

## تأثیر ۸ هفته دویدن اینتروال شدید همراه با دریافت مکمل ویتامین D بر سطوح VEGF و IL-6 در زنان دارای کمبود ویتامین D

بهراد رشیدی<sup>۱</sup>، معصومه حبیبیان<sup>۲</sup>، سیدجعفر موسوی<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

۲- نویسنده مسئول: دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

پست الکترونیک: habibian\_m@yahoo.com

۳- دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۸/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۷/۲۸

### چکیده

**سابقه و هدف:** چاقی و کمبود ویتامین D با اختلال عملکرد اندوتلیال و التهاب سیستمیک مرتبط می‌باشند و تأثیر تمرینات ورزشی و دریافت ویتامین D در بهبود التهاب مورد توجه است. در مطالعه حاضر تأثیر ۸ هفته دویدن اینتروال شدید با و بدون دریافت ویتامین D بر سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و اینترلوکین ۶ (IL-6) در زنان جوان کم تحرک با کمبود ویتامین D بررسی شد.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه حاضر ۳۹ زن دارای اضافه‌وزن با کمبود ویتامین D (۲۳-۲۹ سال)، به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفمند، به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل، تمرین و تمرین+ویتامین D (ترکیبی) تقسیم شدند. تمرین اینتروال شدید در ۱۲ تکرار یک دقیقه‌ای دویدن با شدت ۸۰-۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و یک دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳ جلسه در هفته و در ۸ هفته انجام شد. گروه ترکیبی، یک‌بار در هفته ویتامین D (۵۰۰۰ واحد بین‌المللی) دریافت نمودند. سطوح VEGF و IL-6 قبل و پس از ۸ هفته به روش الایزا تعیین شد.

**یافته‌ها:** بر اساس نتایج سطوح سرمی VEGF در گروه‌های تمرین و ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی دار ( $P<0/001$ ) و سطوح IL-6 کاهش معنی داری ( $P<0/001$ ) یافت. اما مداخله ترکیبی با تأثیر معنی داری در مقایسه با مداخله دیگر بر تغییرات متغیرها همراه بوده است ( $P<0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد هر یک از مداخله‌های دویدن اینتروال شدید و یا دریافت ویتامین D می‌تواند منجر به افزایش سطح VEGF و کاهش IL-6 در افراد دارای اضافه‌وزن با کمبود ویتامین D شود اما مداخله ترکیبی با اثرات قوی‌تری در بهبود عملکرد اندوتلیال بواسطه کاهش التهاب همراه بوده است.

**واژگان کلیدی:** تمرین اینتروال شدید، IL-6، زنان اضافه وزن، VEGF، کمبود ویتامین D

## ● مقدمه

استفاده روزافزون از غذاهای غنی از انرژی و تغذیه بیش از حد در سراسر جهان، میزان بروز چاقی به ابعاد اپیدمی افزایش یافته است و خطرات بیماری‌های مرتبط با چاقی نیز در تمام گروه‌های سنی افزایش یافته است. بافت چربی سفید نه تنها محلی برای ذخیره انرژی است، بلکه یک اندام غدد درون ریز فعال است که بیش از ۵۰ سایتو-کموکاین و واسطه‌گرهای زیست‌فعال به نام آدیپوکاین‌ها را ترشح می‌کند که در متابولیسم لیپید، حساسیت به انسولین، ایمنی، رگ‌زایی و التهاب نقش دارند (۱). انباشت بیش از حد درشت مغذی‌ها در بافت چربی باعث تحریک ترشح آدیپوکاین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶ (Interleukin-6: IL-6) می‌شود (۲). IL-6 یک سایتوکاین با اثرات چندگانه است که باعث التهاب و استرس اکسیداتیو و در نتیجه آسیب قلبی و مغزی می‌شود. بعلاوه در عملکردهای زیادی از جمله تحریک سنتز کبدی واکنش دهنده‌های فاز حاد، فعال کردن سلول‌های اندوتلیال، افزایش انعقاد، و تکثیر و تمایز لنفوسیت‌ها دخالت دارد (۳). هم‌چنین چاقی تعدیل‌کننده مثبت بیان IL-6 و گیرنده آن در بافت چربی است که ممکن است یک مکانیسم کمکی برای القای التهاب متابولیک باشد. در وضعیت چاقی، بافت چربی در حال گسترش ممکن است سطوح بالایی از IL-6 را در گردش خون ایجاد کند (۱). از طرفی مشاهده شده است که پروتئین‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor: VEGF)، تنظیم‌کننده‌های حیاتی رگ‌زایی، متابولیسم لیپید و التهاب هستند (۴). VEGF-A یکی از اعضای این خانواده است که به عنوان یک عامل کلیدی در رگ‌زایی و بازسازی بافت در نظر گرفته می‌شود و نقش بالقوه در کنترل متابولیسم انرژی و عملکرد بافت چربی دارد (۵). التهاب با درجه پایین در بافت چربی می‌تواند مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی را تقویت کند. این فرآیند زمانی رخ می‌دهد که فراخوانی ماکروفاژهای نوع ۱ (M1 macrophages) باعث تغییر محیط ضدالتهابی که توسط ماکروفاژهای نوع ۲ (M2 macrophages) حفظ می‌شود، به سمت یک محیط التهابی افزایش یابد. VEGF-A با فراخوانی M2 در مخازن چربی، یک اثر محافظتی در برابر التهاب بافت چربی دارد، بنابراین یک محیط ضد التهابی را حفظ می‌کند (۶). در چندین گزارش ارتباط غلظت سرمی VEGF-A با شاخص توده بدنی، با سطوح بالاتر VEGF-A در افراد دارای اضافه وزن و چاق و مدل‌های مشاهده شده است (۷، ۸).

کمبود ویتامین D یکی از شایع‌ترین مسائل بهداشتی در کشورهای توسعه یافته است (۹). سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D بیانگر وضعیت ویتامین D است (۱۰) و بیماران چاق بیشتر در معرض خطر داشتن سطوح سرمی پایین‌تر، به دلیل تجمع بیش از حد چربی هستند (۹). کمبود ویتامین D با اختلال در عملکرد اندوتلیال و بروز بیماری‌های قلبی عروقی نیز مرتبط است. مشاهده شده است که ویتامین D در ترمیم اندوتلیوم آسیب دیده در هر دو شرایط آزمایشگاهی و داخل بدن نقش دارد (۱۱). نتایج یک مطالعه متاآنالیز نشان داد که ویتامین D می‌تواند به عنوان یک درمان کمکی برای کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو افراد بزرگسال تحت شرایط مختلف بهداشتی در نظر گرفته شود (۱۲). علاوه بر این، درمان با ویتامین D باعث سرکوب تولید نشانگرهای التهابی ناشی از مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا B (Nuclear factor kappa B: NF-κB) در سلول‌های چربی و پیش آدیپوسیت‌های انسانی می‌شود. با این وجود، مکانیسم‌های مولکولی که توسط آن مکمل ویتامین D بر سیگنال‌دهی NF-κB در بافت چربی هیپرتروفیک و ملتهب تأثیر می‌گذارد، به طور کامل شناخته نشده است (۱۳). علاوه بر این، ویتامین D باعث افزایش تنظیم VEGF در سلول‌های پیش ساز اندوتلیال و هم‌چنین در سلول‌های اندوتلیال بالغ و در سلول‌های عضلات صاف عروقی می‌شود که حاکی از نقش ویتامین D در رگ‌زایی و ترمیم اندوتلیال است (۱۴).

در مطالعات متعددی ارتباط بین چاقی و کمبود ویتامین D تایید شده است. با این حال، دلایل این ارتباط به طور کامل درک نشده است (۱۵). افراد مبتلا به چاقی و کمبود ویتامین D سطوح بالایی از سایتوکین‌های پیش التهابی مانند IL-6 را نشان می‌دهند (۱۲). بافت‌های چربی و ماهیچه‌های اسکلتی، دو محل ذخیره اصلی ویتامین D در بدن هستند. بالاترین غلظت متابولیت‌های ویتامین D را در بافت‌های چربی بدن ذخیره می‌شود و ماهیچه‌های اسکلتی در رتبه دوم قرار دارند. با این وجود میزان رهایی متابولیت‌های ویتامین D از این منابع بواسطه تمرینات ورزشی، متفاوت است. تمرینات ورزشی مختلف اثرات متفاوتی بر روی سیستم‌های بدن، نیازهای جسمی و میزان اختلال در وضعیت ویتامین D دارند (۱۰). امروزه نداشتن فرصت کافی برای شرکت در تمرینات ورزشی منظم، یکی از رایج‌ترین موانع انجام این تمرینات است. در

اینتروال شدید همراه با دریافت مکمل ویتامین D بر سطوح VEGF و IL-6 در زنان دارای نقص ویتامین D پرداخته شد.

### • مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی که با طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل انجام شد، ۳۹ زن جوان غیر فعال با دامنه سنی ۲۳ تا ۲۹ سال دارای اضافه وزن شرکت داشتند. آزمودنی‌ها از بین افراد مراجعه داشته به باشگاه‌های ورزشی شهر بابل در سال ۱۴۰۰ انتخاب شدند. ابتدا از بین داوطلبین واجد شرایط ۳۹ زن، به روش نمونه‌گیری دسترس و هدفمند انتخاب شدند و سپس به صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تمرین اینتروال شدید و ترکیبی (تمرین اینتروال شدید + ویتامین D) تقسیم شدند (۱۳ نفر در هر گروه).

معیارهای ورود برای شرکت در پژوهش شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم/مترمربع، عدم شرکت منظم در فعالیت‌های منظم طی شش ماه گذشته، نداشتن بیماری‌های قلبی و عروقی، پرفشارخونی و بیماری‌های التهابی، داشتن نقص ویتامین D (سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی لیتر) بود. هم‌چنین استفاده از هر گونه داروی خاص یا مکمل، بارداری و هم‌چنین عدم شرکت در دو جلسه تمرین ورزشی و کشیدن سیگار از جمله معیارهای خروج از مطالعه بودند. این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20190831044650N3 تأیید شده است و دارای کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1402.307 است. آزمودنی‌ها ضمن تکمیل رضایت‌نامه و آگاه شدن از شرایط پژوهش در تحقیق شرکت یافتند و مجاز بودند که در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری از تحقیق خارج شوند. با این وجود افت آزمودنی در این پژوهش مشاهده نشد. آزمودنی‌ها در گروه ترکیبی کپسول ویتامین D ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی را یک بار در هفته همراه با وعده ناهار (وسط صرف غذای چرب) میل می‌کردند. آزمودنی‌های گروه کنترل (که فقط فعالیت‌های عادی خود را انجام می‌دادند) و گروه تمرین دویدن پرل حاوی پارافین خوراکی (هر دو ساخت شرکت داروسازی زهراوی-ایران) را به همین نحو به مدت ۸ هفته میل نمودند (۲۶).

برنامه تمرینی شامل ۵ دقیقه گرم و سرد کردن به صورت دویدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تمرین اصلی بوده است. تمرین اینتروال شدید به صورت دویدن‌های سرعتی در ۶ تا ۱۲ تکرار یک دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و یک دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه بین تکرارها اجرا شد. شدت تمرین در هفته اول ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه با ۶ تکرار بوده است و با

مطالعات جدید انجام تمرینات اینتروال شدید (High Intensity Interval Training: HIIT) به عنوان یک رویکرد جایگزین برای انجام تمرینات مداوم با شدت متوسط مورد توصیه می‌باشد که به دلیل کارایی زمانی آن محبوبیت پیدا کرده است. HIIT منجر به بهبود سلامت قلبی متابولیک می‌شود که می‌تواند خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی را در افراد سالم و یا بیمار کاهش دهد اما تأثیرات HIIT بر التهاب و عملکرد ایمنی در چاقی یا شرایط مرتبط با التهاب کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۶). با این وجود تأثیرات متفاوت این تمرینات بر شاخص‌های التهابی در جمعیت‌های مختلف گزارش شده است (۱۷، ۱۸). به عنوان مثال وکیلی و همکاران نشان دادند که سطوح IL-6 در پسران نوجوان دارای اضافه وزن متعاقب هر دو نوع تمرینات تناوبی کوتاه مدت (۹ و ۳۰ ثانیه‌ای، ۱۰۰-۱۱۰ درصد حداکثر سرعت با ۱۵۰ ثانیه استراحت) و یا طولانی مدت (۴ و ۱۵۰ ثانیه‌ای، ۹۰-۹۵ درصد حداکثر سرعت با ۲۴۰ ثانیه استراحت) به مدت ۸ هفته، تغییر معناداری نیافت (۱۷). هم‌چنین ۴ هفته HIIT با حجم‌های متفاوت بر سطوح IL-6 در دختران جوان دارای اضافه وزن و چاق با تأثیر مشابه همراه نبوده است (۱۹). هم‌چنین تنظیم مثبت سطوح VEGF در زنان کم تحرک پس از ۸ هفته HIIT با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب هدف (۲۰) و یا مردان چاق و دارای اضافه وزن به دنبال ۸ هفته تمرین با شدت ۶۰-۸۰ درصد ضربان قلب حداکثر (۲۱) گزارش شده است اما برخی دیگر نشان دادند که ۱۳ هفته تمرینات منظم پیاده روی با شدت متوسط تأثیر بر سطوح VEGF زنان یائسه نداشته است (۲۲). هم‌چنین در خصوص تأثیر تمرینات تناوبی شدید به ویژه بر روی آزمودنی‌هایی با کمبود ویتامین D در وضعیت پایه، مطالعات محدودی یافت شده است (۲۳).

برخی از محققین گزارش دادند که مکمل ویتامین D تأثیری بر التهاب مرتبط با چاقی ندارد و مشخص نیست که کمبود ویتامین D می‌تواند شرایط التهابی مرتبط با چاقی را تشدید کند یا خیر (۲۴). در یک مطالعه متاآنالیز نیز نشان داده شد که مکمل ویتامین D تأثیر قابل توجهی بر تغییرات غلظت IL-6 در افراد چاق و دارای اضافه وزن ندارد (۲۵). لذا با شیوع فراوان چاقی (۱) و کمبود ویتامین D (۹) در سراسر جهان، توجه به اهمیت درک تنظیم نشانگرهای التهابی مانند سطوح IL-6 و هم‌چنین تغییرات سطوح VEGF در شرایط اضافه‌وزنی یا چاقی، توسعه احتمالی استراتژی‌های درمانی جدید برای جلوگیری از خطرات متابولیکی چاقی، و درمان پیشگیرانه از عوارض آن در شرایط هم‌زمانی با نقص ویتامین D حائز اهمیت بسزایی است. در مطالعه حاضر نیز به تأثیر ۸ هفته دویدن

افزایش تدریجی ۵ درصد به شدت تمرین، ۳ تکرار در هر دو هفته، در هفته ششم به شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه با ۱۲ تکرار رسید و تا هفته هشتم بدون تغییر ادامه یافت (۲۷). آزمودنی‌ها پس از نمونه‌گیری خونی اول، با نحوه انجام تمرینات سرعتی آشنا شدند. هم‌چنین ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها با استفاده از رابطه سن، ۲۲۰ تعیین گردید و در طی تمرینات با استفاده از ضربان سنج پولار ساخت کشور آمریکا کنترل می‌شد (۲۶).

نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی، دو مرحله قبل و پس از ۸ هفته (با فاصله ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه مداخله‌ها)، در صبح جمع‌آوری شد. جهت جداسازی سرمی نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس سرم حاصل در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق مورد استفاده قرار گرفت. مقادیر ۲۵- هیدروکسی ویتامین D به روش الایزا و استفاده از کیت ساخت شرکت پادتن گستر ایثار کشور ایران و با حساسیت ۲/۶ نانوگرم/میلی لیتر تعیین شد. هم‌چنین سطوح IL-6 و VEGF با استفاده از امتد الایزا با کیت‌های انسانی تجاری شرکت کازابایو (CUSABIO) کشور چین با حساسیت به ترتیب ۲/۴۵ پیکوگرم/میلی لیتر و ۲۵/۳ پیکوگرم/میلی لیتر تعیین شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس به ترتیب با استفاده از آزمون‌های شاپرو وایک و لوین تعیین شد. از آزمون t زوجی جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی و هم‌چنین از آزمون

تحلیل واریانس یک‌راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر برای تعیین اثر زمان (قبل و پس از ۸ هفته)، اثر گروه و اثر تعاملی زمان × گروه استفاده شد. هم‌چنین برای بررسی همسانی ویژگی‌های آنترپومتری، سطوح متغیرها در وضعیت پایه و برای مقایسه میزان درصد تغییرات میانگین‌های متغیرها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه، و در صورت طبیعی نبودن توزیع داده‌ها از آزمون‌های کروسکال والیس و یو من ویتنی (برای مقایسه دو به دو) نیز استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معناداری  $P < 0.05$  انجام شد.

### • یافته‌ها

در جدول ۱، میانگین‌های قد، وزن، سن، شاخص توده بدنی و سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D آزمودنی‌های گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده است. نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس تایید کننده همسان بودن ویژگی‌های آنترپومتریکی آزمودنی‌ها در وضعیت پایه می باشد.

بر اساس نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر اثر زمان و هم‌چنین اثر تعاملی زمان × گروه برای متغیرهای IL-6 و VEGF معنی دار بوده است (جدول ۲). نتایج بررسی درون‌گروهی نشان داد که بعد از ۸ هفته HIIT و یا همراه با دریافت ویتامین D سطوح VEGF افزایش معناداری یافت درحالی که سطوح IL-6 با کاهش معناداری همراه بود. اما سطوح IL-6 و VEGF در گروه کنترل تغییر معنی داری نیافت (جدول ۲).

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد مشخصات آنترپومتریکی و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D آزمودنی‌های در وضعیت پایه

| گروه                               | قد<br>(سانتی متر) | وزن<br>(کیلوگرم) | سن (سال)   | ۲۵-هیدروکسی<br>ویتامین<br>D (نانوگرم/میلی لیتر) | BMI (کیلوگرم/متر مربع) |
|------------------------------------|-------------------|------------------|------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| کنترل                              | ۱۶۷/۹۲±۴/۵۹       | ۷۶/۲۳±۵/۰۳       | ۲۶/۱۵±۱/۹۵ | ۱۵/۰۸±۳/۷۶                                      | ۲۷/۰۲±۱/۰۲             |
| تمرین اینتروال شدید                | ۱۶۳/۶۲±۴/۵۵       | ۷۵/۳۲±۴/۹۸       | ۲۵/۹۲±۱/۹۸ | ۱۵/۴۹±۳/۵۹                                      | ۲۸/۱۲±۱/۱۴             |
| تمرین اینتروال شدید +<br>ویتامین D | ۱۶۵/۲۳±۵/۴۹       | ۷۵/۴۶±۴/۲۸       | ۲۵/۴۶±۱/۸۵ | ۱۴/۵۹±۴/۰۴                                      | ۲۷/۶۵±۱/۱۴             |
| ارزش F                             | ۰/۱۸۸             | ۰/۸۸۶            | ۰/۵۶۳      | ۰/۲۴۸                                           | ۰/۱۴۸                  |
| ارزش P*                            | ۰/۱۳۶             | ۰/۹۵۴            | ۰/۵۲۸      | ۰/۷۸۲                                           | ۰/۰۸۴                  |

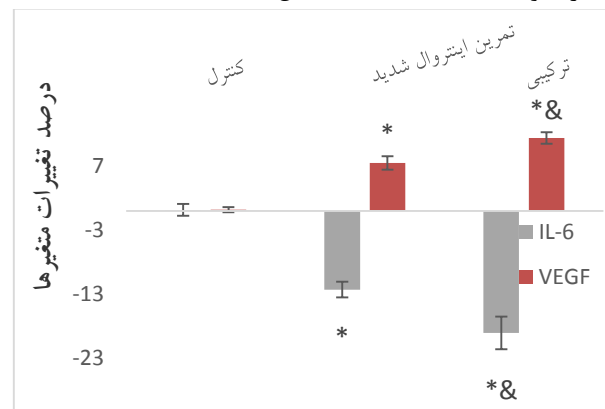
\*: ارزش P حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک راهه

جدول ۲. مقایسه تغییرات درون و بین گروهی متغیرهای تحقیق قبل و پس از ۸ هفته

| متغیر                              | گروه ها | پیش آزمون    | پس آزمون     | درصد تغییرات  | ارزش P <sup>a</sup> | آزمون آنوا با اندازه گیری های مکرر | ارزش P <sup>c</sup> | اندازه اثر |
|------------------------------------|---------|--------------|--------------|---------------|---------------------|------------------------------------|---------------------|------------|
| IL-6<br>(نانوگرم/لیتر)             | HIIT    | ۳/۶۰±۰/۸۸    | ۳/۱۶±۰/۷۹    | ٪ -۱۲/۲۶±۱/۴۴ | <۰/۰۰۱              | زمان                               | <۰/۰۰۱              | ۰/۹۱۹      |
|                                    | ترکیبی  | ۳/۶۲±۰/۶۴    | ۲/۹۳±۰/۴۸    | ٪ -۱۹/۰۱±۲/۵۶ | <۰/۰۰۱              | گروه                               | ۰/۰۶۴               | ۰/۳۰۵      |
|                                    | کنترل   | ۳/۶۷±۰/۶۳    | ۳/۶۸±۰/۶۴    | ٪ ۰/۱۸±۰/۹۱   | ۰/۴۷۶               | گروه×زمان                          | <۰/۰۰۱              | ۰/۸۵۸      |
| مقایسه بین گروهی درصد تغییرات IL-6 |         |              |              |               |                     |                                    |                     |            |
| VEGF<br>(پیکوگرم/لیتر)             | HIIT    | ۱۸۶/۷۳±۱۰/۱۴ | ۲۰۰/۷۷±۱۰/۹۲ | ٪ ۷/۵۱±۱/۰۳   | <۰/۰۰۱              | زمان                               | <۰/۰۰۱              | ۰/۹۸۶      |
|                                    | ترکیبی  | ۱۸۴/۳۵±۱۱/۱۷ | ۲۰۵/۳۸±۱۲/۳۵ | ٪ ۱۱/۴۱±۰/۹۱  | <۰/۰۰۱              | گروه                               | ۰/۱۴۶               | ۰/۰۵۸      |
|                                    | کنترل   | ۱۸۴/۷۷±۱۱/۱۱ | ۱۸۵/۱۵±۱۱/۱۳ | ٪ ۰/۲۱±۰/۴۲   | ۰/۰۹۶               | گروه×زمان                          | <۰/۰۰۱              | ۰/۹۷۴      |
| مقایسه بین گروهی درصد تغییرات VEGF |         |              |              |               |                     |                                    |                     |            |

a ارزش p حاصل از آزمون t زوجی، b ارزش p حاصل از آزمون کروستال وایس، c ارزش p حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک راهه با اندازه گیری مکرر

بعلاوه نتایج آزمون های کروستال وایس نشان داد که بین درصد تغییرات میانگین سطوح IL-6 و VEGF گروه ها تفاوت معناداری وجود دارد. مقایسه دو به دو گروه ها (حاصل از آزمون یو من ویتنی) نیز حاکی از درصد تغییرات بیشتر میانگین سطوح IL-6 و VEGF در گروه های تجربی در مقایسه با گروه کنترل بوده است ( $p < 0.001$ ). اما مداخله ترکیبی با تغییرات بیشتری در سطوح IL-6 و VEGF در مقایسه با مداخله HIIT همراه بوده است ( $p < 0.001$ ، شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه میانگین درصد تغییرات متغیرها در گروه های تحقیق

\*: نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل؛ &: نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه تمرین اینتروال شدید

## • بحث

در تحقیق حاضر به بررسی تأثیر ۸ هفته دویدن اینتروال شدید و یا همراه با دریافت مکمل ویتامین D بر سطوح VEGF و IL-6 در زنان جوان کم تحرک با نقص ویتامین D پرداخته شد. بر اساس یافته ها هر دو مداخله تمرین اینتروال شدید و ترکیبی، با افزایش سطوح سرمی VEGF و کاهش سطوح IL-6، با تأثیر بیشتر مداخله ترکیبی همراه بوده است. اگر چه گزارشی در خصوص تأثیر دریافت ویتامین D همراه با تمرین

ورزشی بر سطح VEGF در شرایط چاقی یا اضافه وزنی همراه با نقص ویتامین D مشاهده نشده است که از جمله محدودیت های تحقیق حاضر نیز محسوب می شود، اما Andrukhova و همکاران (۲۰۱۴) افزایش کلاژن و کاهش محتوای الاستین در آئورت صعودی موش های ۹ ماهه با کمبود گیرنده ویتامین D را گزارش کردند (۲۸). Ozorowski و همکاران (۲۰۲۲) هم نشان دادند که سه ماه دریافت مکمل کوله کلسیفرول با دوز ۲۰۰۰ واحد بین المللی در روز، با افزایش نیتریک اکسید و VEGF-A در بیماران چاق با سطح ناکافی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 همراه بوده است (۹). این نتایج حاکی از این می باشند که ویتامین D احتمالاً در تعدیل بازسازی عروق، سفتی شریانی و رگ زایی نقش دارد (۱۴) و می تواند بواسطه تنظیم VEGF و متالوپروتئینازهای ماتریکس در تعدیل تکثیر سلول های اندوتلیال و هموستاز ماتریکس شرکت کند (۲۹). علاوه بر این پیشنهاد شد که ویتامین D از طریق فراهمی زیستی نیتریک اکسید (Nitric oxide: NO)، عملکرد میکروواسکولار را در بزرگسالان چاق بهبود می بخشد (۳۰). NO نقش مهمی در تنظیم بیان ژن VEGF دارد (۳۱). از طرفی کمبود ویتامین D با افزایش تولید واسطه گره های پیش التهابی مرتبط است و می تواند منجر به التهاب عروقی شود (۱۴). مسیر NF-kB تنها یکی از مسیرهای رایجی است که از طریق آن ویتامین D ممکن است هم التهاب موضعی و هم التهاب را تعدیل کند (۳۲). خواص ضد التهابی ویتامین D باعث بهبود عملکرد مخرب التهاب بر عملکرد اندوتلیال می شود (۳۳). هم چنین گزارش شده است که ویتامین D مسیر NF-kB را مهار می کند و از این رو مانع فعال سازی ماکروفاژها می شود. کاهش قابل توجه در آزادسازی IL-6 پس از مهار NF-kB/p65 نشان داد که NF-kB/p65 برای

تولید سایتوکین های پیش التهابی در پیش آدیپوسیت های انسانی بسیار مهم است (۳۳). در مطالعات انجام شده بر نمونه های حاصل از بیوپسی بافت چربی از بیماران چاق و دارای نقص ۲۵-هیدروکسی ویتامین D نشان داده شد که مکمل ویتامین D3 تولید سایتوکین پیش التهابی IL-6، و ژن های پروفیبروتیک را کاهش داد (۳۵). علاوه بر یک مطالعه تجربی نیز نشان داده شد که دریافت مکمل ویتامین D با کاهش قابل توجهی در بیان ژن های پیش التهابی IL-6 در موش های چاق و هم چنین افزایش فعالیت AMPK کاهش یافته از چاقی و سرکوب فسفوریلاسیون NF-kB افزایش یافته از رژیم غذایی پرچرب در بافت چربی موش های چاق شد (۳۶). متین همایی و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه بر روی مردان سالم غیرفعال نشان دادند که هشت هفته دریافت مکمل ویتامین D (۵۰۰۰ واحد و ۲ هفته یکبار) و یا تمرینات مقاومتی با کاهش سطح IL-6، همراه بوده است (۳۷). پیش از این مشاهده شد که متابولیت ۱، ۲۵ دی-هیدروکسی ویتامین D ترشح IL-6 را به روشی وابسته به دوز در سلول های چربی و پیش آدیپوسیت ها که ممکن است به طور قابل توجهی در سنتز واسطه گرای پیش التهابی نقش داشته باشد، را کاهش می دهد (۳۲).

از جمله یافته های مهم دیگر در این مطالعه افزایش در سطوح سرمی VEGF و کاهش شاخص التهابی IL-6 پس از ۸ هفته HIIT در زنان جوان دارای اضافه وزنی با کمبود ویتامین D بوده است که به دنبال مداخله ترکیبی یعنی همزمانی انجام HIIT همراه با مصرف ویتامین D، این تغییرات تقویت شد. همسو با نتایج تحقیق حاضر، اشکانی فر و همکاران (۲۰۱۹) هم گزارش دادند که ۸ هفته تمرین در آب با شدت بین ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، با افزایش سطوح VEGF در مردان چاق و دارای اضافه وزن همراه بوده است (۲۱). در یک مطالعه بر روی زنان چاق دارای فشارخون خفیف نیز مشاهده شد که ۱۰ هفته HIIT با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، به مدت ۴۰ دقیقه در روز با افزایش سطوح سرمی VEGF همراه بوده است (۳۸). اگرچه مکانیسم های دقیق تأثیر HIIT بر تنظیم VEGF به خوبی مشخص نیست ولی گزارش شده است که رگزایی ناشی از ورزش بواسطه افزایش تراکم مویرگی در فیبرهای عضلانی، انتقال اکسیژن و مواد مغذی به عضلات را بهبود می بخشد. افزایش بستر عروقی مزایای ویژه ای برای افراد چاق دارد. افزایش سطح انتشار از طریق مویرگ ها با افزایش زمان تبادل خون و بافت و کاهش فاصله انتشار، باعث فراخوانی اسیدهای چرب بیشتر از بافت چربی و دسترسی فیبرهای عضلانی بیشتری به اسیدهای چرب آزاد می شود (۳۹). بنابراین

تمرینات ورزشی هوازی می توانند منجر به افزایش قابل توجهی در VEGF، به دلیل انتقال VEGF عضله اسکلتی به گردش خون شود (۴۰). این درحالی است که Evans و همکاران (۲۰۲۱) هم افزایش VEGF در بافت عضله پهن خارجی (چهارسر ران) مردان دارای اضافه وزن یا چاق با سن ۵۰ تا ۷۵ سال با و بدون اختلال در تحمل گلوکز، پس از ۶ ماه تمرین ورزش هوازی همراه با کاهش وزن، مشاهده کردند (۴۱). رگزایی ناشی از انقباض عضلانی توسط عوامل شیمیایی و مکانیکی، از جمله تنش برشی و کشش غیرفعال واسطه می شود. تنش برشی حاصل از تمرینات ورزشی، با شکافتن طولی مویرگ ها منجر به رشد مویرگ ها می شود، اثری که تا حدی با افزایش اکسید نیتریک (NO) ایجاد می شود و در نتیجه منجر به تنظیم مثبت VEGF می شود (۴۲). سلول های اندوتلیال اجزای ضروری سیستم گردش خون هستند که نقش مهمی در حفظ هموستاز اندام ها و بافت های مختلف دارند. عوامل التهابی مانند IL-6 و می تواند اندوتلیوم عروقی را تحت تأثیر قرار دهد و متعاقباً به عروق خونی آسیب برساند (۴۳). از این جهت کاهش التهاب می تواند به عنوان یکی از مکانیسم های احتمالی دیگر افزایش VEGF بواسطه مداخله های تمرینی در تحقیق حاضر محسوب شود. مشابه با نتایج تحقیق حاضر، رواسی و همکاران (۲۰۲۱) در یک مطالعه بر روی زنان دارای اضافه وزن نشان دادند که هر دو نوع تمرین HIIT ۴ تا ۶ و هلهای و یا ۸ تا ۱۲ و هلهای با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه با کاهش سطوح IL-6 در آزمودنی ها همراه بوده است (۴۴). هم چنین کاهش سطوح IL-6 در افراد دارای شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵ کیلوگرم/مترمربع پس از ۱۶ هفته تمرین HIIT در هلهای ۴ دقیقه ای با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه (۴۵) و یا مردان دارای اضافه وزن پس از ۸ هفته HIIT با و هلهای ۴ دقیقه ای در شدتی معادل ۵۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه (۴۶) در مطالعات دیگر تأیید شده است. مکانیسم های مختلفی وجود دارد که از طریق آن تمرین ورزشی التهاب مزمن را کاهش می دهد، از جمله تأثیر آن بر بافت عضلانی برای تولید میوکاین ضد التهابی مشتق از ماهیچه، تأثیر بر بافت چربی برای بهبود هیپوکسی و کاهش التهاب موضعی بافت چربی، تأثیر بر روی سلول های اندوتلیال برای کاهش چسبندگی لکوسیت ها و تأثیر بر سیستم ایمنی برای کاهش تعداد سلول های پیش التهابی (۴۷). با این وجود همزمانی دو مداخله ترکیبی تمرین اینتروال شدید و دریافت ویتامین با کاهش بیشتری در کاهش التهاب سطوح IL-6 و تنظیم مثبت VEGF در آزمودنی های تحقیق همراه بوده است که بیانگر اثرات قوی تر این مداخله در بهبود آنژیوژن دست کم به واسطه کاهش بیشتر التهاب ناشی از IL-

۱۰ است و بر روی تعداد محدودی از زنان اضافه وزن با وضعیت کمبود ویتامین D انجام شده است لذا پیشنهاد می شود در مطالعات دیگر بر جمعیت بیشتری از افراد چاق با وضعیت های مختلف ویتامین D و انجام شود.

به طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر یک از مداخله های تمرین ورزشی اینتروال شدید و یا همراه با دریافت هفتگی ویتامین D می تواند منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال بواسطه افزایش سطح VEGF و کاهش عامل التهابی IL-6 در افراد دارای اضافه وزنی و کمبود ویتامین D شود. با این وجود مداخله ترکیبی با اثرات قوی تری در بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش التهاب همراه بوده است.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه بر گرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد گرایش فعالیت بدنی و تندرستی در رشته فیزیولوژی ورزشی می باشد. بدین وسیله از تمامی افرادی که ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند تشکر و قدردانی می شود.

### تعارض منافع

هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

## References

1. Sindhu S, Thomas R, Shihab P, Sriraman D, Behbehani K, Ahmad R. Obesity Is a Positive Modulator of IL-6R and IL-6 Expression in the Subcutaneous Adipose Tissue: Significance for Metabolic Inflammation. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133494.
2. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Archives of medical science*;13(4):851-863.
3. Su JH, Luo MY, Liang N, Gong SX, Chen W, Huang WQ, et al. Interleukin-6: A Novel Target for Cardio-Cerebrovascular Diseases. *Frontiers in pharmacology* 2021;12:745061.
4. Dabralovski SA, Khotina VA, Omelchenko AV, Kalmykov VA, Orekhov AN. The Role of the VEGF Family in Atherosclerosis Development and Its Potential as Treatment Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):931.
5. Zafar MI, Zheng J, Kong W, Ye X, Gou L, Regmi A, et al. The role of vascular endothelial growth factor-B in metabolic homeostasis: current evidence. *Bioscience reports*. 2017;37(4):BSR20171089.
6. Elias I, Franckhauser S, Bosch F. New insights into adipose tissue VEGF-A actions in the control of obesity and insulin resistance. *Adipocyte*. 2013;2(2):109-12.
7. Loebig M, Klement J, Schmoller A, Betz S, Heuck N, Schweiger U, et al. Evidence for a relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men. *PLoS One* 2010; 5:e12610.

6 در مقایسه با HIIT است. در این راستا صمدی و همکاران (۲۰۱۹) در بررسی تأثیر برنامه بازتوانی قلبی همراه با دریافت ویتامین D بر میزان VEGF بیماران پس از جراحی بای پس عروق کرونر نشان دادند که هر دو مداخله برنامه تمرین شامل ۶ هفته تمرین هوازی به مدت ۶۰ تا ۸۵ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه و سپس تمرین قدرتی شامل سه ست با ۱۰ تکرار با شدت ۲۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و دریافت ویتامین D با افزایش سطوح VEGF همراه بوده است که با مداخله ترکیبی تمرین-ویتامین D این اثرات تقویت شد (۲۳). در مطالعات قبلی هم افزایش اثرات HIIT و دریافت ویتامین D در افزایش سایتوکاین ضدالتهابی اینترلوکین ۱۰ در مقایسه با تمرین HIIT در زنان دارای اضافه وزن دارای کمبود ویتامین D نیز مشاهده شده است (۴۸). بنابراین افزایش پتانسیل ضدالتهابی بواسطه مداخله HIIT با و بدون دریافت ویتامین D می تواند یک از مکانسیم های احتمالی این مداخله ها در کاهش التهاب و بهبود آنژیوژنز در شرایط اضافه وزنی همراه با کمبود ویتامین D محسوب شود. این تحقیق دارای محدودیت هایی همچون عدم اندازه گیری سایر سایتوکاین های مؤثر در روند التهاب از جمله پروتئین واکنشی C و اینترلوکین

8. Silha JV, Krsek M, Sucharda P, Murphy LJ. Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals. *International Journal of Obesity* 2005; 29(11):1308-14.
9. Ozorowski M, Wiciński M, Wróbel Ł, Fajkiel-Madajczyk A. Cholecalciferol supplementation lowers leptin and TMAO but increases NO and VEGF-A levels in obese vitamin D deficient patients: Is it one of the potential cardioprotective mechanisms of vitamin D? *Nutrition & metabolism* 2022;19(1):31.
10. Ip TS, Fu SC, Ong MT, Yung PS. Vitamin D deficiency in athletes: Laboratory, clinical and field integration. *Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology*. 2022;29:22-29.
11. Dalan R, Liew H, Tan WKA, Chew DEK, Leow MKS. Vitamin D and the endothelium: Basic, translational and clinical research updates. *IJC metabolic & endocrine* 2014;4-17.
12. 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. *Pharmacological research communications*. 2022;186:106484.
13. Chang E. Effects of Vitamin D Supplementation on Adipose Tissue Inflammation and NF-κB/AMPK Activation in Obese Mice Fed a High-Fat Diet. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(18):10915.
14. Pál É, Ungvári Z, Benyó Z, Várbíró S. Role of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Nutrients*. 2023;15(2):334.

15. Al-Zohily B, Al-Menhali A, Gariballa S, Haq A, Shah I. Epimers of vitamin D: A review. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21:470.
16. Barry JC, Simtchouk S, Durrer C, Jung ME, Mui AL, Little JP. Short-term exercise training reduces anti-inflammatory action of interleukin-10 in adults with obesity. *Cytokine*. 2018;111:460-69.
17. Vakili, J, Sari Saraf, V, Khanvari, T. The Effect of 8 Weeks of HIIT on Inflammatory Factors in Overweight Adolescent Boys. *Journal of Sport Biosciences*. 2021; 13(1): 75-89.
18. Yazdkhasti, E, Seifi-Skishahr, F, Farzizadeh, R. The Effect of Interval Resistance Training with different intensity on Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  and NRG-4 in Obese Men. *Metabolism and Exercise* 2022; 12(2):255-73. [in Persian]
19. Dokht-Abdian R, Ahmadi A. The Effect of Four Weeks of High-Intensity Interval Training with Different Volumes on IL-6, TNF- $\alpha$  and hs-CRP in Overweight and Obese Young Girls. *Quarterly Journal of Physical Activity and Health*. 2023;2(1):1-14. [in Persian]
20. Toloueiazar j, Tofighi A, alizadeh r. The Effect of High Intensity Interval Training on Serum Levels of FGF21, Insulin Resistance and Lipid Profile in Sedentary Obese Women. *Journal of Sport Biosciences* 2019;10(4):449-64. [in Persian]
21. Ashkanifar M, Hejazi SM, Khajeie R, Rashidlamir A. The effect of eight weeks of aquatic training on vascular endothelial growth factor and atherogenic factors in overweight and obese men. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2019;10(20): 29-38. [in Persian]
22. Izzicupo P, D'Amico MA, Di Blasio A, Napolitano G, Nakamura FY, Di Baldassarre A, et al. Aerobic Training Improves Angiogenic Potential Independently of Vascular Endothelial Growth Factor Modifications in Postmenopausal Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Dec 21;8:363.
23. Samadi B, Farzanegi P, Madani Z. Cardiac Rehabilitation Program and Vitamin D Supplement on NO, ET1, VEGF, Anxiety, and Depression Levels in Cardiac Patients after Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2019; 28 (169) :52-64. [in Persian]
24. Palaniswamy S, Gill D, De Silva NM, Lowry E, Jokelainen J, Karhu T, et al. From the Sun to the Cell: Examining Obesity through the Lens of Vitamin D and Inflammation. *Metabolites*. 2024; 14(1):4.
25. Jamka M, Woźniewicz M, Walkowiak J, Bogdański P, Jeszka J, Stelmach-Mardas M. The effect of vitamin D supplementation on selected inflammatory biomarkers in obese and overweight subjects: a systematic review with meta-analysis. *European Journal of Nutrition*. 2016; 55(6):2163-76.
26. Jafari Dolatabadi M, Habibian M. Investigation of the Changes in Sirtuin 1 Following a Course of High-Intensity Interval Running Exercise with Vitamin D Intake in Young Women with Vitamin D Deficiency. *Iranian J Nutr Sci Food Technol* 2023; 18 (3) :31-38. [in Persian]
27. Poon ETC, Siu PMF, Wongpipit W, Gibala M, Wonga SHS. Alternating high-intensity interval training and continuous training is efficacious in improving cardiometabolic health in obese middle-aged men. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2022;20 (21): 40-7.
28. Andrukhova O, Slavic S, Zeitz U, Riesen SC, Heppelmann MS, Ambrisko TD, et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice. *Journal of molecular endocrinology*. 2014;28:53-64.
29. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. *Circulation research*. 2014; 114: 379-93.
30. Mahmoud AM, Szczurek M, Hassan C, Masrur M, Gangemi A, Phillips SA. Vitamin D Improves Nitric Oxide-Dependent Vasodilation in Adipose Tissue Arterioles from Bariatric Surgery Patients. *Nutrients*. 2019;11(10):2521.
31. Ross M, Kargl CK, Ferguson R, Gavin TP, Hellsten Y. Exercise-induced skeletal muscle angiogenesis: impact of age, sex, angiocrines and cellular mediators. *European Journal of Applied Physiology*. 2023 123(7):1415-32.
32. Popa AD, Niță O, Caba L, Gherasim A, Graur M, Mihalache L, et al. From the Sun to the Cell: Examining Obesity through the Lens of Vitamin D and Inflammation. *Metabolites*. 2024; 14(1):4.
33. Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients*. 2020;12(2):575.
34. Ding C, Wilding JPH, Bing C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Protects against Macrophage-Induced Activation of NF $\kappa$ B and MAPK Signalling and Chemokine Release in Human Adipocytes. *PLoS ONE* 2013; 8: e61707.
35. Lontchi-Yimagou E, Kang S, Goyal A, Zhang K, You JY, Carey M, et al. Insulin-sensitizing effects of vitamin D depletion mediated by adipocyte vitamin D receptor: Studies in humans and mice. *Molecular Metabolism* 2020;42:101095
36. Chang E. Effects of Vitamin D Supplementation on Adipose Tissue Inflammation and NF- $\kappa$ B/AMPK Activation in Obese Mice Fed a High-Fat Diet. *International journal of molecular sciences*. 2022; 23:10915.
37. Matinhomae H, Zobeiri M, Azarbayjani M A, Azizbeigi K. The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2017; 21 (6) :89-98. [in Persian]
38. Taha MM, El-Rahman Mohamed MA, Hasanin ME. Effect of High Intensity Interval Training on Endothelial Function in Postmenopausal Hypertensive Patients: Randomized Controlled Trial. *International Journal of Physiotherapy*. 2016; 3(1):39-44.
39. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients. *Circulation*. 2007; 115(24): 3086-94.
40. Kim HB, Seo MW, Jung HC. Effects of Aerobic vs. Resistance Exercise on Vascular Function and Vascular Endothelial Growth Factor in Older Women. *Healthcare (Basel)*. 2023 Sep 7;11(18):2479.
41. Evans WS, Blumenthal JB, Heilman JM, Ryan AS, Prior SJ. Effects of exercise training with weight loss on skeletal muscle expression of angiogenic factors in overweight and obese older men. *Journal of applied physiology*. 2021;131(1):56-63.



42. Ross M, Kargl CK, Ferguson R, Gavin TP, Hellsten Y. Exercise-induced skeletal muscle angiogenesis: impact of age, sex, angiocrines and cellular mediators. *Eur J Appl Physiol.* 2023 Jul;123(7):1415-1432.
43. Gao J, Pan X, Li G, Chatterjee E, Xiao J. Physical Exercise Protects Against Endothelial Dysfunction in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Journal of Cardiovascular Translational Research.* 2022 15(3):604-20.
44. Ravasi A, Pournemati P, Sarabi S. 'The Effect of Two Types of High Intensity Interval Training Programs on Plasma Level of Interleukin-6 and Irisin in Young Overweight Women', *Journal of Applied Exercise Physiology.* 2021; 17(34):171-182.
45. Gerosa-Neto J, Antunes BM, Campos EZ, Rodrigues J, Ferrari GD, Rosa Neto JC, Bueno CR Junior, Lira FS. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *Journal of Exercise Rehabilitation.* 2016;12(6):57580.
46. Moradi M, Akbarnejhad A, Choobineh S, Shabkhiz F. The effect of eight weeks of intense and continuous intermittent training on GDF15 and IL6 factor levels in overweight men. *Feyz Med Sci J* 2021; 25 (3) :978-986.
47. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of Exercise Training on Chronic Inflammation in Obesity : Current Evidence and Potential Mechanisms. *Journal of sports medicine.* 2013; 43(4):243–56.
48. Keshvari R, Habibian M. Askari B. The Effect of High-Intensity Interval Training with Vitamin D Intake on Interleukin-10 and Lipid Peroxidation Levels in Overweight Women with Low Vitamin D Status: A Randomized Clinical Trial. *Razi Journal of Medical Sciences (Journal of Iran University of Medical Sciences).* 2023; 30(3):36-47.

## The Effect of 8 Weeks of High-Intensity Interval Running with Vitamin D Supplementation on VEGF and IL-6 Levels Women with Vitamin D Deficiency

Rashidi B<sup>1</sup>, Habibian M<sup>2\*</sup>, Moosavi J<sup>3</sup>

- 1- M.A in Sport Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, QaS.C., Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran
- 2- Corresponding author: Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, QaS.C., Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran. Email: :habibian\_m@yahoo.com
- 3- Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, QaS.C., Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran

Received 19 Oct, 2024

Accepted 20 Nov, 2024

**Background and objectives:** Obesity and vitamin D (VD) deficiency are associated with endothelial dysfunction and systemic inflammation. The effect of exercise training and VD intake in improving inflammation is considered. Therefore, in the current study, the effect of 8 weeks of high intensity interval running with vitamin D supplementation on the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and interleukin-6 (IL-6) in sedentary young women with VD deficiency was investigated.

### Materials and Methods:

In the present study, 39 overweight women (20-23 years) with VD deficiency were randomly divided into three groups: control, training, and training+VD (combined). High intensity interval training was performed in 12 one-minute repetitions of running with an intensity of 80-90% of the maximum heart rate and one minute of active rest with an intensity of 50% of the maximum heart rate, 3 sessions/week for 8 weeks. The combined group took VD (50000 IU) once a week. The levels of VEGF and IL-6 before and after 8 weeks were determined by ELISA method.

**Results:** Based on the results, serum levels of VEGF in the training and combination groups increased significantly ( $P<0.001$ ) and IL-6 levels decreased significantly ( $P<0.001$ ) compared to the control group. But the combined intervention has had a significant effect in comparison with other intervention on the changes of the variables ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** It seems that any of the high intensity interval running interventions alone or combined with VD intake can lead to an increase in VEGF levels and a decrease in IL-6 in overweight women with VD deficiency, but combined intervention has been accompanied with stronger effects in improving endothelial function by reducing inflammation.

**Keywords:** High intensity interval training, IL-6, Overweight woman, VEGF, vitamin D deficiency