

## The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males

**Matinhomae H., PhD<sup>1</sup>, Zobairy M., MSc<sup>2</sup>, Azarbayjani M.A., PhD<sup>3</sup>, Azizbeigi K., PhD<sup>4</sup>**

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Tehtan Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Tel:021-88074905, Email: hasanmatinhomae@gmail.com

2. PhD Candidate in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Tehtan Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Tehtan Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

4. Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Physical activity has a dual effect on inflammation. Different studies have showed very contradictory results. The present study was designed to investigate the effects of vitamin D supplementation during 8 weeks of resistance training (RT) on IL-6, TNF-  $\alpha$  and CRP concentrations.

**Material and Methods:** In this semi experimental study 20 healthy, sedentary men were randomly divided into two groups [(RT-Vitamin D, n = 10) and (RT-placebo, n=10)]. In order to determine IL-6, TNF-  $\alpha$  and CRP concentrations, fasting venous blood samples were obtained before and after 8 weeks of supplementation.

Resistance training (RT) was performed with increasing intensity every other day (3 sessions per week) for 8 weeks. Intensity of RT increased by 5% every week. During 8 weeks, RT-vitamin D group received one dose of vitamin D (50000 IU) every 2 weeks until the end of the training sessions.

**Results:** Statistical analysis revealed significant decrease in the concentrations of IL-6 and TNF-  $\alpha$  in RT-D supplementation group after training compared to the pretest stage ( $P \leq 0/05$ ).

The same results were also found in RT- placebo group ( $P \leq 0/05$ ), while CRP was not affected by RT- Vitamin D ( $P > 0/05$ ). However, with time, vitamin D alone had a significant effect on TNF- $\alpha$  ( $P \leq 0/05$ ).

**Conclusion:** Progressive resistance exercise (PRE) can decrease systemic inflammation (SI) indices in the healthy men with normal body fat percentage, although the combination of vitamin D and resistance training can selectively affect systemic inflammation and decrease the levels of these indices.

**Key words:** Resistance Training, Inflammation, Vitamin D, Antioxidants.

**Received:** Jun 24, 2016     **Accepted:** Sep 10, 2016

## تأثیر ویتامین D همراه با تمرین مقاومتی بر شاخص های التهاب سیستمیک در مردان تمرین

### نکرده

حسن متین همایی<sup>۱</sup>، ماجد زبیری<sup>۲</sup>، محمد علی آذربایجانی<sup>۳</sup>، کمال عزیزیگی<sup>۴</sup>

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۲۱-۸۸۰۷۴۹۰۵

hasanmatinhomae@gmail.com

۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت های بدنی بر التهاب اثر دوگانه دارد. در همین راستا نتایج مطالعات بسیار متناقض می باشد. به همین دلیل مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل ویتامین D طی هشت هفته تمرینات مقاومتی بر IL-6، TNF-alpha و CRP انجام شد.

**روش بررسی:** در یک تجربی ۲۰ مرد سالم تمرین نکرده با روش هدفمند در دسترس به عنوان آزمودنی انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه مکمل ویتامین D - تمرین مقاومتی (n=۱۰) و دارونما - تمرین مقاومتی (n=۱۰) قرار گرفتند. نمونه گیری خونی در دو مرحله پیش آزمون-پس آزمون جهت سنجش غلظت IL-6، TNF-alpha و CRP جمع آوری شد. برنامه تمرین مقاومتی به صورت سه جلسه در هفته و یک روز در میان به مدت هشت هفته با شدت فزاینده در هشت حرکت انجام شد. هر هفته ۵ درصد 1RM به شدت آن افزوده شد. آزمودنی های گروه مکمل ویتامین D - تمرین مقاومتی پرل ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D را یک روز قبل از شروع دوره تمرینات مقاومتی به صورت ۲ هفته یکبار شروع کرده و تا آخرین جلسه دوره تمرینات مقاومتی مصرف قرص های ویتامین D را ادامه دادند.

**یافته ها:** غلظت IL-6، TNF-alpha در گروه مکمل ویتامین D - تمرین مقاومتی کاهش معنی داری نسبت به پیش آزمون نشان دادند ( $P < 0.05$ ). در گروه دارونما و تمرین مقاومتی نیز این کاهش مشاهده شد ( $P < 0.05$ ، در حالیکه CRP تحت تاثیر تمرین مقاومتی و مکمل ویتامین D قرار نگرفت ( $P > 0.05$ ). با وجود این در تعامل گروه در زمان، مکمل ویتامین D تنها بر TNF-alpha تاثیر معنی داری داشت ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** تمرینات مقاومتی فزاینده می تواند شاخصهای التهاب سیستمیک را در مردان سالم با درصد چربی طبیعی کاهش دهد؛ با وجود این ترکیب ویتامین D و تمرینات مقاومتی به طور انتخابی بر برخی از فاکتورهای التهاب سیستمیک تاثیر می گذارد و می تواند این شاخص ها را تخفیف دهد.

**کلید واژه ها:** تمرین قدرتی، التهاب، ویتامین D، آنتی اکسیدان

وصول مقاله: ۹۵/۵/۳ اصلاحیه نهایی: ۹۵/۶/۱۴ پذیرش: ۹۵/۶/۲۰

مقدمه ۴۵

از هر ۲۵ مولکولی که طی واکنشهای طبیعی در میتوکندری سیستم های هوایی احیا می شود یک مولکول به صورت ناقص احیا شده و تولید رادیکال آزاد و یا گونه های فعال اکسیژن می نماید (۱). رادیکال های آزاد ترکیبات بسیار واکنش پذیر بوده، که به محض تولید، واکنش های زنجیره ای را به سرعت با ساختار های سلولی آغاز می کنند (۳ و ۲).

رادیکال های آزاد بر بسیاری از فرایندهای متابولیکی مانند بیان و رونویسی ژن ها، افتراق سلولی و پاسخ های التهابی تاثیر گذارند. این پاسخ ها شامل تغییرات در سطوح و ستر سایتوکاین هایی مانند فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF- $\alpha$ )، اینتر لوکین ۶ (IL-6) می باشد (۴). بدیهی است سایتوکاین های TNF- $\alpha$  و IL-6 تولید پروتئین واکنش پذیر C را افزایش خواهند داد. در هر حال سایتوکانهای TNF- $\alpha$  و IL-6 و همچنین پروتئین واکنش پذیر C هر سه با هم به عنوان شاخص های بیوشیمیایی التهاب سیستمیک شناخته می شوند که نقش مهمی در پاتوژنز بسیاری از بیماریها از جمله بیماری های قلبی - عروقی دارند (۵). در هر حال روش های متعدد درمانی - دارویی جهت مقابله با فشار اکسیداتیو که خود مرحله مقدماتی التهاب می باشد ارایه شده است با وجود این بسیاری از این روش ها دارویی دارای عوارض جانبی می باشند (۶). بنابراین بسیاری از محققان اعتقاد دارند با ترکیبی از تغییر رژیم غذایی و همچنین ورزش و فعالیت بدنی منظم می توان التهاب را کاهش داد و از اثرات آنها سود جست (۷). گزارش شده انجام فعالیت بدنی و ورزش نقش بسیار مهمی در تعدیل پاسخ های التهابی در هر دو سطح حاد و مزمن بر عهده دارد (۸). در هر حال یکی از پروتکل های اصلی تمرینات ورزشی استفاده از تمرینات مقاومتی می باشد به طوری که تاثیر اینگونه از تمرینات بر دستگاه های مختلف بدن به ویژه دستگاه عضلانی - اسکلتی به خوبی شناخته شده است (۹). مطالعات متعددی اثر تمرینات مقاومتی را بر التهاب بررسی نموده اند. با این وجود، نتایج تحقیقات و مقادیر بدست آمده بعد از فعالیت با هم همسو و هماهنگ نمی باشند. اخیرا فلیس و همکاران گزارش کردند ۱۰ هفته تمرین

مقاومتی با شدت متوسط تا شدید موجب کاهش عوامل التهابی در زنان سالمند غیر فعال می شود (۱۰). از طرفی دیگر گزارش شده هشت هفته تمرین مقاومتی تاثیر معنی داری بر سطوح اینترلوکین ۶- و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در مردان سالم ندارد (۱۱). به سبب وجود تناقضات و عدم اطمینان از موثر بودن تمرینات مقاومتی بر کاهش عوامل التهاب سیستمیک استفاده از مکمل های ضد التهابی در کنار پروتکل های تمرینی به تازگی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. اخیرا ویتامین D به سبب نقشی که به عنوان آنتی اکسیدان برای آن متصور شده اند مورد توجه قرار گرفته و برخی از محققان از نقش ویتامین D در تعدیل التهاب اشاره کرده اند (۱۳ و ۱۲). در تحقیقات حیوانی ویتامین D باعث کاهش عوامل پیش التهابی IL-6، IFN- $\gamma$ ، IL-2 و TNF- $\alpha$  شده است (۱۴). همچنین در تحقیقات انسانی مشاهده شده که ویتامین D باعث بهبود نیمرخ سایتوکاینی در افراد مبتلا به پوکی استخوان و بیماران قلبی شده است (۱۵). اما در تحقیقات دیگر که در افراد سالم و ورزشکاران انجام شده به صورت روشن ارتباط بین سایتوکاین های پیش التهابی و ویتامین D مشخص نشده است (۱۶). در مطالعه ای که توسط کاریلو و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۲) طی ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و مکمل سازی با ویتامین D گزارش نمودند که مصرف ویتامین D در افراد چاق به سبب جذب کمتر گوارشی بر شاخصهای التهاب سیستمیک تاثیر گذار نیست (۱۷). بنابراین به سبب کمبود مطالعات و تناقضاتی در محدود مطالعات انجام شده در این زمینه و به دلیل اینکه سطوح بالای شاخص های التهابی سیستمیک با بیماری های مزمن مرتبط می باشند، جهت درک اینکه چگونه ویتامین D و تمرینات مقاومتی بر تغییرات سطوح این شاخص های التهابی تاثیر گذار خواهد بود، نویسندگان بر آن شدند تا تاثیر مصرف ویتامین D را بر عوامل سیستمیک التهاب طی هشت هفته تمرینات

<sup>1</sup> Carrillo et al

در نظر گرفته شد. از این رو تعداد آزمودنی‌ها در هر گروه ۱۰ نفر منظور شد. سپس در یک روز مجزا مقدار ۱۰ سی سی خون بعد از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی به عنوان نمونه خون پیش آزمون و قبل از هر گونه اعمال مداخله ای از ورید پیش آرنجی دست چپ گرفته شد. پس از نمونه گیری خون، قد و وزن (سکا<sup>۲</sup> مدل ۲۲۰، آلمان) آزمودنی‌ها اندازه گیری شدند. همچنین درصد چربی آزمودنی‌ها از طریق چین پوستی با استفاده از کالپر لافایت (لافایت مدل ۱۱۲۷، آمریکا)<sup>۳</sup> در نواحی سینه، شکم و ران و از طریق فرمول جکسون و پولاک برآورد شد (۱۸). سپس لازم بود تا یک تکرار بیشینه حرکات تمرینات مقاومتی برآورد شود. برای این کار لازم بود که آزمودنی‌ها آموزش‌های لازم را تجربه کنند؛ به این ترتیب آزمودنی‌های در روز دوم در یک جلسه تحت آموزش نحوه اجرای صحیح برنامه تمرینات و نکات ایمنی قرار گرفتند. به این شکل ابتدا هر حرکت توسط محقق انجام و توضیحات کافی در مورد آن ارائه گردید. سپس آزمودنی‌ها به نوبت بدون وزنه و بار اضافی حرکت را اجرا می کردند. در طول اجرای حرکات توسط آزمودنی‌ها نکات و بازخورد لازم در مورد نحوه انجام حرکات به آزمودنی‌ها داده می شد. بعد از آموزش اجرای صحیح حرکات در ساعت ۱۹-۱۶ برای تعیین حداکثر یک تکرار بیشینه به سالن وزنه دانشگاه مراجعه کردند. اندازه گیری قدرت بیشینه یا حداکثر یک تکرار بیشینه در حرکات اسکوات، پرس سینه، سیم کشی با قرقره<sup>۴</sup>، جلو بازو، پشت بازو، جلو پا با قرقره و پشت پا خوابیده با قرقره در هر دو گروه از طریق معادله برزیکی (۱۹) برآورد شد. به این شکل آزمودنی‌ها با برآورد اولیه از قدرت بیشینه خود وزنه ای را انتخاب کرده و حرکت را تا حد واماندگی (تعداد حرکت باید کمتر از ۱۰ تکرار باشد) اجرا کردند. سپس با قرار دادن مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول معادله تخمینی یک

مقاومتی با وزنه در مردان تمرین نکرده با درصد چربی بدن طبیعی مورد بررسی قرار دهند.

## روش شناسی

آزمودنی‌ها

این پژوهش به روش تجربی تصادفی دوسوکور انجام شد. ابتدا از طریق فراخوان تعداد ۴۵ آزمودنی مرد به طور داوطلبانه در تحقیق حاضر شرکت کردند که در نهایت ۲۰ آزمودنی با توجه به شرایط و ضوابط ورود به مطالعه انتخاب شدند. برای این منظور ابتدا ارزیابی‌های اولیه از طریق پرسشنامه صورت گرفت. جهت ورود آزمودنی‌ها به پژوهش لازم بود که هیچکدام از شرکت کنندگان سابقه بیماری‌های عصبی، قلبی-عروقی، متابولیکی، التهابی و عضلانی نداشتند. همچنین آزمودنی‌ها سابقه شرکت در برنامه‌های ورزشی مقاومتی و انجام کارهای سنگین در شش ماه قبل از انجام پژوهش را نداشته باشند. انجام هر گونه فعالیت بدنی اضافی به مدت بیشتر از ۲۰ دقیقه در روز طی تحقیق، مصرف دخانیات و همچنین استفاده از داروهای هورمونی و کورتونی، ابتلا به آنفولانزا، عفونت و انجام عمل جراحی و غیبت بیشتر از سه جلسه از تمرینات موجب خروج آزمودنی‌ها از پژوهش می گردید. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها آگاهی‌های اولیه در مورد موضوع پژوهش، طول مدت و نحوه انجام آن و همچنین مزایا و معایب آن توسط محققین برای آزمودنی‌ها ارائه شد. سپس رضایت نامه کتبی از آزمودنی‌ها گرفته شد. به آزمودنی‌ها توصیه شد که رژیم غذایی خود را در طول دوره پژوهش تغییر ندهد و از مصرف مکملهای غذایی، داروهای مسکن غیر استروئیدی خانواده اسپرین و همچنین تبغیت از یک رژیم غذایی خاص خودداری کنند. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی - مکمل ویتامین D (n=10) و تمرین مقاومتی - دارونما (n=10) قرار داده شدند. لازم به ذکر است با توجه به ماهیت پژوهش و نتایج مطالعات قبلی، سطح معنی داری ۰/۰۵ برای پژوهش حاضر

2. Seca

3. Lafayette 01127 USA

4. Lat pull down

گروه مکمل قرص های ویتامین D (سبحان، ایران) را با دز ۵۰۰۰۰ واحد هر ۱۵ روز یکبار مصرف می کردند، در حالیکه گروه دارونما کپسولهای هم رنگ و شکل دکستروز را با همان دستورالعمل مصرف می کردند. قرص ها همراه با ۲۵۰ میلی لیتر آب در وعده ناهار مصرف می شد. بدلیل شبانه روزی بودن سکونت آزمودنی های در خوابگاه دانشجویی، تغذیه آزمودنی ها تقریباً یکسان بود و همگی از غذایی استاندارد استفاده می کردند. با وجود این به آزمودنیها توصیه شد حتی امکان مصرف مواد کافئین دار، مرکبات و نیز مواد غذایی حاوی پلی فنول را کاهش دهند. به همین منظور مصرف چای آزمودنیها به دو لیوان در روز تقلیل یافت.

پروتکل تمرینات مقاومتی

گروه های تمرین مقاومتی به صورت سه روز متناوب در هفته به مدت هشت هفته در ساعتهای ۱۵ تا ۱۸ با استفاده از وزنه های آزاد و دستگاه به انجام تمرین مقاومتی پرداختند. تمرین مقاومتی از هشت حرکت اسکوات، پرس سینه، سیم کشی با قرقره، جلو بازو، پشت بازو، جلو پا با قرقره و پشت پا خوابیده با قرقره و تمرین شکم (درازو نشست) تشکیل شده بود به طوریکه با شدت فزاینده اعمال گردید (جدول ۱).

جدول ۱. برنامه تمرینات مقاومتی فزاینده در دو گروه

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تکرار	۱۴	۱۲	۱۰	۸	۸	۶	۴	۴
یک تکرار بیشینه (کیلو گرم)	۶۵	۷۰	۷۵	۸۰	۸۰	۸۵	۹۰	۹۰
نوبت	۳	۳	۳	۳	۳	۴	۴	۴
فاصله استراحتی بین نوبت ها (ثانیه)	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۵۰	۱۸۰	۲۱۰	۲۱۰

به منظور بررسی طبیعی بودن داده ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. از آزمون آماری t مستقل برای همگن بودن گروه ها از نظر درصد چربی بدن، وزن بدن و قدرت اندام فوقانی قبل از شروع دوره تمرینات استفاده شد. همچنین جهت آزمون فرضیات از تحلیل واریانس با انداز گیریهای مکرر (Repeated measure)

تکرار بیشینه به روش برزیکی قدرت بیشینه برآوردی محاسبه شد. قبل از شروع آزمون و تعیین یک تکرار بیشینه برنامه گرم کردن با بار زیر بیشینه (۳۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه) برای هر حرکت انجام شد. بعد از استراحت ۴-۲ دقیقه ای آزمودنی ها اولین تلاش را انجام دادند و میزان بار به طور مداوم تا تعیین شش تکرار بیشینه افزایش یافت. جهت تعیین یک تکرار بیشینه میزان تلاش ها طی دوره های انجام گرفته از تعداد سه نوبت بیشتر نشد (۲۰).

نمونه گیری خون پس آزمون جهت سنجش متغیرهای بیوشیمیایی پس از ۱۰ ساعت ناشتایی و با فاصله ۷۲ ساعت نسبت به آخرین جلسه تمرینی به مقدار ۱۰ سی سی مجدداً به روال پیش آزمون برای اندازه گیری اینترلوکین-۶ و عامل توموری نکروز آلفا و CRP به عمل آمد. برای تهیه سرم، نمونه های خونی به مدت ۱۵ دقیقه در سانتریفیوژ ۱۵۰۰ گردان قرار گرفتند. سرم به دست آمده، برای آنالیزهای بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد قرار داده شد. اندازگیری IL-6 با استفاده از کیت الیزا IL-6 96t ساخت فرانسه، CRP با کیت الیزا hsCRP 96t ساخت آلمان، و TNF-α با استفاده از کیت الیزا TNF-α 96t ساخت فرانسه صورت گرفت. مکمل سازی و کنترل غذایی

این برنامه هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمش) است. ۲۰ تا ۲۵ تکرار نیز برای گرم کردن قبل از انجام هر حرکت انجام می شد. روش های آماری

هفته تمرین مقاومتی و همچنین مکمل سازی با ویتامین D تغییرات درصد چربی بدن در هیچکدام از گروه ها معنی دار نبود ( $P > 0/05$ ). با وجود این تغییرات سطوح ویتامین D در گروه تمرینات مقاومتی- ویتامین D معنی داری بود و به مقدار معنی داری در این گروه افزایش یافت ( $P = 0/018$ ). با وجود این تغییرات ویتامین D در گروه دارونما - تمرینات مقاومتی معنی دار نبود ( $P > 0/05$ ). مشاهده شد که اثر زمان یا تمرین در IL-6 و TNF-alpha معنی دار بود ( $P = 0/001$ ) در حالیکه در CRP اثر زمان یا تمرین معنی دار نبود ( $P > 0/05$ ). همچنین مشاهده شد تنها در TNF-alpha اثر زمان در گروه معنی دار بود ( $P = 0/012$ ) به این معنی که ویتامین D در کاهش آن موثر بوده است. در حالیکه در دو متغیر دیگر یعنی IL-6 و CRP معنی داری نبود ( $P > 0/05$ ). این مساله نشان می دهد که ترکیب تمرین مقاومتی و ویتامین D تنها بر روی فاکتور TNF-alpha موثر بوده است. مقادیر غلظتی و تغییرات متغیرهای مورد مطالعه در پیش آزمون-پس آزمون در جدول ۳ مشاهده می شود.

طرح ۲×۲ استفاده شد. تمامی تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ انجام شد.  $P < 0/05$  سطح معنی داری جهت بررسی اختلاف بین میانگین ها در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج نشان داد که دو گروه قبل از شروع مکمل سازی و تمرینات مقاومتی از نظر درصد چربی بدن و نیز قدرت اندام فوقانی و تحتانی همگن بودند و اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $P > 0/05$ ) (جدول ۲). همچنین مشاهده شد که قبل از شروع مکمل سازی و تمرینات مقاومتی هر دو گروه از نظر متغیرهای مورد مطالعه یعنی TNF-alpha, IL-6 و CRP اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $P > 0/05$ ). و همچنین سطوح ویتامین D اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $P > 0/05$ ). مشاهده شد که میزان قدرت در حرکت پرس سینه و همچنین اسکوات در گروه مقاومتی و مکمل ویتامین D افزایش معنی داری یافت ( $P < 0/05$ ). همچنین در گروه تمرین مقاومتی و دارونما نیز قدرت یک تکرار بیشینه در حرکت پرس سینه و اسکوات به طور معنی داری افزایش یافت ( $P < 0/05$ ). همچنین مشاهده شد بعد از هشت

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای توصیفی و عملکردی آزمودنیها قبل از تمرین و مکمل سازی

مقاومتی و دارونما	مقاومتی و ویتامین D	
۲۳/۹±۲/۹	۲۲/۸±۲/۲	سن (سال)
۶۳/۹±۳/۳۴	۷۱/۸±۲/۸۱	وزن (کیلوگرم) قبل از تمرین
۱۷۴/۸±۴/۵	۱۷۳/۱±۴/۸	قد (سانتی متر)
۲۱/۱۹±۱/۲۳	۲۰/۱۴±۱/۰۸	شاخص توده بدنی (مجدور قد/متر)/وزن (کیلوگرم) قبل از تمرین
۱۹/۵±۱/۱	۱۹±۱/۳	درصد چربی بدن قبل از تمرین
۴۲/۵±۷/۵	۴۹/۳۷±۷/۸۰	حداکثر یک تکرار بیشینه پرس سینه (کیلوگرم) قبل از تمرین
۶۶/۶±۵/۰۲	۷۱/۸۵±۶/۰۹	حداکثر یک تکرار بیشینه اسکوات (کیلوگرم) قبل از تمرین

جدول ۳. مقادیر غلظتی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه قبل و بعد از دوره تمرینات و مکمل سازی

مقاومتی و دارونما	مقاومتی و ویتامین D	متغیر
۳±۰/۹	۴±۱/۲	پیش آزمون IL-6 (pg/ml)
۲/۶±۱/۵	۳/۳±۱/۳	پس آزمون
۵/۵±۲	۶±۱/۱	پیش آزمون TNF-alpha (pg/ml)
*۳/۶±۲/۴	*۲/۷±۱/۱	پس آزمون
۲/۵±۰/۶	۲/۴±۱	پیش آزمون CRP (mg/l)
۱/۹±۰/۴	۱/۸±۰/۶	پس آزمون
۱۹/۵۱	۲۰/۴۴	پیش آزمون Vitamin D
۲۰/۰۷	۴۵/۵۱	پس آزمون

• تفاوت معنی دار بین گروه مکمل و دارونما

### بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مصرف مکمل ویتامین D به همراه تمرینات مقاومتی به مدت هشت هفته نمی تواند تمامی شاخص های التهابی سیستمیک را در مردان تخفیف دهد بلکه به طور انتخابی بر برخی از فاکتورهای التهاب سیستمیک تاثیر گذار است. هرچند تمرینات مقاومتی به تنهایی تاثیر معنی داری بر برخی از متغیرهای مذکور داشت با وجود این در مقام مقایسه بین دو گروه مکمل سازی و دارونما مشاهده شد مصرف مکمل ویتامین D قادر به تاثیر گذاری بر شاخص های مهم التهاب سیستمیک مانند CRP نیست.

نتایج نشان داد در مقام مقایسه نتایج پیش آزمون و پس آزمون قدرت در اندام فوقانی و تحتانی به طور معنی داری در هر دو گروه صرفه نظر از مکمل سازی افزایش یافت به طوریکه در حرکت پرس سینه به ترتیب در گروه مقاومتی - مکمل و گروه تمرین مقاومتی - دارونما ۳۵/۲ و ۳۳/۵ درصد افزایش یافت. همچنین میزان افزایش قدرت در حرکت اسکوات به ترتیب ۲۷/۲ و ۲۹/۳ درصد بود. در کل تغییرات قدرت در اندام فوقانی و تحتانی نشان دهنده تاثیر گذاری پروتکل تمرینی مورد استفاده در تحقیق حاضر بود.

همچنین مشاهده شد تمرینات مقاومتی با وجود تاثیر گذاری بر قدرت عضلانی، بر درصد چربی بدن تاثیر معنی داری نداشت. مساله تغییرات درصد چربی بدن و میزان توده چربی بدن در تفسیر متغیرهای التهاب سیستمیک مانند متغیرهای مورد مطالعه تحقیق حاضر حائز اهمیت است چراکه گزارش شده است یکی از بافتهای اصلی موثر بر روند ترشح سایتوکاینهای مانند IL-6، TNF-alpha بافت آدیپوز می باشد (۲۱). در هر حال به نظر می رسد عوامل متعددی در دستیابی به این نتایج موثر باشند از جمله میزان توده چربی بدن آزمودنیها قبل از شروع دوره تمرینات، چراکه در تحقیق حاضر آزمودنیها دارای درصد چربی بدن طبیعی بودند و از آزمودنیهایی با نیمرخ خاص مانند افراد چاق استفاده نشده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هر دو تمرین مقاومتی و مکمل ویتامین D و تمرین مقاومتی و دارونما تغییر معنی داری در میزان غلظت پروتئین واکنش پذیر سی بعد از ۷۲ ساعت از آخرین جلسه تمرینات مقاومتی نخواهد کرد و مشاهده شد که تمرینات مقاومتی جدای از اثرات ویتامین D توانست تنها بر اینترلوکین -۳شش و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا موثر باشد و آنرا کاهش دهد. اخیرا فلیپس و همکاران گزارش دادند که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط تا شدید موجب کاهش عوامل التهابی در زنان

نظر می رسد وجود نتایج ضد و نقیض به سبب تفاوت‌های موجود در زمان خون‌گیری (فاصله آخرین جلسه تمرین مقاومتی و نمونه‌گیری خون)، روش اندازه‌گیری سایتوکاینها (الیزا در مقابل فلو سایتومتری) و پروتکل‌های تمرینی مختلف می‌باشد (به ویژه شدت تمرینات) می‌باشد. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل ویتامین D در کنار تمرینات مقاومتی تأثیری در کاهش متغیرهای التهاب سیستمیک به صورت عام نداشت و نتوانست موجب کاهش اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنش‌پذیر سی‌گردد و تنها بر فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا موثر بود. تاکنون تحقیقات چندی پیشنهاد کرده‌اند که ارتباط معکوس و منفی بین مقادیر سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و غلظت شاخص‌های التهابی IL-6، TNF-alpha و CRP وجود دارد (۳۰ و ۳۱).

در مطالعه حاضر مقادیر غلظتی ویتامین قبل از شروع مکمل سازی اندازه‌گیری شد تا میزان افزایش واقعی آن در پلاسما مشخص شود و این یکی از نقاط قوت تحقیق حاضر است و میزان افزایش سطوح سرمی مکمل ویتامین D قبل و بعد از مداخله به خوبی مشخص است و این تفسیر نتایج را بسیار راحت‌تر خواهد کرد چرا که گزارش شده است تغییرات شاخص‌های التهابی با وضعیت ویتامین D آزمودنی‌ها قبل از آغاز مداخله دارند (۱۲). در هر حال در مقایسه با گروه کنترل تغییرات ویتامین D معنی‌دار بود و به طور قابل توجهی مقادیر پلاسمایی آن به میزان ۱۲۲ درصد افزایش یافت. در تحقیق حاضر برای جلوگیری از سنتز اندوژن ویتامین D تحقیق در فصل زمستان انجام شد به طوری که شدت نور آفتاب در حداقل بود و آزمودنی‌ها دارای پوشش کامل بودند تا دقیقاً اثرات میزان دز مصرفی مکمل ویتامین D بر متغیرهای وابسته مورد سنجش قرار گیرد. هر چند میزان سطوح پلاسمایی ویتامین قبل از مکمل‌سازی در سطح پایتیر از نرمال بود به نظر می‌رسد اثر تمرینات مقاومتی بیشتر از خاصیت انتی‌اکسیدانی ویتامین D بر

سالمند غیر فعال می‌شود (۲۲). از طرفی دیگر لیباردی و همکاران<sup>۵</sup> (۲۰۱۲) گزارش داده‌اند که ۱۶ هفته تمرین مقاومتی تأثیر معنی‌داری بر سطوح اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در مردان میانسال سالم نداشته است (۲۳). این تناقضات ممکن است از طریق تفاوت در دوره تمرینات مقاومتی، شرایط تأثیر گذار بر سازگار عوامل التهابی و تفاوت‌های سنی و جنسی توجیه کرد (۲۴). به سبب اینکه جنسیت از طریق تأثیر گذاریش بر پاسخ‌های هورمونی و نیز سن به سبب تأثیرش بر سطوح CRP و TNF- $\alpha$  دارد می‌توان توجیه نمود (۲۶ و ۲۵). گزارش شده است که اثرات ضد التهابی تمرین می‌تواند به شدت و دوره جلسات تمرینی بستگی داشته باشد (۲۷). همچنین لازم به ذکر است که اذعان شود شاید عدم تغییر سایتوکاینهای مانند فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در تحقیق حاضر ناشی از طول مدت کم اثر مداخله‌گرانه تمرینات مقاومتی بوده است. با وجود این تحقیقاتی که از طول مدت مشابه استفاده کرده‌اند (۱۲-۱۰ هفته) کاهش معنی‌داری را در اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا گزارش کرده‌اند (۲۲ و ۲۸). در تحقیق حاضر هر دو پروتکل مقاومتی و ویتامین D و تمرین مقاومتی و دارونما قادر به تغییر درصد چربی بدن نشدند. به نظر می‌رسد تنها تحقیقات و پروتکل‌های تمرینی که موجب کاهش چربی بدن شده‌اند در کاهش عوامل التهابی از جمله پروتئین واکنش‌پذیر سی‌تأثیر گذار باشند (۲۱). در حالیکه یکی از تحقیقات که مشابه تحقیق حاضر بود افزایش mRNA فاکتور مذکور را گزارش کرد. بر عکس این و همسو با نتایج تحقیق حاضر کروان و آگولیا<sup>۶</sup> (۲۰۰۳) کاهش mRNA فاکتور نکروز دهنده تومور نسبت به تمرین مقاومتی گزارش دادند (۲۹). نتایج تحقیق حاضر تغییر معنی‌دار در سطوح پایه‌ای فاکتور نکروز دهنده آلفا را نسبت به هر دو تمرین مقاومتی شدید و متوسط (شدت تمرینات به صورت فزاینده بود) نشان داد. به

<sup>5</sup> Libardi et al

<sup>6</sup> Kirwan & Aguila

کنار تمرینات مقاومتی در مردان جوان و سالم نمی تواند شاخص های التهاب سیستمیک را کاهش معنی دار دهد و مزایای بیشتری به بار آورد.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد تمرین مقاومتی با کاهش اینترلوکین - ۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا به عنوان یکی از مهمترین سایتوکاین ها شاخص التهاب می تواند به عنوان یک مداخله ضد التهابی عمل نماید در حالیکه بر تغییرات پروتئین واکنش پذیر سی بی تاثیر بود. در هر حال به قطعیت نمی توان موثر بودن تمرینات مقاومتی با ویژگی های تحقیق حاضر را بر کاهش عوامل التهاب بیان نمود. همچنین مکمل ویتامین D این اثر را نمی تواند تقویت نماید و مزایای بیشتری به همراه آورد و اثر همسو با تمرین مقاومتی ندارد و تنها به طور انتخابی بر برخی از عوامل التهاب سیستمیک می تواند موثر باشد. با این وجود نیاز به مطالعات بیشتر در این حیطه توصیه می شود.

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری آقای ماجد زبیری دانش آموخته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز می باشد. بدینوسیله از زحمات همه همکاران محترم آن دانشکده و همچنین دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج و تمامی آزمودنی ها تشکر و قدردانی می گردد.

فاکتورهای التهابی موثر بوده است چرا که تمرینات مقاومتی با شدت فزاینده در هر دو گروه اعمال گردید. همسو با نتایج تحقیق حاضر کریلو همکاران (۲۰۱۲) در یک مطالعه طولی در آزمودنی های چاق و دارای اضافه وزن با مکمل ویتامین D به صورت ۴۰۰۰ واحد در روز در طول ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی گزارش دادند مکمل سازی با ویتامین D نتوانست تغییراتی در IL-6, TNF-alpha و CRP در طول گذشت زمان یا دوره تحقیق به وجود آورد (۳۲) با وجود این همبستگی بین تغییرات CRP و OHD ۲۵ بعد از ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی مشاهده شد. به نظر می رسد در تحقیق مذکور از آزمودنی های چاق استفاده شده است و تغییرات ترکیب بدن و درصد چربی بدن موجب تغییرات همسو در میزان CRP گردیده است (۳۳)، در حالیکه در تحقیق حاضر از آزمودنی های سالم و با ترکیب بدن نرمال استفاده گردید و به نظر می رسد یکی از موارد عدم تغییرات سایتوکاین های مانند IL-6 و CRP عدم تغییرات درصد چربی بدن باشد چرا که گزارش شده است تاثیر پذیری این سایتوکاینها به مقدار زیادی تحت تاثیر ترکیب بدن قرار می گیرد (۳۴ و ۳۳). از طرفی دیگر در مقایسه تحقیقات صورت گرفته در این زمینه دیده می شود که تنها در مواردی آزمودنی ها دارای بیماری مزمن بوده و یا اینکه سطوح OHD ۲۵ سرمی قبل از مداخله و مکمل سازی در سطح بسیار پایینی بوده ارتباط بین تغییرات CRP و OHD ۲۵ مشاهده می شود (۳۶ و ۳۵). به نظر می رسد چون در تحقیق حاضر از مردان جوان و سالم و با ترکیب بدنی نرمال استفاده شده است مکمل سازی با ویتامین D نتوانسته بر فرایند های التهابی موثر باشد. در هر حال نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل سازی با ویتامین D در

### References

1. McCord JM. Superoxide, superoxide dismutase and oxygen toxicity. Rev Biochem Toxicol 1979; 10:109-121.
2. Goldfarb AH, Garten RS, Chee PD, Cho C, Reeves GV, Hollander DB, et al. Resistance exercise effects on blood glutathione status and plasma protein carbonyls: influence of partial vascular occlusion. Eur J Appl Physiol 2008; 104:813-9.

3. Hudson MB, Hosick PA, McCauley GO, Schrieber L, Wrieden J, McAnulty SR, et al. The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40:542-8.
4. Kosmidou I, Vassilakopoulous T, Xagorari A, Zakynthinos S, Papapetropoulos A, and Roussos C. Production of interleukin-6 by skeletal myotubes. Role of reactive oxygen species. *Am J Respir Cell Mol Bio* 2002; 26:587-593.
5. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25:4-7.
6. Naci H, Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: meta epidemiological study. *BMJ* 2013; 347:f5577.
7. Nicklas BJ, You T, Pahor M. Behavioral treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *CMAJ* 2005; 172:1199-209.
8. Timmerman KL, Flynn MG, Coen PM, Markofski MM, Pence BD. Exercise training-induced lowering of inflammatory (CD14+CD16+) monocytes: a role in the anti-inflammatory influence of exercise? *Journal of Leukocyte Biology* 2008; 84:1271-8.
9. Fleck SJ, Kraemer WJ. *Designing Resistance Training Programs*. 3th ed. Champaign: Human Kinetics, 1997: 8-12.
10. Phillips MD, Flynn MG, Mc Farlin BK, Stewart LK, & Timmerman KL. Resistance training at eight – repetition maximum reduce the inflammatory milieu in elderly women. *Med Sci Sports Exerc* 2009;42:314-325.
11. Azizbeigi K, Azarbayjani MA, Atashak S, Stannard SR. Effect of moderate and high resistance training intensity on indices of inflammatory and oxidative stress. *Res Sports Med* 2015; 23:73-87.
12. Barker T, Martins TB, Hill HR, Kjeldsberg CR, Dixon BM, Schneider ED, et al. Circulating pro-inflammatory cytokines are elevated and peak power output correlates with 25-hydroxyvitamin D in vitamin D insufficient adults. *European Journal of Applied Physiology* 2013; 113:1523-34.
13. Zhang Y, Leung DY, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW, et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage pro-inflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *Journal of Immunology* 2012; 188:2127-35.
14. ME Moore, A Piazza, Y McCartney and MA Lynch. Evidence that vitamin D3 reverses age-related inflammatory changes in the rat hippocampus. *Molecular Mechanisms of Neurodegeneration* 2005; 33:573-577.
15. Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:754-759.
16. Barker T, Martins TB, Hill HR, Traber M. Low Vitamin D impairs strength recovery after anterior cruciate ligament surgery. *JEBCAM* 2011; 16:201-209.
17. Carrillo AE, Flynn MG, Pinkston C, Markofski MM, Jiang Y, Donkin SS. Vitamin D supplementation during exercise training does not alter inflammatory biomarkers in overweight and obese subjects. 2012; 112: 3045-3052.
18. Jackson AS, and Pollock. Practical assessment of body composition. *Phy Sport Med* 1985; 13:76-90.
19. Brzycki M. Strength testing: predicting a one – rep max from repetitions-to-fatigue. *JOPERD* 1993; 64:88-90.
20. Simão R, Farinati PTV, Polito MD, Maior AS, & Fleck SJ. Influence of exercise order on the number of repetitions performed and perceived exertion during resistive exercises. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2005; 19:152-156.
21. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007;167:31-39.
22. Phillips MD, Patrizi RM, Cheek DJ, Wooten JS, Barbee JJ, Mitchell JB. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44:2099-110.

23. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga GV & Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF-, IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:50-56.
24. Levinger I, Goodman C, Peake J, Granham A, Hare DL, Jerumes G, and et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. *Diabet Med* 2009;26:220-227.
25. Timmons BW, Tarnopolsky MA, Snider DP, Bar-Or O. Immunological changes in response to exercise: Influence of age, puberty, and gender. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:293-304.
26. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, and et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: Findings from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1098-104.
27. Penninx BW, Kritchevsky SB, Newman AB, Nicklas BJ, Simonsick EM, Rubin S, et al. Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:1105-1113.
28. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 42:304-13.
29. Kirwan JP, Del Aguila LF. Insulin signaling, exercise and cellular integrity. *Biochem Soc Trans* 2003; 31:1281-5.
30. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, Walker AE, Seals DR. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. *Hypertension* 2011; 57:63-9.
31. Willis KS, Smith DT, Broughton KS, Larson-Meyer DE. Vitamin D status and biomarkers of inflammation in runners. *Journal Of Sports Medicine* 2012; 3:35-42.
32. Carrillo AE, Flynn MG, Pinkston C, Markofski MM, Jiang Y, Donkin SS, et al. Vitamin D supplementation during exercise training does not alter inflammatory biomarkers in overweight and obese subjects. *European Journal of Applied Physiology* 2012; 112:3045-52.
33. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2006; 55:1500-7.
34. Farrell SW, Willis BL. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and serum 25-dihydroxyvitamin D levels in women: the cooper center longitudinal study. *Journal of Women's Health* 2012; 21:80-6.
35. Grzanka A, Machura E, Mazur B, Misiolek M, Jochem J, Kasperski J, et al. Relationship between vitamin D status and the inflammatory state in patients with chronic spontaneous urticaria. *Journal of Inflammation* 2014; 11:2, 1-5.
36. Moberg M, Vestbo J, Martinez G, Lange P, Ringbaek T. Prognostic value of C-reactive protein, leukocytes, and vitamin D in severe chronic obstructive pulmonary disease. *The Scientific World Journal* 2014; 21; 1-7.