مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال بیست و یکم، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۵، صفحات ۱۲۲-۱۱۳

مقاله مروری

اثر مکمل‌یاری ویتامین D بر نشانگرهای التهابی در جمعیت‌های ورزشی و تمرین‌دیده: مرور نظام‌مند و سنتز روایی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی

محمد نوید گلی اسکاردی[۱]، میرحسین رضی‌پور جویباری[۲]، ابوالفضل غلامعلی زاده[۱]، آزیتا حکمت دوست[۳]

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه بالینی و رژیم‌درمانی، دانشکده علوم و صنایع غذایی و تغذیه، انستیتو تحقیقات تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران . پست الکترونیکی: a_hekmat2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۴/۹

چکیده

سابقه و هدف: ورزش شدید می‌تواند موجب بروز پاسخ التهابی حاد شود که در صورت تداوم یا شدت بالا، روند بازیابی و عملکرد ورزشی را مختل می‌کند. با توجه به نقش تنظیمی ویتامین D در سیستم ایمنی، هدف از این مرور نظام‌مند بررسی اثر مکمل‌یاری ویتامین D بر نشانگرهای التهابی ناشی از ورزش در جمعیت‌های ورزشی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بر اساس دستورالعمل‌های کتابچه راهنمای کاکرین و راهنمای PRISMA 2020 انجام شد. کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده که بر روی ورزشکاران یا افراد تمرین‌دیده انجام شده بودند، وارد مطالعه شدند. پیامدها شامل مجموعه‌ای از سیتوکین‌ها و نشانگرهای التهابی بود. ارزیابی خطر سوگیری با استفاده از ابزار RoB 2 صورت گرفت. به دلیل ناهمگنی قابل توجه میان مطالعات، تحلیل داده‌ها با رویکرد SWiM و بر اساس جهت اثر و مقادیر pترکیبی انجام شد.

یافته‌ها: از مجموع ۱۴۷۴ رکورد شناسایی‌شده، ۷ مطالعه (با ۲۰۹ شرکت‌کننده) وارد مرور شدند. شواهد نشان داد که مکمل‌یاری ویتامین D در برخی پیامدها با بهبود جهت‌دار پاسخ‌های التهابی همراه است. اثرات مطلوب بیشتر برایIL-6 ، TNF-αو برخی نشانگرهای مرتبط گزارش شد، در حالی که نتایج مربوط به CRP و hs-CRP ناهمگون و عمدتاً غیرمعنادار بودند. اغلب دامنه‌های ابزار RoB 2 در سطح خطر پایین ارزیابی شدند، با این حال در چند مطالعه «برخی نگرانی‌ها» عمدتاً در حوزه انتخاب پیامد گزارش‌شده مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مرور حاضر نشان می‌دهد که مکمل‌یاری ویتامین D احتمالاً در برخی شرایط با تعدیل برخی نشانگرهای التهابی در جمعیت‌های ورزشی همراه است. با این حال، ناهمگونی روش‌شناختی و بالینی مطالعات واردشده و محدود بودن تعداد کارآزمایی‌ها، استنباط قطعی را محدود می‌کند. از این‌رو، یافته‌ها باید با احتیاط تفسیر شوند.

واژگان کلیدی: ویتامین D ، التهاب، تمرین ورزشی، مرور نظام‌مند، سنتز روایی

پیام‌های اصلی

- ویتامین D به کاهش التهاب ناشی از فعالیت‌های بدنی شدید و بهبود روند بازسازی بدن کمک می‌کند.
- یافته‌های مطالعات درباره اثر ویتامین D بر التهاب ناشی از ورزش، ناهمگون و به مقدار مصرف، مدت زمان مکمل‌یاری و نوع ورزش وابسته هستند.
- شواهد موجود نشان‌دهنده اثرات مثبت احتمالی بر برخی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی) مانند IL-6 و TNF-α است، در حالی که نتایج برای شاخص‌های عمومی‌تر مثل CRP ناهمگون باقی مانده است.
- مکمل‌یاری ویتامین D می‌تواند به عنوان یک راهکار کمکی بالقوه برای مدیریت پاسخ‌های التهابی ناشی از استرس فیزیکی شدید در زمان مسابقات یا تمرینات فشرده در نظر گرفته شود.
- با توجه به ناهمگونی شدید در متدولوژی مطالعات موجود، تا پیش از انجام کارآزمایی‌های بالینی وسیع‌تر با گزارش‌دهی اندازه اثر (Effect Size)، نباید توصیه‌های قطعی برای تمامی جمعیت‌های ورزشی صادر کرد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

• مقدمه

فعالیت بدنی منظم نقش اساسی در حفظ سلامت عمومی، ارتقای عملکرد جسمانی و بهبود کیفیت زندگی ایفا می‌کند (۱، ۲). با این حال، ورزش شدید، به ویژه تمرینات استقامتی و فعالیت‌های با شدت بالا، می‌تواند منجر به بروز استرس‌های فیزیولوژیکی متعددی از جمله استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی شود (۳). در حالی که فعالیت بدنی با شدت متوسط به‌طور کلی با کاهش التهاب و بهبود عملکرد سیستم ایمنی همراه است، فعالیت‌های بدنی شدید یا طولانی‌مدت ممکن است موجب ایجاد پاسخ التهابی بیش‌ازحد شوند که این امر می‌تواند روند بازیابی را مختل کرده، عملکرد ورزشی را کاهش دهد و خطر بروز آسیب را افزایش دهد (۳،۴).

در ورزشکاران، پاسخ التهابی مرتبط با فعالیت‌های شدید معمولاً تحت عنوان «التهاب ناشی از ورزش» شناخته می‌شود و با افزایش ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی نظیر اینترلوکین-۶ (IL-6)و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) همراه است (۳، ۵). التهاب به‌عنوان یک فرایند پیچیده و دفاعی، نقش مهمی در پاسخ بدن به آسیب، عفونت و استرس ایفا می‌کند (۶). التهاب حاد برای ترمیم بافت عضلانی و سازگاری‌های فیزیولوژیک پس از ورزش ضروری است؛ با این حال، تداوم یا شدت بیش‌ازحد این پاسخ می‌تواند به التهاب مزمن منجر شود که پیامدهای منفی متعددی از جمله خستگی عضلانی، آسیب‌های اکسیداتیو و افزایش خطر بروز سندرم بیش‌تمرینی را به دنبال دارد (۳،۷،۸) .

برای مدیریت التهاب ناشی از ورزش و تسریع فرایند بازیابی، راهبردهای متعددی از جمله مصرف داروهای ضدالتهاب، مداخلات تغذیه‌ای و استفاده از مکمل‌های غذایی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۹). در این میان، ویتامین D به دلیل نقش شناخته‌شده آن در سلامت استخوان و تنظیم عملکرد سیستم ایمنی، توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده است. شواهد اخیر حاکی از آن است که ویتامین D علاوه بر نقش‌های کلاسیک خود، دارای خواص ضدالتهابی نیز می‌باشد که می‌تواند در کاهش التهاب ناشی از ورزش مؤثر باشد. فرم فعال ویتامین D، یعنی ۱،۲۵-دی‌هیدروکسی ویتامین D، با اتصال به گیرنده‌های اختصاصی خود که در بافت‌های مختلف از جمله سلول‌های ایمنی بیان می‌شوند، در تنظیم تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی نقش کلیدی ایفا می‌کند (۱۰،۱۱).

با وجود افزایش توجه به نقش ویتامین D در تعدیل پاسخ‌های ایمنی و التهابی، شواهد مربوط به تأثیر مکمل‌یاری این ویتامین در جمعیت‌های ورزشی همچنان پراکنده و ناهمگون است. مرورهای پیشین عمدتاً بر جمعیت عمومی، بیماران، یا پیامدهای غیرورزشی متمرکز بوده‌اند و تاکنون جمع‌بندی نظام‌مند و متمرکزی از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی درباره اثر مکمل‌یاری ویتامین D بر نشانگرهای التهابی در ورزشکاران و افراد تمرین‌دیده ارائه نشده، یا در صورت وجود، از نظر تمرکز بر جمعیت، نوع مداخله و پیامدهای التهابی محدود بوده‌اند. از این‌رو، انجام یک مرور نظام‌مند با تمرکز ویژه بر RCTها در جمعیت‌های ورزشی می‌تواند به روشن‌تر شدن وضعیت شواهد موجود کمک کند (۱۲).. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر، مرور نظام‌مند و سنتز روایی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی به‌منظور بررسی اثر مکمل‌یاری ویتامین D بر نشانگرهای التهابی در ورزشکاران و افراد تمرین‌دیده بود. این مطالعه با تمرکز بر کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده تلاش می‌کند مشخص سازد که آیا مکمل ویتامین D می‌تواند به‌طور مؤثری پاسخ التهابی ناشی از ورزش را تعدیل کند و در نهایت به بهبود بازیابی و حفظ عملکرد ورزشی کمک نماید.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مرور نظام‌مند مطابق با دستورالعمل‌های روش‌شناسی کتابچه راهنمای کاکرین برای مرورهای نظام‌مند مداخلات انجام شده است (۱۳). همچنین، گزارش این مطالعه بر اساس راهنمای PRISMA 2020 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (صورت گرفته است (14). جست‌وجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی مرتبط با استفاده از ترکیبی از واژگان کنترل‌شده و کلیدواژه‌های آزاد مرتبط با «vitamin D»، «supplementation»، «athletes»، «trained individuals»، «exercise» و «inflammatory markers» انجام شد. برای افزایش ویژگی جست‌وجو، از به‌کارگیری واژگان بیش از حد گسترده و غیردقیق اجتناب شد و راهبرد جست‌وجو متناسب با هر پایگاه تنظیم گردید جست‌وجو بدون محدودیت زمانی و فقط مطالعات منتشرشده به زبان انگلیسی وارد بررسی شدند. انتخاب مطالعات معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بودند:

الف) مطالعات با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده؛ ب) جمعیت‌های مورد مطالعه شامل ورزشکاران یا افراد شرکت‌کننده در تمرینات ورزشی؛ ج)

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

مطالعات اصیل که اثرات کوتاه‌مدت یا بلندمدت مکمل‌یاری ویتامین D را بررسی کرده بودند؛ د) گزارش کافی از پیامدهای مرتبط با التهاب ناشی از ورزش.

معیارهای خروج شامل موارد زیر بودند: الف) مطالعات درون‌آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی؛ ب) مطالعات با طراحی اکولوژیک، مقطعی یا مورد-شاهدی، کارآزمایی‌های غیرتصادفی، و مطالعات ثانویه از جمله مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها. جزئیات کامل معیارهای ورود و خروج در فایل مکمل ۱ ارائه شده است. سوابق شناسایی‌شده در جستجوی اولیه با استفاده از نرم‌افزار EndNote X9.3.3 مدیریت و غربال‌گری شدند. عناوین و چکیده‌ها به‌طور مستقل توسط دو ارزیاب و بر اساس معیارهای ورود بررسی شدند. مطالعات واجد شرایط در این مرحله به ارزیابی متن کامل ارجاع داده شدند. اختلاف‌نظرها از طریق بحث و توافق حل شد و در صورت عدم دستیابی به توافق، نظر یک ارزیاب سوم به‌عنوان داور نهایی ملاک قرار گرفت.

پیامد ها: در این مطالعه، متغیرهای مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده‌اند. این پیامد ها شامل IL-6، IL-8، IL-1β، IL-15، رزیستین، TIMP-1، FSTL-1، لپتین، LIF، TNF-α، CRPو hs-CRP هستند.

استخراج داده: استخراج داده‌ها به طور مستقل توسط دو پژوهشگر انجام شد. اطلاعات استخراج‌شده از هر مطالعه شامل نام نویسنده اول، سال انتشار، کشور محل انجام مطالعه، طراحی مطالعه، مدت مداخله، سن و جنسیت شرکت‌کنندگان، وضعیت ورزشی، نوع مداخله، حجم نمونه، گروه مقایسه و یافته‌های کلیدی بود. در صورت بروز اختلاف در داده‌های استخراج‌شده، موضوع از طریق بررسی مجدد متن مقاله و بحث مشترک حل شد.

جدول ۱. تحلیل روایی دیتا برای هر کدام از پیامدهای التهابی وارد شده در مطالعات به همراه تحلیل داده ترکیبی

محقق و سال	پیامد	اثر مثبت (اندازه)	اثر منفی (اندازه)	بدون تاثیر (اندازه)	p-value	p-value ترکیبی
ساوولاینن، ۲۰۲۲	IL-1β	0	0	1	>0.05	
ساوولاینن، ۲۰۲۲	IL-6	0	0	1	>0.05	
ساوولاینن، ۲۰۲۲	IL-8	0	0	1	>0.05	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	IL-6	1	0	0	<0.01	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	IL-15	1	0	0	0.03	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	Resistin	1	0	0	<0.01	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	TIMP-1	1	0	0	0.02	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	FSTL-1	0	0	1	0.08	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	LIF	0	0	1	>0.05	
میشکوفسکی، ۲۰۲۱	Leptin	0	0	1	0.01	
نیک نیاز، ۲۰۲۱	TNF-α	1	0	0	0.001	<0.001
نیک نیاز، ۲۰۲۱	IL-6	1	0	0	0.004	
پارسایی، ۲۰۱۹	IL-6	1	0	0	0.03	
پارسایی، ۲۰۱۹	CRP	0	0	1	0.35	
تاد، ۲۰۱۶	IL-8	0	0	1	0.334	
تاد، ۲۰۱۶	TNF-α	0	0	1	0.587	
تاد، ۲۰۱۶	hs-CRP	0	0	1	0.621	
کاریو، ۲۰۱۲	CRP	0	0	1	>0.05	
کاریو، ۲۰۱۲	TNF-α	0	0	1	>0.05	
کاریو، ۲۰۱۲	IL-6	0	0	1	>0.05	
وکیلی، ۲۰۲۰	IL-6	1	0	0	0.001	

CRP = C-Reactive Protein; hs-CRP = High-Sensitivity C-Reactive Protein; IL = Interleukin; LIF = Leukemia Inhibitory Factor; TIMP-1 = Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-1; TNF-α = Tumor Necrosis Factor Alpha.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

ارزیابی خطر سوگیری: خطر سوگیری در مطالعات وارد شده به طور مستقل توسط دو نویسنده با استفاده از ابزار RoB 2 (a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials) ارزیابی شد (۱۵). این ابزار پنج دامنه را ارزیابی می‌کند: فرایند تصادفی‌سازی، انحرافات از مداخلات مورد نظر، داده‌های ناقص نتایج، اندازه‌گیری نتایج و انتخاب نتیجه گزارش‌شده. قضاوت‌ها در این دامنه‌ها به ارزیابی کلی با یکی از عبارات "خطر سوگیری پایین"، "برخی نگرانی‌ها" یا "خطر سوگیری بالا" منجر می‌شوند. علاوه بر این، نتایج این ارزیابی‌ها با استفاده از ابزار آنلاین robvis تصویر سازی شد.

تحلیل داده: به دلیل ناهمگنی قابل توجه میان مطالعات از نظر دوز و مدت مکمل‌یاری، ویژگی‌های جمعیت شناختی، نوع تمرین و روش‌های اندازه‌گیری پیامدها، انجام متاآنالیز امکان‌پذیر نبود. بنابراین، تحلیل داده‌ها بر اساس رویکرد SWiM (Synthesis without Meta-analysis in Systematic Reviews) انجام شد (۱۶). این رویکرد با هدف افزایش شفافیت در گزارش تحلیل‌های روایی در مرورهای نظام‌مند بدون متاآنالیز توسعه یافته است .در این مطالعه، یافته‌های کمی و کیفی بر اساس جهت اثر مداخله، مقادیر p گزارش‌شده برای هر پیامد و مقادیر p ترکیب‌شده با استفاده از روش فیشر خلاصه شدند. محاسبه مقادیر p ترکیب‌شده تنها برای مطالعاتی انجام شد که سطح معنی‌داری آماری را گزارش کرده بودند. این محاسبات با استفاده از بسته Corbi در نرم‌افزار R انجام شد. نتایج مربوط به پیامدها در جدول ۱ و خلاصه یافته‌های کلیدی مطالعات در جدول ۲ ارائه شده‌اند.

جدول ۲. ویژگی‌های کارآزمایی‌های بالینی وارد شده (خلاصه داده‌های استخراجی)

ردیف	جمعیت / نوع فعالیت	تعداد	دوز و مدت مکمل‌یاری	پیامدهای ارزیابی شده	یافته‌های اصلی
۱	ورزشکاران استقامتی	۳۰	۵۰۰۰۰ واحد/هفته (۸ هفته)	IL-6, TNF-α, CRP	کاهش IL-6 و TNF-α
۲	افراد فعال / تمرین مقاومتی	۲۵	۴۰۰۰ واحد/روز (۴ هفته)	hs-CRP, IL-6	بدون تغییر معنادار
۳	دوندگان تمرین‌دیده	۳۵	۲۰۰۰ واحد/روز (۱۲ هفته)	IL-10, TNF-α	بهبود نسبی در TNF-α
۴	ورزشکاران مسابقه‌ای	۳۰	۴۰۰۰ واحد/روز (۸ هفته)	CRP, IL-6	کاهش التهاب حاد
۵	ورزشکاران رشته‌های توپی	۲۸	۵۰۰۰۰ واحد/هفته (۶ هفته)	hs-CRP, IL-6	اثرات ناهمگون
۶	افراد فعال / تمرینات اینتروال	۳۱	۲۰۰۰ واحد/روز (۱۰ هفته)	IL-1β, TNF-α	کاهش شاخص‌های التهابی
۷	ورزشکاران حرفه‌ای	۳۰	۵۰۰۰ واحد/روز (۸ هفته)	hs-CRP, رزیستین	بدون تغییر معنادار

- اختصارات: IL اینترلوکین؛ TNF-α عامل نکروز تومور آلفا؛ CRP پروتئین واکنش‌گر C ؛ hs-CRP پروتئین واکنش‌گر C با حساسیت بالا؛ IU واحد بین‌المللی
- وضعیت پایه ویتامین D: بر اساس نانوگرم بر میلی‌لیتر (ng/mL) گزارش شده است.

• یافته‌ها

مطالعات انتخاب شده و ویژگی های آن ها: پس از جستجوی اولیه در پایگاه های داده ای همچون PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar در نهایت به تعداد ۱۴۷۴ مطالعه رسیدیم. در ادامه با حذف ۳۲۱ مقاله تکراری، ۱۱۵۳ مقاله بر اساس عنوان و چکیده ارزیابی شدند که منجر به حذف ۱۰۵۹ مقاله گردید. سپس، ۵۸ مقاله برای ارزیابی کامل متن انتخاب شدند و پس از ارزیابی دقیق، در مجموع، ۷ کارآزمایی بالینی تصادفی با ۲۰۹ شرکت‌کننده وارد مرور شدند. مطالعات از نظر کشور محل انجام، جنس شرکت‌کنندگان، نوع فعالیت ورزشی، وضعیت پایه ویتامینD ، دوز مکمل، مدت مداخله عبارتند از: شش مطالعه دو سوکور RCT (۱۷-۲۲) و یک مطالعه کارآزمایی شبه-تصادفی دو سوکور (۲۳) که بین سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۲۲ منتشر شده و از کشورهای مختلف شامل ایران (۲۲، ۲۰، ۱۹)، استونی (۲۳)، لهستان (۱۸)، ایرلند شمالی (۲۱) و ایالات متحده (۱۷) بوده‌اند. تمامی مطالعات بر روی مردان انجام شده‌اند به جز دو مطالعه که روی زنان هستند (۲۱, ۲۲). اندازه نمونه در مطالعات مختلف بین ۲۰ تا ۴۲ نفر متغیر بوده و در مجموع ۲۰۹ نفر در این مطالعات شرکت کرده‌اند. همچنین، وضعیت آموزش شرکت‌کنندگان شامل ورزشکاران (۲۱، ۲۰، ۱۸) و افراد تمرین داده شده (۲۳, ۲۲, ۱۹, ۱۷) بوده است. جزئیات فرایند انتخاب مطالعات در شکل ۱ نشان داده شده و پروتکل‌های مداخله‌ای در این مطالعات از نظر دوز و مدت زمان مکمل‌گیری متفاوت بود که جزئیات آن در جدول ۲ آمده است.

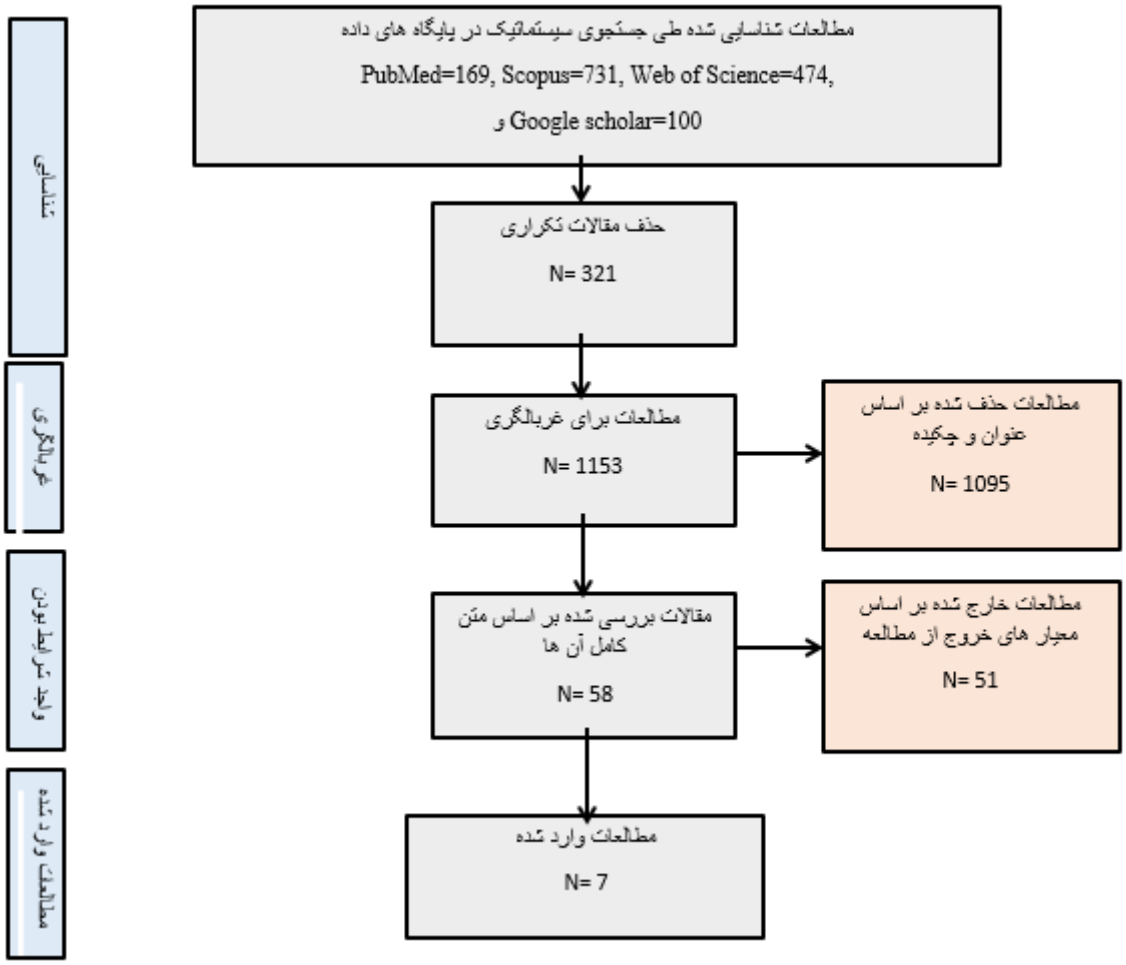
پیامدها

نشانگر های التهابی ناشی از ورزش: چندین مطالعه تأثیر مکمل ویتامین D را بر روی نشانگرهای مختلف التهابی در پاسخ به تمرینات ورزشی ارزیابی کرده اند که به بررسی نتایج آنان خواهیم پرداخت.

در مطالعه ساوولاینن (۲۰۲۲) که بر روی ورزشکاران با سابقه تمرین انجام شد (۲۳)، مشاهده شد که مکمل ویتامین

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

Dتأثیر مثبت و قابل توجهی بر پیامد های التهابی نداشته اند. از طرفی در مطالعه میشوفسکی (۲۰۲۱) که بر روی ورزشکاران و بلافاصله بعد از یک مسابقه ورزشی انجام شد (۱۸)، تأثیر ویتامین D بر کاهش نشانگرهای التهابی چون رزیستین و **TIMP-1** به وضوح مشاهده گردید. این تغییرات نشان‌دهنده توانایی ویتامین D در کاهش التهاب پس از تمرینات شدید است، با کاهش قابل توجه در سطح TIMP-1 که در بازه‌های زمانی مختلف پس از مسابقه ارزیابی شد (p=0.05).



شکل ۱. نمودار جستجوی سیستماتیک و انتخاب مطالعات

نیک نیاز (۲۰۲۱) نیز در مطالعه‌ای که بر روی افراد با تمرینات ورزشی انجام شد (۱۹)، به تأثیر ویتامین D بر کاهش سطح TNF-αو IL-6 پرداختند. در این مطالعه، گروهی که ویتامین D دریافت کردند، کاهش معنی‌دار این نشانگرهای التهابی را نشان دادند .(p<0.05) نکته جالب در این تحقیق این بود که گروهی که علاوه بر ورزش، ویتامین D نیز مصرف کرده بودند، تفاوت‌های قابل توجهی در کاهش این نشانگرها داشتند، به‌ویژه در TNF-α که نشان‌دهنده التهاب شدید در بدن است. در مطالعه پارسایی (۲۰۱۹) ، نتایج متفاوتی مشاهده شد (۲۰). این مطالعه تأثیر معنی‌داری بر روی IL-6 برخلاف CRP مشاهده کرد (p<0.05) . این مطالعه نشان داد که ممکن است اثرات ویتامین D بر التهاب در شرایط خاص و یا با دوزهای متفاوت متغیر باشد. مطالعات تاد (۲۰۰۹) و کاریو (۲۰۰۴) هیچ تأثیر قابل توجهی در سطح نشانگرهای التهابی پس از مصرف ویتامین D مشاهده نکردند (۱۷, ۲۱). با این حال در مطالعه وکیلی (۲۰۲۰) تفاوت معنی‌داری در پاسخ‌های التهابی مشاهده شد (۲۲).

در مجموع، تحلیل ترکیبی داده‌ها نشان داد که ویتامین D می‌تواند تأثیرات ضدالتهابی در برخی از نشانگرهای التهابی داشته باشد، اما این اثرات بسته به نوع ورزش، شدت تمرین و دوز مکمل متفاوت است. برای مثال، در گروه‌های ورزشکاران حرفه‌ای و کسانی که سابقه تمرینات طولانی‌مدت دارند، ویتامین D می‌تواند اثرات ضدالتهابی قابل توجهی داشته باشد. به‌طور کلی، مقادیر ترکیبیp در مطالعات مختلف نشان‌دهنده

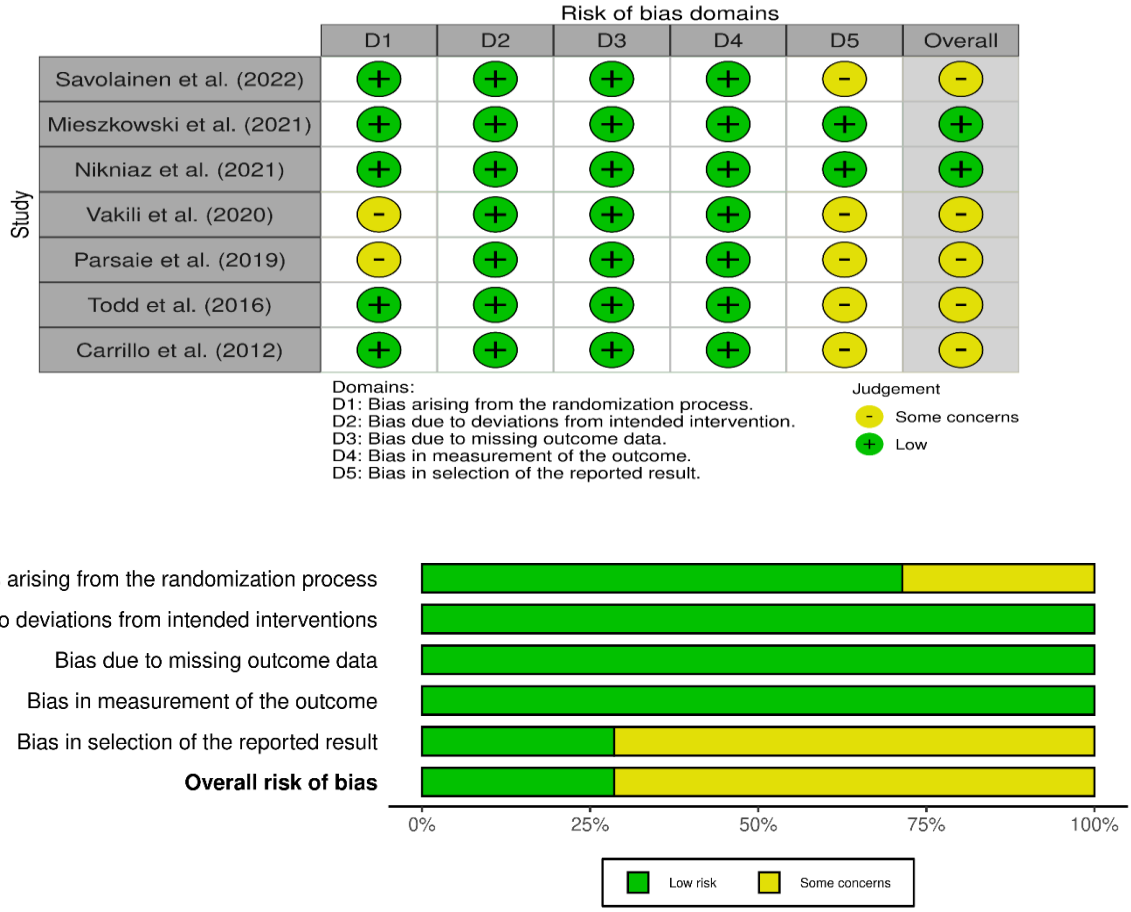
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

معنی‌داری آماری تأثیرات ویتامین D در کاهش التهاب است (p<0.001).

خلاصه سنتز روایی و جهت اثر (Direction of effect) نشانگرها در جدول ۱ ارائه شده است:

- **اینترلوکین-۶** (IL-6): در چهار مطالعه ارزیابی شد. نتایج در اکثر مطالعات (۷۵٪) نشان‌دهنده جهت اثر مطلوب (کاهش) بود. ترکیب مقادیر p نشان داد که مکمل‌یاری ویتامین D می‌تواند بر سطوح IL-6 پس از ورزش اثر کاهنده معناداری داشته باشد (p<0.05).
- **عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α)**: در سه مطالعه گزارش شد. در تمامی این مطالعات، جهت اثر به سمت کاهش این سایتوکاین پیش‌التهابی بود که از نظر آماری معنادار گزارش شد.
- **پروتئین واکنش‌گر C (CRP) و hs-CRP**: این شاخص در پنج مطالعه بررسی شد. برخلاف سایتوکاین‌ها، نتایج مربوط به CRP بسیار ناهمگون بود؛ به طوری که اکثر مطالعات تغییر معناداری را در مقایسه با گروه کنترل گزارش نکردند (p>0.05).
- **سایر شاخص‌ها:** برای سایر متغیرها از جمله IL-8، IL-15 و رزیستین، به دلیل محدودیت تعداد مطالعات (کمتر از ۲ مورد برای هر شاخص)، امکان نتیجه‌گیری آماری میسر نشد.

ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده: ارزیابی خطر سوگیری با استفاده از ابزار RoB 2 در پنج حوزه مختلف انجام شد (شکل ۲). در زمینه تصادفی‌سازی، پنج مطالعه به‌عنوان ریسک کم ارزیابی شدند، که هیچ نگرانی خاصی در این زمینه وجود نداشت (۱۷-۱۹, ۲۱, ۲۳). با این حال، دو مطالعه دیگر نیز برخی نگرانی‌ها را نشان دادند (۲۰, ۲۲). در خصوص انحراف از مداخلات هدفمند، تمام مطالعات به‌عنوان ریسک کم ارزیابی شدند و هیچ نگرانی در این زمینه وجود نداشت. همچنین، در مورد انحرافات از مداخلات مورد نظر، داده‌های ناقص و اندازه‌گیری نتایج، همه مطالعات به‌عنوان ریسک کم (بدون وجود مسائل معنی‌دار در این حوزه) ارزیابی شدند (۱۷-۲۳). پنج تا از مطالعات با نگرانی ارزیابی شده (۱۷, ۲۰-۲۳) و مابقی مطالعات کم خطر بودند. در مجموع، خطر سوگیری در دو مطالعه به‌طور کلی به‌عنوان ریسک کم در نظر گرفته شد (۱۸, ۱۹)، اما برخی نگرانی‌ها در تعدادی از مطالعات دیگر وجود داشت (۱۷, ۲۰-۲۳).



شکل ۲. خطر سوگیری در مطالعات مداخله ای وارد شده

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

• بحث

یافته‌های حاصل از سنتز روایی در این مرور، نشان‌دهنده پتانسیل مکمل‌یاری ویتامین D در تعدیل برخی نشانگرهای التهابی ناشی از فعالیت ورزشی (به‌ویژه IL-6 و TNF-α) است. این یافته با مطالعات قبلی که ویتامین D را به‌عنوان یک تعدیل‌کننده ایمنی در واکنش‌های حاد التهابی معرفی کرده‌اند، هم‌راستا است. با این حال، نتایج در مورد CRP و hs-CRP کاملاً ناهمگون بوده و حاکی از عدم پاسخ‌دهی یکسان این شاخص‌های سیستمیک به مکمل‌یاری کوتاه‌مدت است. احتمالا سایتوکاین‌های پیش‌التهابی سریع‌تر از پروتئین‌های واکنش‌گر فاز حاد (CRP) به مداخلات ویتامین D پاسخ می‌دهند (۱۳، ۱۶).

یافته‌های حاضر با شواهد موجود در جمعیت‌های غیرورزشی هم‌راستا است که نشان می‌دهد ویتامین D می‌تواند پاسخ‌های التهابی را تعدیل کند، اما شدت اثر به زمینه فیزیولوژیک و بار استرس وابسته است (۲۴، ۱۲، ۱۱). در بستر ورزش، پاسخ التهابی بخشی از سازگاری طبیعی به تمرین محسوب می‌شود و سرکوب کامل آن نه مطلوب است و نه انتظار می‌رود. از این منظر، مشاهده اثرات بارزتر ویتامین D بر سیتوکین‌های حساس به استرس تمرینی مانند IL-6 و TNF-α در برخی مطالعات به‌ویژه پس از رقابت‌ها یا تمرینات شدید در مقایسه با نشانگرهای پایدارتر سیستمیک، قابل انتظار است (۳, ۷, ۲۵). همچنین، مطالعاتی که افراد دچار کمبود ویتامین D را هدف قرار داده‌اند یا از دوزهای بالاتر/مداخلات کوتاه‌مدت در حوالی رویدادهای پرفشار استفاده کرده‌اند، تمایل بیشتری به نشان‌دادن اثرات ضدالتهابی داشته‌اند، موضوعی که اهمیت وضعیت پایه و زمان‌بندی را برجسته می‌کند (۲۳، ۱۸).

از منظر مکانیسمی، ویتامین D از طریق اتصال فرم فعال خود به گیرنده ویتامین D در سلول‌های ایمنی، می‌تواند بیان ژن‌های التهابی را تعدیل کند، تمایز لنفوسیتی را به سمت فنوتیپ‌های تنظیمی سوق دهد و تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی را کاهش دهد(۲۶, ۲۷). علاوه بر این، شواهد فزاینده‌ای نقش ویتامین D را در تنظیم عملکرد میتوکندری، استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های اندوکرینی-ایمنی نشان می‌دهد، مسیرهایی که در ورزش‌های شدید به‌طور هم‌زمان فعال می‌شوند (۲۸). در چنین شرایطی، اثرات مشاهده شده بر نشانگرهایی مانند رزیستین، LIF یا TIMP-1 می‌تواند بازتابی از تعدیل التهاب بافتی و پاسخ‌های ترمیمی باشد، بدون آنکه الزاماً به کاهش فوری CRP منجر شود (۱۸, ۲۸).

ناهمگونی مشاهده شده در نتایج این مطالعه را می‌توان به چند عامل کلیدی نسبت داد که در مطالعات وارد شده مشهود بود:

۱. **وضعیت پایه ویتامین D**: مطالعاتی که شرکت‌کنندگان آن‌ها دچار کمبود ویتامین (Deficiency) D بودند، پاسخ‌های درمانی قوی‌تری نشان دادند. در مقابل، افرادی که سطح سرمی کافی داشتند، پاسخ ناچیزی به مکمل نشان دادند. این موضوع بیانگر آن است که اثربخشی مکمل‌یاری احتمالاً به سطح پایه وابسته است.

۲. **دوز و مدت مداخله:** تنوع گسترده در دوز (از دوزهای روزانه تا دوزهای ضربتی هفتگی) و مدت زمان مداخله (از ۴ تا ۱۲ هفته)، امکان مقایسه مستقیم را محدود می‌کند.

۳. **نوع تمرین:** پاسخ التهابی به تمرینات استقامتی شدید با تمرینات مقاومتی متفاوت است و این تفاوت در زمان نمونه‌گیری برای سنجش نشانگرها، منجر به ناهمگونی در نتایج گزارش شده است.

با وجود جهت‌گیری کلی مثبت، شواهد حاضر محدودیت‌های مهمی دارد. نخست، ناهمگونی بالای پیامدها و پروتکل‌ها (از تک‌دوزهای بسیار بالا تا مکمل‌یاری‌های چند هفته‌ای) مقایسه مستقیم را دشوار می‌کند. دوم، اندازه نمونه‌های کوچک و غالباً مردانه، تعمیم‌پذیری یافته‌ها به‌ویژه به ورزشکاران زن را محدود می‌سازد. سوم، زمان‌بندی اندازه‌گیری‌ها (بلافاصله پس از تمرین در برابر دوره‌های بازیابی) می‌تواند جهت و بزرگی اثرات را تغییر دهد. چهارم، ارزیابی خطر سوگیری نشان داد که اگرچه اغلب دامنه‌ها کم‌خطر بودند، اما انتخاب پیامد گزارش‌شده در چند مطالعه با «برخی نگرانی‌ها» همراه بود، عاملی که تفسیر نتایج را محتاطانه می‌کند. استفاده از روش فیشر برای ترکیب مقادیر p به افزایش شفافیت آماری کمک کرد، اما این رویکرد جایگزین برآورد اندازه اثر یا بررسی دقیق ناهمگنی آماری نمی‌شود و تفسیر این نتایج باید با احتیاط انجام شود و مطالعات آینده باید اندازه اثر، فاصله اطمینان و ارزیابی GRADE را گزارش کنند.

از منظر کاربردی، نتایج این مرور از کاربرد محتاطانه و زمینه‌محور ویتامین D به‌عنوان مکمل کمکی (نه جایگزین) در کنار راهبردهای استاندارد بازیابی (خواب، تغذیه کافی، برنامه‌ریزی تمرین) حمایت می‌کند به‌ویژه در دوره‌های بار تمرینی بالا، رقابت‌های فشرده یا در افراد با کمبود ویتامین D. انتظار بهبود بیشتر باید معطوف به نشانگرهای التهابی حساس به استرس تمرینی باشد، نه کاهش سریع و پایدار CRP در کوتاه مدت.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

برای پژوهش‌های آینده، نیاز به ثبت پیامدهای اولیه، استانداردسازی مجموعه پیامدها (ترکیبی از سیتوکین‌ها و نشانگرهای بافتی در کنار (CRP/hs-CRP)، کنترل وضعیت پایه ویتامین D و هم‌ترازی زمان نمونه گیری با اوج استرس تمرینی وجود دارد. کارآزمایی‌های با توان آماری کافی، مدت‌های ۱۲–۸≤ هفته، طراحی‌های دوز–پاسخ و گزارش کامل آماری ضروری است. ادغام نشانگرهای مکانیکی (مانند پروفایل‌های ایمنی، استرس اکسیداتیو و محور اندوکرین) می‌تواند به تبیین مسیرهای علی کمک کند و امکان راهنمایی‌های عملی دقیق‌تر را فراهم سازد.

در مجموع، شواهد مبتنی بر SWiM نشان می‌دهد که مکمل‌یاری ویتامین D در جمعیت‌های ورزشی سیگنال ضدالتهابی جهت‌دار اما ناهمگون ایجاد می‌کند که به زمینه تمرینی، وضعیت پایه و طراحی مداخله وابسته است. این یافته‌ها از استفاده محتاطانه و هدفمند حمایت می‌کند و هم‌زمان بر ضرورت پژوهش‌های استاندارد و قدرتمند برای تبدیل این سیگنال به توصیه‌های بالینی قابل اتکا تأکید دارد.

نتیجه گیری

در مجموع، شواهد حاصل از این مرور سیستماتیک با استفاده از رویکرد SWiM نشان می‌دهد که مکمل‌یاری ویتامین D در جمعیت‌های ورزشی ممکن است با اثرات ضدالتهابی همراه باشد. اما این اثرات احتمالاً به وضعیت پایه ویتامینD ، دوز و مدت مداخله و ویژگی‌های تمرین وابسته‌اند. با توجه به ناهمگونی مطالعات و محدود بودن شواهد، نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی ارائه داد. اثرات سودمند این مکمل بیشتر در سیتوکین‌های حساس به استرس ورزشی مانند رزیستین، IL-6 و TNF-α مشاهده می‌شود، در حالی که تأثیر آن بر نشانگرهای التهابی سیستمیک نظیرCRP و hs-CRP یکنواخت و پایدار نیست. تفاوت در نتایج مطالعات احتمالاً تحت تأثیر عواملی مانند وضعیت پایه ویتامین D، دوز و مدت مداخله، شدت و نوع تمرین و زمان‌بندی ارزیابی پیامدها قرار دارد. این یافته‌ها از استفاده محتاطانه و هدفمند از ویتامین D به‌عنوان یک راهبرد کمکی، به‌ویژه در افراد دچار کمبود یا در دوره‌های بار تمرینی بالا، حمایت می‌کند. با این حال، ارائه توصیه‌های قطعی و مبتنی بر شواهد قوی‌تر مستلزم انجام کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده بزرگ‌تر، با توان آماری کافی، پیامدهای التهابی استاندارد و گزارش‌دهی شفاف است تا امکان سنتز کمی دقیق‌تر در آینده فراهم شود.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می کنند که هیچ گونه تعارض منافعی در این مقاله وجود ندارد.

References

1. Cabo CA, Tomas-Carus P, Fernandes O, Parraca JA, Espada MC. The role of physical exercise in enhancing Health, quality of life and joy among older adults. Scientific Reports. 2025;15(1):42495.
2. Dhuli K, Naureen Z, Medori MC, Fioretti F, Caruso P, Perrone MA, et al. Physical activity for health. J Prev Med Hyg. 2022;63(2 Suppl 3):E150-e9.
3. Cerqueira É, Marinho DA, Neiva HP, Lourenço O. Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise-A Systematic Review. Front Physiol. 2019;10:1550.
4. Ferraro B, Buela Alvarado CA, Mink J, Weckbach LT. Comparative effects of moderate and high-intensity training on immune activation in myocarditis: a review of preclinical and clinical evidence. Front Pharmacol. 2025;16:1643056.
5. Wärnberg J, Cunningham K, Romeo J, Marcos A. Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation. Proceedings of the Nutrition Society. 2010;69(3):400-6.
6. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget. 2018;9(6):7204-18.
7. Allen J, Sun Y, Woods JA. Chapter Fourteen - Exercise and the Regulation of Inflammatory Responses. In: Bouchard C, editor. Progress in Molecular Biology and Translational Science. 135: Academic Press; 2015. p. 337-54.
8. Fiala O, Hanzlova M, Borska L, Fiala Z, Holmannova D. Beyond physical exhaustion: Understanding overtraining syndrome through the lens of molecular mechanisms and clinical manifestation. Sports Med Health Sci. 2025;7(4):237-48.
9. O'Connor E, Mündel T, Barnes MJ. Nutritional Compounds to Improve Post-Exercise Recovery. Nutrients. 2022;14(23).
10. Fenercioglu AK. The Anti-Inflammatory Roles of Vitamin D for Improving Human Health. Curr Issues Mol Biol. 2024;46(12):13514-25.
11. Grant WB, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Cheng RZ. Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. Nutrients. 2025;17(2):277.
12. Arabi SM, Bahrami LS, Ranjbar G, Tabesh H, Norouzy A. The effect of vitamin D supplementation on inflammation in critically ill patients: A systematic review. PharmaNutrition. 2020;13:100196.
13. Akl E, Altman D, Aluko P, Beaton D, Berlin J, Bhaumik B, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions2019.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

reviews. Journal of Clinical Epidemiology. 2021;134:178-89.

15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2019;366:l4898.
16. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. Bmj. 2020;368:l6890.
17. 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. Eur J Appl Physiol. 2012;112(8):3045-52.
18. Mieszkowski J, Borkowska A, Stankiewicz B, Kochanowicz A, Niespodziński B, Surmiak M, et al. Single High-Dose Vitamin D Supplementation as an Approach for Reducing Ultramarathon-Induced Inflammation: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2021;13(4).
19. Nikniaz L, Ghojazadeh M, Nateghian H, Nikniaz Z, Farhangi MA, Pourmanaf H. The interaction effect of aerobic exercise and vitamin D supplementation on inflammatory factors, anti-inflammatory proteins, and lung function in male smokers: a randomized controlled trial. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2021;13(1):102.
20. Parsaie N, Ghavamzadeh S, Cheraghi M. Effects of cholecalciferol supplementation on inflammatory markers and muscle damage indices of soccer players after a simulated soccer match. Nutrition. 2019;59:37-43.
21. Todd JJ, McSorley EM, Pourshahidi LK, Madigan SM, Crowe W, Laird EJ, et al. Oral spray wintertime vitamin D(3) supplementation has no impact on inflammation in Gaelic footballers. Scand J Med Sci Sports. 2017;27(11):1300-7.
22. Vakili S, Ghasemi F, Rahmati-Ahmadabad S, Amin H, Iraji R, Seifbarghi T, et al. Effects of vibration therapy and vitamin D supplement on eccentric exercise-induced delayed onset muscle soreness in female students. Comparative Exercise Physiology. 2020;16(4):267-75.
23. Savolainen L, Timpmann S, Mooses M, Medijainen L, Tõnutare L, Ross F, et al. Vitamin D Supplementation Has No Impact on Cardiorespiratory Fitness, but Improves Inflammatory Status in Vitamin D Deficient Young Men Engaged in Resistance Training. Nutrients. 2022;14(24).
24. Moslemi E, Musazadeh V, Kavyani Z, Naghsh N, Shoura SMS, Dehghan P. Efficacy of vitamin D supplementation as an adjunct therapy for improving inflammatory and oxidative stress biomarkers: An umbrella meta-analysis. Pharmacol Res. 2022;186:106484.
25. Suzuki K, Wu C, Ma S. Application of Exercise/Training Models to Evaluate Food Functionality with Special Focus on Preventing Inflammation and Oxidative Stress and Enhancing Exercise Performance. Foods. 2025;14(23):4025.
26. Artusa P, White JH. Vitamin D and its analogs in immune system regulation. Pharmacological Reviews. 2025;77(2):100032.
27. Dankers W, Colin EM, van Hamburg JP, Lubberts E. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. Front Immunol. 2016;7:697.
28. Khaledi K, Hoseini R, Gharzi A. Effects of aerobic training and vitamin D supplementation on glycemic indices and adipose tissue gene expression in type 2 diabetic rats. Scientific Reports. 2023;13(1):10218.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

Review Article

Effects of Vitamin D Supplementation on Inflammatory Markers in Athletic and Trained Populations: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Randomized Controlled Trials

Goli Eskardi MN[1], Razipour Juybari mir H[2], Gholamalizade A[1], Hekmatdoost A[3]*

1- Medical Student Medical Student, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences (SBMU), Tehran, Iran

2- Medical Student Medical Student, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran

*3- *Corresponding author: Professor Department of Clinical Nutrition & Dietetics, Faculty of Nutrition and Food Industries, National Nutrition and Food Industries Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran Email: a_hekmat2000@yahoo.com*

Received 5 Jan, 2026 **Accepted 5 Jul, 2026**

Background and Objectives: Strenuous exercise can trigger an acute inflammatory response which, if excessive or prolonged, may impair recovery and athletic performance. Given the immunomodulatory role of vitamin D, this systematic review aimed to evaluate the effects of vitamin D supplementation on exercise-induced inflammatory biomarkers in athletic and trained populations.

Materials & Methods: This review was conducted in accordance with the Cochrane Handbook and the PRISMA 2020 statement. Randomized controlled trials (RCTs) enrolling athletes or trained individuals were included. Outcomes comprised a range of cytokines and inflammatory biomarkers. Risk of bias was assessed using the RoB 2 tool. Due to substantial heterogeneity across studies, results were synthesized using a Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) approach, based on direction of effect and combined *p* values.

Results: Of 1,474 records identified, seven trials (n = 209 participants) met the inclusion criteria. Overall, vitamin D supplementation was associated with a favorable direction of change in some inflammatory outcomes. More consistent beneficial findings were reported for IL-6, TNF-α, and selected related markers, whereas results for CRP and hs-CRP were heterogeneous and largely non-significant. Most RoB 2 domains were judged as low risk of bias; however, several studies raised "some concerns," mainly related to the selection of the reported outcomes.

Conclusion: This review suggests that vitamin D supplementation may, under certain conditions, be associated with modulation of selected inflammatory biomarkers in athletic and trained populations. Nonetheless, clinical and methodological heterogeneity, along with the limited number of available RCTs, restricts definitive inference. Therefore, these findings should be interpreted with caution.

Keywords: Vitamin D, Inflammation, Exercise training, Systematic review, Narrative synthesis

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]