفاوت معنی‌دار بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون ( $P < ۰/۰۵$ ).

(مقاومتی و استقامتی) به همراه مکمل یاری ویتامین D بر فشارخون دیاستولیک وجود ندارد. همچنین گروه D در مورد فشارخون سیستولیک تنها در مقایسه با گروه E+D و E+P و در مورد فشارخون دیاستولیک تنها در مقایسه با گروه E+D، دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد.

همچنین مقایسه نتایج بین گروهی در پس‌آزمون نشان داد (جدول ۴) که تمامی گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه C دارای کاهش معنی‌داری در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک می‌باشند. علاوه بر این میزان اثرگذاری گروه E+D در مقایسه با دیگر گروه‌ها (به‌جز گروه E+P) بر کاهش فشارخون سیستولیک به‌طور معنی‌داری بهتر است، اما تفاوت معنی‌داری در بین شیوه‌های تمرینی

**جدول (۴):** نتایج حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی در مورد شاخص‌های فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه‌های مورد مطالعه

فشارخون سیستولیک				فشارخون دیاستولیک				گروه‌ها
اختلاف میانگین		P-value		اختلاف میانگین		P-value		
پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	
۰/۸۰۷	۱/۰۰۰	-۳/۰۶	-۱/۸۶	۰/۸۹۴	۱/۰۰۰	-۶/۲۰	-۲/۲۵	E + P
۰/۹۱۶	۱/۰۰۰	-۲/۹۷	-۰/۹۶	× ۰/۰۳۲	۱/۰۰۰	-۱۰/۳۸	-۲/۶۲	R + D
۰/۹۱۲	۱/۰۰۰	-۲/۹۲	۰/۳۹	× ۰/۰۱۸	۱/۰۰۰	-۱۰/۷۷	۰/۱۹	R + P
× ۰/۰۰۴	۱/۰۰۰	-۶/۱۳	۰/۰۲	× ۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۱۷/۸۱	-۰/۴۹	D
× ۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۷/۹۳	۰/۱۲	× ۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۲۰/۹۱	-۰/۷۹	C
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۹	۰/۹۱	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۴/۱۸	-۰/۳۶	R + D
۱/۰۰۰	۰/۲۷۴	۰/۱۴	۲/۲۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۴/۵۷	۲/۴۵	R + P
۰/۷۰۰	۰/۸۵۱	-۳/۰۷	۱/۸۹	× ۰/۰۰۷	۱/۰۰۰	-۱۱/۶۰	۱/۷۶	D
× ۰/۰۳۱	۰/۶۷۸	-۴/۸۷	۱/۹۹	× ۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۱۴/۷۱	۱/۴۶	C
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۵	۱/۳۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۰/۳۹	۲/۸۱	R + P
۰/۶۱۱	۱/۰۰۰	-۳/۱۶	۰/۹۸	۰/۳۲۰	۱/۰۰۰	-۷/۴۳	۲/۱۳	D
× ۰/۰۲۶	۱/۰۰۰	-۴/۹۶	۱/۰۸	× ۰/۰۲۱	۱/۰۰۰	-۲۰/۸۳	۱/۸۳	C
۰/۵۱۰	۱/۰۰۰	-۳/۲۱	-۰/۳۷	۰/۳۸۸	۱/۰۰۰	-۱۳/۶۸	-۰/۶۸	D
× ۰/۰۱۹	۱/۰۰۰	-۵/۰۱	-۰/۲۷	× ۰/۰۲۵	۱/۰۰۰	-۱۹/۱۸	-۰/۹۸	C
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۱/۸	-۰/۱۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-۵/۵۰	-۰/۳۰	C
								D

× نشان‌گر وجود تفاوت معنی‌دار ( $P < ۰/۰۵$ ).**بحث**

پژوهش حاضر باهدف بررسی و مقایسه اثرات ۸ هفته تمرینات مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> بر سایتوکاین‌های التهابی مردان چاق میان‌سال مبتلا به پرفشارخونی صورت گرفت. نتایج حاصل از این پژوهش نشان که ۸ هفته اجرای برنامه‌های تمرینی مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D به‌طور معنی‌داری باعث افزایش سرم IL-4 در افراد چاق میان‌سال مبتلا به فشارخون بالا شده است. این قسمت از نتایج با نتایج حاصل از پژوهش‌های باتیستا و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۸) دیالامپور

و نقیعی (۲۰۱۵)، رحیمی و شکرزاد (۲۰۱۷) در راستای اثرگذاری فعالیت ورزشی بر IL-4 مشابه است (۲۲، ۲۹، ۳۰). است و از طرفی نیز با یافته‌های حاصل از پژوهش‌های الوندی و همکاران (۲۰۱۴) و کانروی و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۶) هم‌خوانی ندارد (۳۲، ۳۳)، که از دلایل این مغایرت می‌توان به تفاوت در نمونه‌های موردبررسی اشاره کرد که در پژوهش حاضر آزمودنی‌ها افراد چاق مبتلا به فشارخون بالا بودند. علاوه بر این، در این پژوهش از مداخله ویتامین D نیز استفاده شد.

1. Batista et al

2. Conroy et al



در اختلالات وابسته به سندرم متابولیک مانند پرفشارخونی و چاقی، التهاب از شرایط فیزیولوژیک و کنترل، خارج خواهد شد و به التهاب مزمن تبدیل می‌شود (۱۱). بر اساس پژوهش‌های گذشته، به نظر می‌رسد اثرات ضدالتهابی تمرین ورزشی در صورت وجود شرایط پاتولوژیکی از قبیل بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان مشهودتر است (۳۳). از طرفی نیز پژوهش‌گران بیان می‌کنند که افزایش و سنتز گلوکوکورتیکوئیدها، به‌ویژه کورتیزول در استرس-هایی مانند فعالیت ورزشی می‌تواند تولید IL-4 را افزایش دهند (۳۴). به‌طوری‌که نتایج پژوهشی نشان داد که استرس ناشی از فعالیت ورزشی پاسخ‌های هورمون آدرنال تولید می‌کند که به دنبال آن تغییر در الگوی تولید IL-4 در طحال و گره‌های لنفاوی اتفاق می‌افتد (۳۵). اگرچه این شاخص‌ها در پژوهش حاضر مورد سنجش قرار نگرفتند، اما احتمال می‌دهیم که شاید در زمینه افزایش سرم IL-4 آزمون‌ها مؤثر بوده است.

علاوه بر تأثیر تمرینات ورزشی، اثر مکمل یاری ویتامین D نیز قابل تأمل است، چراکه میزان سرم IL-4 به‌طور معنی‌داری در گروه فقط مصرف ویتامین D نیز افزایش یافته است. نقش‌های ویتامین D به‌ویژه نقش ضدالتهابی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی مورد مطالعه قرار گرفته و تأیید شده است (۳۶). ویتامین D در ایمنی ذاتی از طریق افزایش و تحریک دیفترین‌ها مانند پپتیدهای آنتی میکروبی از نفوذ ارگانسیم‌های مهاجم جلوگیری می‌کند و در حالی‌که مانع پاسخ هومورال می‌شود، در درجه‌ی اول با مهار بلوغ سلول‌های دندریت ارائه دهنده آنتی‌ژن موجب کاهش تکثیر سلول‌های T التهابی می‌شود و با تغییر در موازنه مسیر تمایز سلولی Th1 (سلول‌های افزایش دهنده التهاب در سیستم ایمنی) و Th2 (سلول‌های افزایش دهنده التهاب در سیستم ایمنی) و Treg مکانیسم‌های دقیق و قابل توجهی را در متعادل‌سازی سیستم ایمنی آغاز می‌کند (۳۷). همچنین مقایسه نتایج بین گروهی در پس‌آزمون نشان داد که تمامی گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل دارای افزایش معنی‌داری هستند، اما اختلافی بین شیوه‌های تمرینی وجود ندارد، که احتمال می‌دهیم اجرای این تمرینات (استقامتی و مقاومتی) به همراه مکمل یاری ویتامین D تقریباً اثرات یکسانی بر سرم IL-4 اعمال کرده‌اند.

علاوه بر این یافته‌های این پژوهش نشان داد که ۸ هفته اجرای برنامه‌های تمرینی مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D به‌طور معنی‌داری باعث کاهش سرم IL-8 در افراد چاق میان‌سال مبتلا به فشارخون بالا شده است. این نتایج با نتایج حاصل

از پژوهش‌های کاظمی و همکاران (۱۳۹۴)، و دارنلس و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۱۶) هم‌خوانی دارد (۲۱، ۳۸) و با یافته‌های حاصل از پژوهش‌های ایرنبرگ و همکاران (۲۰۱۶) و فورتی و همکاران (۲۰۱۷) هم‌خوانی ندارد (۱۹، ۲۰). تفاوت در سلامتی آزمودنی‌ها، سن و تیپ بدنی می‌تواند عوامل تأثیرگذار بر نتایج باشند، چرا که در پژوهش حاضر آزمودنی‌ها، افراد چاق، میان‌سال و پرفشارخون بودند و علاوه بر این در این پژوهش مداخله مکمل یاری ویتامین D نیز وجود داشت.

همان‌طور که قبلاً نیز اشاره گردید التهاب حاصل تعامل فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی است (۱۵)، به‌طوری‌که در مقابل عوامل پیش‌التهابی مانند IL-8، عوامل ضدالتهابی از جمله IL-4 نیز وجود دارند که التهاب را متوقف و سرکوب می‌کنند (۱۷). بنابراین کاهش میزان سرم IL-8 در این پژوهش قابل توجه است چراکه عامل ضدالتهابی IL-4 به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است. IL-8 با اتصال به گیرنده‌های خود سبب فسفریله شدن فسفوتیدیل اینوزیتول کیناز ۳ (PI3K)<sup>۴</sup> و فعال شدن پروتئین Akt می‌شود. پروتئین Akt سبب فعال شدن بسیاری از ژن‌ها و مولکول‌های تکثیر و بقای سلولی می‌شود. فعالیت ورزشی توانایی سرکوب مسیر پیام-دهی Akt را دارد و از این طریق می‌تواند از تولید IL-8 جلوگیری کند (۳۹). بنابراین احتمال می‌دهیم که یکی دیگر از مکانیسم‌های کاهش IL-8 در پژوهش حاضر سرکوب مسیر پیام‌دهی Akt ناشی از فعالیت ورزشی باشد. در کل، مکانیسم دقیق اثرگذاری فعالیت‌های ورزشی بر التهاب به‌طور دقیق و کامل مشخص نیست و در این زمینه لازم است پژوهش‌های زیادی صورت پذیرد تا نتایج کامل حاصل آید.

علاوه بر این، در راستای کاهش سرم IL-8 به اثرات مکمل یاری ویتامین D نیز می‌توان اشاره کرد، زیرا میزان سرم IL-8 به‌طور معنی‌داری در گروه فقط مصرف ویتامین D نیز کاهش یافته است. ویتامین D با عنصر پاسخگو به ویتامین D در ناحیه پروموتور ژن سایتوکاین‌ها تداخل می‌کند و مانع تولید و فعالیت سایتوکاین‌ها تحت اثر رونویسی می‌شود (۴۰)، به‌علاوه، ویتامین D باعث کاهش فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا (NF-KB)<sup>۵</sup> می‌شود که واسطه اصلی تنظیم سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است (۴۰). همچنین ویتامین D از طریق افزایش تولید پروتئین کلباندین<sup>۶</sup> با تولید سایتوکاین‌ها تداخل ایجاد می‌کند و از آپوپتوز ناشی از سایتوکاین‌ها محافظت می‌کند (۴۰). همچنین می‌توان مکانیسم دیگر کاهش سرم IL-8 را کاهش ترشح هورمون پاراتیروئید ناشی از مصرف ویتامین D دانست،

5. Nuclear factor-κB

6. Calbindin

3. Dorneles et al

4. Phosphatidylinositol 3-Kinase

ارزش است چرا که ویتامین D به‌عنوان یک متوقف کننده پرفشارخونی اقدام کرده است.

همچنین مقایسه نتایج بین گروهی در پس‌آزمون نشان داد که تمامی گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه C دارای کاهش معنی‌داری در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک می‌باشند. علاوه بر این میزان اثرگذاری گروه E+D در مقایسه با دیگر گروه‌ها (به‌جز گروه E+P) فقط بر کاهش فشارخون سیستولیک به‌طور معنی‌داری بهتر بود. اثرگذاری تمرینات استقامتی و مقاومتی بر ساختار و عملکرد قلب با یکدیگر تفاوت دارد (۴۱)، به‌طوری‌که قطر پایان دیاستولی بطن چپ در اثر اجرای تمرینات استقامتی بیشتر از تمرینات مقاومتی است که این عامل باعث افزایش حجم ضربه‌ای می‌شود (۴۲) و به‌نوبه خود باعث افزایش کشش دیواره‌ی عروق شده و می‌تواند نیروهای کششی و دینامیکی بیشتری ایجاد کند و در نتیجه عاملی جهت افزایش بیشتر ترشح نیتریک اکساید و کاهش بیشتر فشارخون در اثر تمرینات استقامتی باشد.

به‌عنوان نتیجه‌گیری کلی ۸ هفته اجرای تمرینات مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> باعث کاهش التهاب (افزایش میزان سرم IL-4 و کاهش IL-8) و فشارخون در مردان چاق میان‌سال مبتلا به پرفشارخونی شد. بنابراین کاهش التهاب می‌تواند، رویکردی مناسب در راستای کاهش و تعدیل فشارخون در مردان چاق مبتلا به پرفشارخونی در جریان تمرینات مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> باشد. و درنهایت اگرچه تفاوتی در بین اثرگذاری شیوه‌های تمرینی (مقاومتی و استقامتی) به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> بر کاهش التهاب وجود نداشت، اما میزان اثرگذاری تمرینات استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> بر فشارخون سیستولی به‌طور قابل‌توجهی بهتر بود. البته لازم است در این زمینه پژوهش‌های زیادی در مدت‌زمان طولانی‌تر و همچنین با بررسی دوزهای متفاوت مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> انجام شود تا نتایج بهتر و دقیق‌تری حاصل آید.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه دکتری فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب و عروق و تنفس به شماره‌ی ۱۲۵۷ در دانشگاه محقق اردبیلی می‌باشد. بدین‌وسیله از کلیه آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این پژوهش که وقت خود را در اختیار ما قرار دادند و همچنین پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان فجر شهرستان مریوان به‌ویژه آقای فردین یوسفی که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند، نهایت تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید و همچنین لازم است که ذکر

زیرا کاهش ترشح هورمون پارائیروئید باعث کاهش تولید عوامل التهابی می‌شود (۳۶).

همچنین مقایسه نتایج بین گروهی نشان داد که در پس‌آزمون میزان کاهش سرم IL-8 در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه C دارای تفاوت معنی‌دار می‌باشند. در دیگر مقایسه نتایج بین گروهی، تنها E+D در مقایسه با گروه D به‌طور معنی‌داری باعث کاهش بیشتر سرم IL-8 شده است که این نتیجه بیان‌گر اثرگذاری تعاملی بهتر ویتامین D با تمرینات استقامتی در مقایسه با اثرگذاری تعاملی ویتامین D با تمرینات مقاومتی در مقابل مصرف فقط ویتامین D است.

به‌طور کلی در این پژوهش میزان التهاب به‌طور معنی‌داری در اثر اجرای تمرینات مقاومتی و استقامتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> کاهش یافت. با توجه به این‌که آزمودنی‌های مورد مطالعه افراد چاق مبتلا به پرفشارخونی بودند، از دیدگاه پاتولوژی این نتایج ارزشمند است، چراکه التهاب در شرایطی کاهش یافته است که چاقی و پرفشارخونی که از عوامل افزایش دهنده التهاب می‌باشند (۶، ۹)، وجود داشته‌اند، بنابراین، این نتایج می‌تواند قدمی باشد که از ابتلا به بیماری‌های دیگر از جمله بیماری‌های قلبی عروقی در این افراد مستعد، جلوگیری کند.

علاوه بر این میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک نیز در اثر اجرای ۸ هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی به همراه مکمل یاری ویتامین D<sub>3</sub> به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. که احتمال می‌دهیم یکی از عوامل تأثیرگذار در این روند، کاهش التهاب باشد، چراکه افزایش IL-8 یکی از عوامل ابتلا به پرفشارخونی است (۱۵) که مقدار آن در پژوهش حاضر کاهش یافته است. همچنین رهاپش عوامل پیش‌التهابی از طریق تحریک رهاپش آنژیوتانسین نوع دوم (Ang II) باعث ایجاد پرفشارخونی می‌شوند و به‌علاوه عوامل التهابی از طریق کاهش سنتز یا افزایش تجزیه نیتریک اکساید (NO)<sup>۷</sup> یا افزایش گونه‌های اکسیژنی فعال (ROS)<sup>۸</sup> نیز موجب بدعمل کردن اندوتلیال، کاهش اتساع عروقی و افزایش انقباض عروقی و در نتیجه افزایش پرفشارخونی می‌شوند (۹). البته این مسئله مطرح خواهد بود که اگرچه میزان التهاب در گروه D کاهش یافته است اما تغییر معنی‌داری در میزان فشارخون این گروه ایجاد نشده است، باید ذکر شود که فشارخون یک بیماری پیچیده است که عوامل زیادی در آن دخیل هستند و تنها ناشی از التهاب نیست و از طرفی نیز میزان فشارخون در این گروه به‌صورت جزئی کاهش یافته است که اگرچه این میزان از لحاظ آماری معنی‌دار نیست اما از لحاظ بالینی حائز

8. Reactive oxygen species

7. Nitric oxide

گردد پژوهش حاضر با کد IRCT2017062421719N1 در سامانه کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است.

## References

1. Dean N, Shuaib A. Hypertension: the most important preventable risk factor for cerebrovascular disease. *Lancet Neurol* 2011;10(7): 606-7.
2. Hakimi M, Ali-Mohammadi M, Baghaiee B, Siahkhouhian M, Bolboli L. Comparing the effects of 12-weeks of resistance and endurance training on ANP, endothelin-1, apelin and blood pressure in hypertensive middle-aged men. *Urmia Med J* 2016; 26(12): 1080-9. (Persian)
3. Humar R, Zimmerli L, Battagay E. Angiogenesis and hypertension: an update. *J Human Hyperten* 2009; 23(12): 773-82.
4. Re RN. Obesity-related hypertension. *Ochsner J* 2009;9(3): 133-6.
5. Asferg C, Jensen JS, Marott JL, Appleyard M, Møgelvang R, Jensen GB, et al. Markers of inflammation and hemodynamic measurements in obesity: Copenhagen City Heart Study. *Am J Hyperten* 2009; 22(4): 451-6.
6. Shiva A, Arab S. The effect of inflammation on presence of cancer. *Clin Excellence* 2015;4(1): 57-67. (Persian)
7. Neels JG, Olefsky JM. Inflamed fat: what starts the fire? *J Clin Invest* 2006;116(1): 33.
8. Boos CJ, Lip GY. Is hypertension an inflammatory process? *Curr Pharm Des* 2006;12(13): 1623-35.
9. Yamamoto K, Kondo T, Kimata A, Ueyama J, Shirotori A, Okada Y, et al. Lack of effect of aerobic physical exercise on endothelium-derived nitric oxide concentrations in healthy young subjects. *Nagoya J Med Sci* 2007;69(3-4):167-72.
10. Craig G, Rollins BJ. Chemokines and disease. *Nature Immunol* 2001;2(2): 108.
11. Rostami A, KHazaei M. Inflammation and angiogenesis: role of inflammatory cells and mediators. *J Isfahan Med School* 2016;34(384): 612-22. (Persian)
12. Snoussi K, Mahfoudh W, Bouaouina N, Ahmed SB, Helal AN, Chouchane L. Genetic variation in IL-8 associated with increased risk and poor prognosis of breast carcinoma. *Hum Immunol* 2006;67(1): 13-21.
13. Norhammar A, Tenerz Å, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Rydén L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *The Lancet* 2002;359(9324): 2140-4.
14. Martynowicz H, Janus A, Nowacki D, Mazur G. The role of chemokines in hypertension. *Adv Clin Exp Med* 2014;23(3):319-25.
15. Benelli R, Lorusso G, Albini A, Noonan D. Cytokines and chemokines as regulators of angiogenesis in health and disease. *Curr Pharm Des* 2006;12(24): 3101-15.
16. Ramezani T, Baharara J. A review on angiogenesis in tumor. *J Cell and Tissue* 2014;5(1): 89-100. (Persian)
17. Hong KH, Cho ML, Min SY, Shin YJ, Yoo SA, Choi JJ, et al. Effect of interleukin-4 on vascular endothelial growth factor production in rheumatoid synovial fibroblasts. *Clin Experimen Immunol* 2007;147(3): 573-9.
18. Matinhomae H, Zobeiri M, Azarbayjani M, Azizbeigi K. The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males. *J Kurdistan Univ Med Sci* 2017;21(6): 89-98. (Persian)
19. Ernberg M, Christidis N, Ghafouri B, Bileviciute-Ljungar I, Löfgren M, Larsson A, et al. Effects of 15 weeks of resistance exercise on pro-inflammatory cytokine levels in the vastus lateralis muscle of patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Therapy* 2016;18(1): 137.

20. Forti LN, Van Roie E, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Effects of resistance training at different loads on inflammatory markers in young adults. *Euro J Appl Physiol* 2017;117(3): 511-9.
21. Dorneles GP, Haddad DO, Fagundes VO, Vargas BK, Kloecker A, Romão PR, et al. High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight-obese individuals. *Cytokine* 2016;77: 1-9.
22. Rahimi R, Nejad HS. Effects of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- $\beta$ 1 during resistance exercise in athletes. *Preprints* 2017;22: 1.32.
23. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *The J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11): 5387-91.
24. Vinh quốc Lương K, Nguyễn LTH. The beneficial role of vitamin D in obesity: possible genetic and cell signaling mechanisms. *Nutr J* 2013;12(1): 89.
25. Barker T, Martins TB, Hill HR, Kjeldsberg CR, Henriksen VT, Dixon BM, et al. Circulating proinflammatory cytokines are elevated and peak power output correlates with 25-hydroxyvitamin D in vitamin D insufficient adults. *Eur J Appl Physiol* 2013;113(6): 1523-34.
26. Zhang Y, Leung DY, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW, et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J Immunol* 2012;188(5): 2127-35.
27. Qi D, Nie X, Cai J. The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-CKD populations: A systemic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;227: 177-86.
28. Larsen T, Mose FH, Bech JN, Hansen AB, Pedersen EB. Effect of cholecalciferol supplementation during winter months in patients with hypertension: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Hyperten* 2012;25(11): 1215-22.
29. Batista ML Jr SR, Lopes RD, Lopes AC, Costa Rosa LF, Seelaender MC. Endurance Training Modulates Lymphocyte Function in Rats with Post-MI CHF. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(3): 549-56.
30. Dialameh-Pour M, Naghibi M. Effects of 2 Types of Resistance Training, Pyramid and Reverse Pyramid Training, on IL-4, IL-6, and IFN- $\gamma$  in Young Women. *Biomed Pharmacol J* 2015;8(2): 915-21.
31. Alvandi H, Salehzadeh K, Najafzade M, Kalani AT. The effect of strength training on anti-inflammatory cytokines, cortisol and testosterone in overweight men. *Euro J Exp Bio* 2014;4: 296-302.
32. Conroy SM, Courneya KS, Brenner DR, Shaw E, O'Reilly R, Yasui Y, et al. Impact of aerobic exercise on levels of IL-4 and IL-10: results from two randomized intervention trials. *Cancer Med* 2016;5(9): 2385-97.
33. Lira FS, Rosa JC, Zanchi NE, Yamashita AS, Lopes RD, Lopes AC, et al. Regulation of inflammation in the adipose tissue in cancer cachexia: effect of exercise. *Cell Biochem Funct* 2009;27(2): 71-5.
34. Blotta MH, DeKruyff RH, Umetsu DT. Corticosteroids inhibit IL-12 production in human monocytes and enhance their capacity to induce IL-4 synthesis in CD4+ lymphocytes. *J Immunol* 1997;158(12): 5589-95.
35. Moynihan JA, Callahan TA, Kelley SP, Campbell LM. Adrenal hormone modulation of type 1 and type 2 cytokine production by spleen cells: dexamethasone and dehydroepiandrosterone suppress interleukin-2, interleukin-4, and interferon-gamma production in vitro. *Cell Immunol* 1998;184(1):58-64.
36. Ramezani A. The effects of vitamin "D" on protein adiponectin and inflammation: The narrative review. *Clin Excellence* 2016;5(1): 50-64. (Persian)

37. Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways. *Curr Osteoporos Rep* 2009;7(2): 58-63.
38. Kazemi A, Agha Alinejad H, Eslami R, Ehsan P, Baghaei R, Dabaghzadeh R, et al. Investigating the effect of endurance training on tumor level of IL-8 and serum level of IL-17 in female mice with breast cancer. *J Fasa Univ Med Sci* 2015;5(3): 347-55. (Persian)
39. Agha-Alinejad H, Haftchenari S, Matin Homae H. Effect of a period of endurance training on serum IL-8 concentration and tumor volume in breast cancer bearing mice. *Iranian J Endocrinol Metab* 2014;16(1): 26-32. (Persian)
40. Cheraghpour M, Naghashian F, Ehrampoush E, Davoodi H, Mirzairazzaz J, Homayounfar R. Investigating the protective effects of vitamin D on diabete. *J Fasa Univ Med Sci* 2014;4(1): 15-33. (Persian)
41. Fagard R. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33(9): 853-6.
42. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000;101(3): 336-44.

## INVESTIGATING AND COMPARING THE EFFECTS OF EIGHT WEEKS RESISTANCE AND ENDURANCE TRAINING WITH VITAMIN D<sub>3</sub> SUPPLEMENTATION ON INFLAMMATORY CYTOKINES IN OBESE HYPERTENSIVE MIDDLE- AGED MEN

Mehdi Hakimi<sup>1</sup>, Marefat Siahkouhian<sup>2\*</sup>, Lotfali Bolboli<sup>3</sup>, Dariush Sheikholeslami Vatani<sup>4</sup>

Received: 10 Sep, 2017; Accepted: 25 Nov, 2017

### Abstract

**Background & Aim:** The purpose of this study was to investigate and compare the effects of eight weeks resistance and endurance training with vitamin D<sub>3</sub> supplementation on inflammatory cytokines in obese hypertensive middle-aged men.

**Materials & Methods:** Sixty three obese hypertensive middle-aged men (age= 39.85±2.8 years and BMI= 31.6±1.4 kg/m<sup>2</sup>) volunteered to participate in this study and were randomly divided into six groups of resistance training with vitamin D (R+D, N=11), resistance training with placebo (R+P, N=12), endurance training with vitamin D (E+D, N=9), endurance training with placebo (E+P, N=11), vitamin D (D, N=10) and control (C, N=10, no intervention). The training protocol consisted of endurance training with gradually increasing of duration and intensity and resistance training with 80% of the 1RM, 3 times a week for 8 weeks. The supplement groups consumed daily 3000 IU of vitamin D and the placebo groups ingested the same amount of maltodextrin. Blood pressure and blood samples were measured before starting training protocol and 36 hours after last training sessions.

**Results:** In intervention groups, serum levels of interleukin-8 and interleukin-4 were significantly decreased and increased, respectively. Also, in training groups, systolic and diastolic blood pressure were significantly decreased. Moreover, only in the systolic blood pressure there were significant differences between groups in favor of the E+D group at the post-test.

**Conclusion:** Implementation of endurance and resistance training with vitamin D<sub>3</sub> for 8 weeks caused to decreases of blood pressure and inflammation in obese hypertensive men, but the effect of endurance training with vitamin D<sub>3</sub> on systolic blood pressure was significantly better.

**Keywords:** Inflammation, Blood pressure, Resistance training, Endurance training, Vitamin D

**Address:** Department of Physical Education & Sport Science, School of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

**Tel:** +989144511435

**Email:** Marefat\_Siahkuhian@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2018; 28(10): 272 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Ph.D Student in Exercise Physiology of Cardiovascular and Respiration, Department of Physical Education & Sport Science, School of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Ira

<sup>2</sup> Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Science, School of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Associate Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Science, School of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Ira

<sup>4</sup> Associate Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, School of Education and Psychology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran