



Research Article

## The Effect of Sports Activity and Vitamin D Intake on Serum Eutoxin-1 and Superoxide Dismutase Levels in Overweight Women with Vitamin D Deficiency: A Clinical Trial Study

Rouhollah Akbari<sup>1</sup> , Abdolreza Jafari Chashmy<sup>2\*</sup> , Masoumeh Habibian<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Ph.D. Student in Sports Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

\*Corresponding author: Abdolreza Jafari Chashmy, Department of Physical Education and Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran. E-mail: [jafarychashmy@gmail.com](mailto:jafarychashmy@gmail.com)

DOI: [10.32592/nkums.15.1.34](https://doi.org/10.32592/nkums.15.1.34)

How to Cite this Article:

Akbari R, Jafari Chashmy A, Habibian M. The Effect of Sports Activity and Vitamin D Intake on Serum Eutoxin-1 and Superoxide Dismutase Levels in Overweight Women with Vitamin D Deficiency: A Clinical Trial Study. J North Khorasan Univ Med Sci. 2023;15(1):34-42. DOI: 10.32592/nkums.15.1.34

Received: 09 May 2022

Accepted: 31 January 2023

**Keywords:**

Eutoxin-1

Interval training

Superoxide dismutase

Vitamin D deficiency

**Abstract**

**Introduction:** Being overweight and having vitamin D deficiency are associated with oxidative stress and low-grade chronic inflammation, resulting in various diseases. In the present study, changes in the levels of Eutoxin-1 and superoxide dismutase (SOD) were evaluated after 8 weeks of high-intensity interval resistance training (HIIRT) and vitamin D intake in overweight women with vitamin D deficiency.

**Method:** In this clinical trial study, 52 overweight women with vitamin D deficiency were purposefully selected and then randomly assigned to exercise, vitamin D, exercise+vitamin D (combined), and control groups. HIIRT was performed 3 times a week in three sets with an intensity of 80% of a maximum repetition. Vitamin D was taken at a dose of 50,000 units weekly. Data were analyzed using paired t-test, one-way ANOVA, and Kruskal-Wallis tests with a significant level of less than 0.05.

**Results:** After 8 weeks, SOD activity increased in the experimental groups, and the level of Eutoxin-1 decreased significantly. In addition, the rate of changes in SOD and Eutoxin-1 levels in the combined group was higher than those in the vitamin D group; however, no significant difference was observed between the exercise and combination groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** It seems that HIIRT and vitamin D intake can increase SOD activity and up-regulate Eutoxin-1 in overweight women. Moreover, co-administration of HIIRT with vitamin D intake can have stronger effects in reducing the inflammatory-oxidative effects of overweight and vitamin D deficiency by increasing SOD and decreasing Eutoxin-1, compared to the intervention of vitamin D consumption.



## تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف ویتامین D بر سطوح ائوتاکسین-۱ و سوپراکسید دیسموتاز سرمی زنان دارای اضافه‌وزن با کمبود ویتامین D، یک مطالعه کار آزمایی بالینی

روح‌الله اکبری<sup>۱</sup> ID، عبدالرضا جعفری چاشمی<sup>۲\*</sup> ID، معصومه حبیبیان<sup>۳</sup> ID

۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران  
۲ استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران  
۳ دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران  
\* نویسنده مسئول: عبدالرضا جعفری چاشمی، گروه تربیت بدنی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران. ایمیل:

jafarychashmy@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.15.1.34

<b>چکیده</b>	تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۱
<b>مقدمه:</b> اضافه‌وزن و کمبود ویتامین D با استرس اکسایشی و التهاب مزمن درجه کم و در نتیجه، بروز بیماری‌های مختلف همراه است. در مطالعه حاضر، تغییرات سطح ائوتاکسین-۱ و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی تناوبی شدید (HIIRT) و مصرف ویتامین D در زنان دارای اضافه‌وزن با کمبود ویتامین D بررسی شد.	<b>واژگان کلیدی:</b> ائوتاکسین-۱ تمرین تناوبی شدید سوپراکسید دیسموتاز سرمی کمبود ویتامین D
<b>روش کار:</b> در این مطالعه کارآزمایی، ۵۲ زن دارای اضافه‌وزن با کمبود ویتامین D به‌صورت هدفمند انتخاب شدند و به‌طور تصادفی، در گروه‌های تمرین، ویتامین D، تمرین+ویتامین D (ترکیبی) و کنترل قرار گرفتند. HIIRT در ۳ ست، با شدت ۸۰ درصد و یک تکرار بیشینه، ۳ بار در هفته انجام شد. ویتامین D با دز ۵۰ هزار واحد به‌صورت هفتگی مصرف شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی زوجی، آنوای یک‌طرفه و کروسکال والیس انجام شد ( $P < 0.05$ ).	
<b>یافته‌ها:</b> پس از ۸ هفته، فعالیت SOD در گروه‌های تجربی افزایش و سطح ائوتاکسین-۱ کاهش معناداری یافت. به‌علاوه، میزان تغییرات SOD و سطح ائوتاکسین-۱ در گروه ترکیبی، در مقایسه با گروه ویتامین D بیشتر بود، اما اختلاف معناداری بین گروه‌های تمرین و ترکیبی مشاهده نشد ( $P < 0.05$ ).	
<b>نتیجه‌گیری:</b> به نظر می‌رسد که HIIRT و مصرف ویتامین D منجر به افزایش فعالیت SOD و تنظیم منفی ائوتاکسین-۱ در زنان دارای اضافه‌وزن می‌شود. همچنین، هم‌زمانی انجام HIIRT همراه با مصرف ویتامین D اثرات قوی‌تری در کاهش عوارض التهاب-اکسایشی ناشی از آن در شرایط اضافه‌وزن همراه با کمبود ویتامین D، به‌واسطه افزایش SOD و کاهش ائوتاکسین-۱ در مقایسه با مصرف ویتامین D به‌تنهایی دارد.	

### مقدمه

است [۲]. ائوتاکسین-۱ (لیگاند کموکاین اصلی CC یا CCL11) نوعی پروتئین شیمیایی جاذب ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها است که نقش مهمی در تنظیم بسیاری از شرایط التهابی از جمله بیماری‌های متابولیکی دارد. این کموکاین توسط سلول‌های عضلانی اپی‌تلیال، فیبروبلاست‌های ریوی و پوستی، ماکروفاژهای آلوئولار، سلول‌های چربی و غیره تولید می‌شود [۵]. اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی با نفوذ بیش‌ازحد سلول‌های ایمنی و التهاب مزمن بافت چربی همراه است. افزایش بیان ائوتاکسین-۱ در بافت چربی، سبب افزایش مهاجرت ائوزینوفیل‌ها به این بافت می‌شود که نقش اساسی در بلوغ آدیپوسیت‌ها، افزایش تحمل گلوکز و تنظیم هومئوستاز بافت چربی دارد [۶]. همچنین، ائوتاکسین-۱ محصول ترشحی از بافت چربی است

چاقی یکی از عوامل مهم در کاهش نرخ سلامت در بیشتر کشورهای است و به‌عنوان عامل خطرزای مهمی در بروز اختلالات قلبی و عروقی، متابولیک و افزایش خطر مرگ‌ومیر ناشی از همه علل محسوب می‌شود [۱]. همچنین، چاقی با التهاب درجه کم، مقاومت به انسولین و نفوذ ماکروفاژها به بافت چربی همراه است [۲]. طبقه‌بندی چاقی براساس شاخص توده بدنی است و شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵، نشان‌دهنده محدوده طبیعی، ۲۵ تا ۳۰ اضافه‌وزن و بیشتر از ۳۰ چاقی محسوب می‌شود [۳]. سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های پیش‌التهابی در پاتوژنز طیف وسیعی از التهابات دخالت دارند و تغییر سطوح گردشی آن‌ها به‌طور گسترده در چاقی گزارش شده است [۴]. به‌علاوه، در افراد چاق، بیان کموکاین‌های CC و گیرنده‌های مربوط به آن‌ها در بافت چربی احشایی و زیرپوستی افزایش می‌یابد که با افزایش التهاب سیستمیک همراه

است، ارتباط واضحی بین وضعیت ویتامین D و بیومارکرهای استرس اکسایشی در غیاب افزایش سن، چاقی، بیماری [۱۶] و ائوتاکسین-۱ در وضعیت اضافه‌وزنی مشاهده نشد. بنابراین، سطوح پایین ویتامین D با پیامدهای مهم و فراتر از سلامت اسکلتی-عضلانی همراه است و انجام مطالعات بیشتر در زمینه وضعیت آنتی‌اکسیدانی افراد به‌ظاهر سالم، با سطوح پایین ویتامین D اهمیت بسیاری دارد [۱۷].

امروزه، اصلاح شیوه زندگی پایه اصلی درمان چاقی محسوب می‌شود و با نتایج بهتری در مقایسه با مداخلات دارویی همراه است [۱]. فعالیت ورزشی منظم جزء ضروری برنامه مدیریت بیماری‌های مزمن مختلف محسوب می‌شود. اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی فعالیت ورزشی منظم، عمدتاً از طریق مکانیسم‌های متعدد از جمله تعدیل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پرواکسیدانی در بافت چربی، عضلات اسکلتی و سیستم ایمنی اعمال می‌شود. این اثرات بسته به نوع، شدت، تکرار و مدت ورزش و همچنین، ویژگی‌های فردی متفاوت است [۱۸]. با این وجود، محققان نتایج متناقضی را در خصوص تأثیر فعالیت ورزشی بر کموکاین التهابی ائوتاکسین-۱ گزارش داده‌اند [۱۹-۲۲]. امروزه، تمرین مقاومتی جزء مهمی در برنامه‌ریزی پروتکل‌های ورزشی محسوب می‌شود که بیشتر برای تقویت قدرت و هیپرتروفی عضلات کاربرد دارد. این تمرینات با تأثیر بر میزان متابولیسم استراحتی، به روند کاهش وزن و متابولیسم چربی کمک می‌کند [۲۳].

با توجه به اهمیت زمان صرف‌شده برای انجام تمرینات ورزشی، استفاده از پروتکل‌های مختلف تمرینات تناوبی با شدت زیاد به‌منظور سازگاری فیزیولوژیکی سریع‌تر، زمان ریکاوری کوتاه‌تر پس از تمرین، تأثیر بیشتر بر افزایش قدرت عضله و کاهش وزن چربی در مقایسه با تمرینات هوازی مداوم با شدت متوسط توصیه شده است [۲۴]. لذا، با در نظر گرفتن افزایش شیوع کمبود ویتامین D در افراد چاق، هدف قرار دادن بهبود شیوه زندگی از طریق توسعه رژیم غذایی سالم و فعالیت ورزشی باید اولین گزینه درمانی باشد؛ زیرا هر دوی این شیوه‌های غیردارویی، بر کمبود ویتامین D و اختلال متابولیسمی مربوط به چاقی اثر دارند. با این حال، مکمل درمانی با ویتامین D گزینه درمانی بهتری پس از کاهش وزن برای افراد مبتلا به کمبود ویتامین D پیشنهاد شده است [۲۵]. لذا، در مطالعه حاضر، به بررسی تغییرات ائوتاکسین-۱ و SOD سرمی پس از یک دوره تمرین مقاومتی تناوبی شدید و مصرف مکمل ویتامین D در زنان دارای اضافه‌وزن با وضعیت کمبود ویتامین D پرداخته شد.

## روش کار

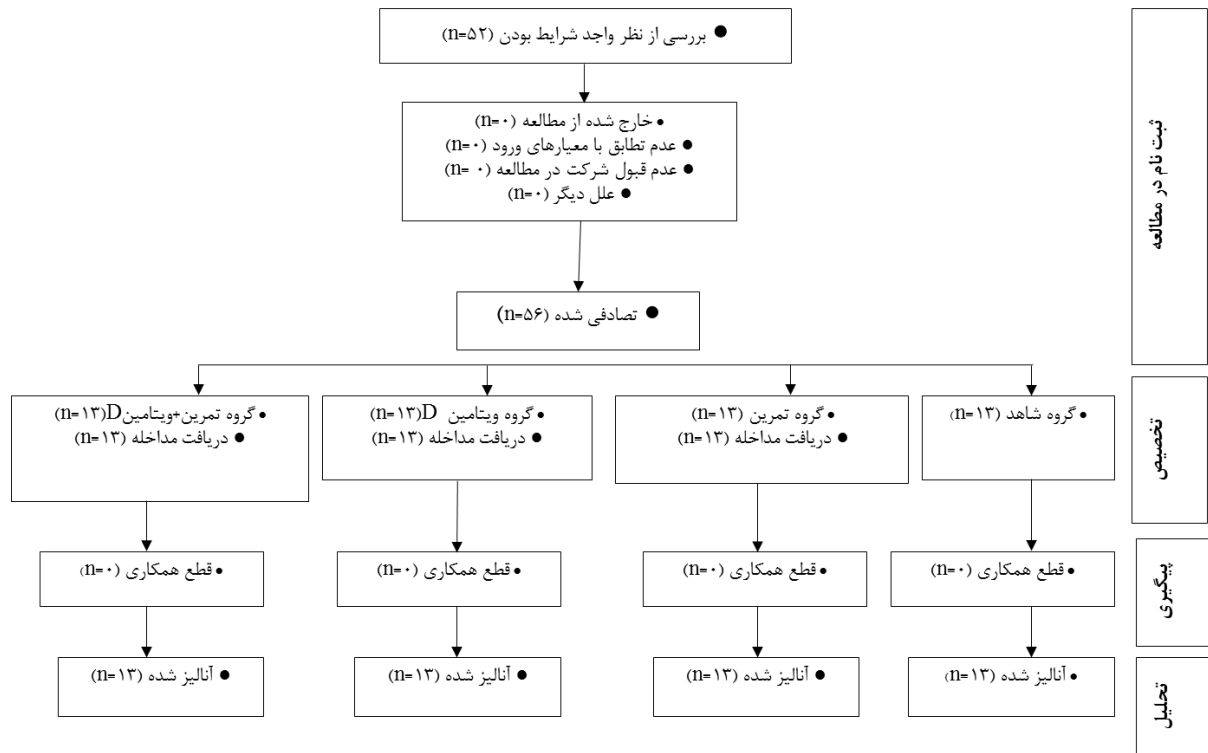
این مطالعه کارآزمایی بالینی یک‌سوکور (کور شدن تحلیل‌کننده آماری)، با طرح پیش‌آزمون پس‌آزمون با گروه شاهد روی زنان جوان غیرفعال دارای اضافه‌وزن در دامنه سنی ۲۳ تا ۲۹ سال، مراجعه‌کننده به باشگاه‌های ورزشی شهر بابل در سال ۱۴۰۰ انجام شد. در ابتدا، ۵۲ داوطلب که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، به‌صورت هدفمند انتخاب

و سطوح آن با چاقی افزایش می‌یابد. اگرچه ارتباط بین ائوتاکسین-۱ با بیان چربی و چاقی در هر دو مطالعات انسانی و حیوانی مشاهده شده است، به‌نظر می‌رسد ائوتاکسین-۱ مشتق از چربی، نقش مهمی در سطوح گردشی آن در افراد چاق دارد [۲، ۷].

استرس اکسایشی که به‌عنوان مجموعه‌ای از عوامل خطرزای محیطی و ژنتیکی مداخله‌گر در اتیوپاتولوژی چاقی شناخته شده است، از طریق افزایش رسوب بافت چربی سفید، بروز چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن را القا می‌کند [۸]. همچنین، استرس اکسایشی به‌عنوان نتیجه‌ای از چاقی یا محرکی برای القای چاقی بااستشد [۹]. انباشت چربی و ارتباط متقابل بین استرس اکسایشی و چاقی از طریق مکانیسم‌های بیوشیمیایی و سلولی مختلف، یک حالت پیش‌التهابی و پرواکسیدانی را ایجاد می‌کند [۲]. سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide Dismutase: SOD) اولین خط دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی با وجود استرس اکسیداتیو ایجادشده توسط رادیکال‌های سوپراکسید است که در کنار سایر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، با ایجاد دفاع اصلی سلولی در برابر حمله رادیکال‌های آزاد از غشا و اجزای سیتوزولی در برابر آسیب ناشی از ROS (Reactive oxygen species) محافظت می‌کند [۱۰]. به‌علاوه، کاهش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD در افراد چاق، در مقایسه با گروه کنترل در مطالعات مختلف گزارش شده است [۸].

از سوی دیگر، اپیدمی چاقی موازی با شیوع کمبود ویتامین D، در حال افزایش است. کمبود ویتامین D نیز به‌عنوان یک مشکل بهداشتی مهم در جهان محسوب می‌شود [۱۱]. ویتامین D نقشی اساسی در تنظیم التهاب مرتبط با چاقی دارد. کمبود ویتامین D با افزایش خطر ابتلا به دیابت، پرفشاری خون، نارسایی قلبی، بیماری شریانی محیطی، انفارکتوس حاد میوکارد، اشکال مختلف سرطان، بیماری‌های خودایمنی و التهابی، کاهش دفاع ایمنی و افزایش مرگ‌ومیر مرتبط است [۱۲]. غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ارتباط معکوسی با چاقی عمومی و شکمی دارد [۱۱] و سطوح کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر (۵۰ نانومول بر لیتر)، به‌عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته می‌شود [۱۳].

ویتامین D نوعی ویتامین محلول در چربی با توانایی انباشت در بافت چربی است و بسته به مقادیر ذخیره‌شده، در حد کم از این بافت آزاد می‌شود. بنابراین، افزایش توده چربی با کاهش ویتامین D همراه است [۱۴]. با این وجود، برخی از محققان هیچ ارتباطی بین وضعیت ویتامین D با چاقی مشاهده نکرده‌اند [۱۵]. ویتامین D به‌عنوان نوعی آنتی‌اکسیدان قوی، فعالیت‌های متعادل میتوکندری را تسهیل می‌کند و از اکسیداسیون پروتئین مرتبط با استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب DNA جلوگیری می‌کند [۱۶]. در مطالعات حیوانی، مشاهده شد که ویتامین D3 پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهد و باعث بهبود فعالیت SOD می‌شود [۱۰]. اگرچه، وضعیت آنتی‌اکسیدانی ضعیف در افراد دارای کمبود ویتامین D مشاهده شده



شکل ۱. نمودار کارآزمایی بالینی

تمایل نداشتن به ادامه همکاری با محقق، می‌توانستند از مطالعه خارج شوند. با این حال، تا پایان مطالعه هیچ‌یک از آزمودنی‌ها از مطالعه خارج نشدند (شکل ۱). این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20190831044650N3 تأیید شد و کد اخلاق IR.IAU. SARI.REC.1400.004 دارد.

### پروتکل تحقیق

آزمودنی‌های گروه‌های تمرین و ترکیبی یک هفته قبل از شروع پروتکل، به‌منظور آشنایی، به انجام تمرینات مقاومتی با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه (معادل با ۱۵ دور در دقیقه) پرداختند. برنامه تمرینی هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، تمرین مقاومتی تناوبی شدید و ۵ دقیقه سرد کردن بود. تمرین مقاومتی تناوبی شدید شامل پرس پا برای پایین‌تنه، پرس سینه برای عضلات سینه، زیربغل سیم‌کش برای عضلات پشت، پرس نظامی برای عضلات شانه و جلو بازو برعکس برای عضلات بازو بود که در ۳ ست متوالی، با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و استراحت ۲/۵ دقیقه‌ای بین ست‌ها اجرا شد. هر ست شامل ۶ تکرار همراه با استراحت ۲۰ ثانیه‌ای بود که با لیفت همان وزنه و استراحت ۲۰ ثانیه‌ای دیگر، تا رسیدن به واماندگی ادامه یافت (به‌طور معمول ۲ یا ۳ تکرار). این توالی (۲+۶ تکرار پشت سرهم) به‌عنوان یک ست در نظر گرفته شد [۲۴].

آزمودنی‌های گروه‌های ویتامین D و ترکیبی، کپسول ویتامین D با دُز ۵۰ هزار واحد و گروه‌های کنترل و تمرین، کپسول حاوی پارافین خوراکی (هر دو ساخت شرکت داروسازی زهراوی-ایران) را یک بار در

شدند. سپس، به‌روش تصادفی در ۴ گروه تمرین، ویتامین D، تمرین+ویتامین D و شاهد قرار گرفتند (۱۳ نفر در هر گروه). افراد گروه شاهد در هیچ فعالیتی جسمانی شرکت نکردند و هفتگی دارونما مصرف کردند. آزمودنی‌های گروه تمرین، ۸ هفته تمرین مقاومتی تناوبی شدید انجام دادند و یک بار در هفته دارونما مصرف کردند. گروه ویتامین D، کپسول ویتامین D با دُز ۵۰ هزار واحد در هفته میل کردند. آزمودنی‌های گروه ترکیبی (تمرین+ویتامین D)، ضمن مصرف ویتامین D، تمرین مقاومتی تناوبی شدید انجام دادند. حجم نمونه با مرور مطالعات قبلی و احتساب ضریب اطمینان ۹۵ درصد، توان ۸۰ درصد، اندازه اثر ۰/۵ و در نظر گرفتن تأثیر قوی متغیرهای مستقل بر متغیرهای مطالعه، با استفاده از نرم‌افزار جی پاور، ۴۸ نفر تخمین زده شد (۱۲ نفر در هر گروه). برای احتیاط بیشتر، در هر گروه، ۱۳ نفر در نظر گرفته شد.

### ملاحظات اخلاقی

معیارهای ورود برای افراد شامل، شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع، نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی ۶ ماه گذشته، مبتلا نبودن به بیماری‌های قلبی و عروقی، پرفشاری خون و بیماری‌های التهابی، داشتن سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، استفاده نکردن از هیچ‌گونه داروی خاص یا مکمل و باردار نبودن بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل شرکت نکردن در ۲ جلسه تمرین ورزشی و کشیدن سیگار بود. افراد پس از آگاهی از شرایط مطالعه و تکمیل رضایت‌نامه کتبی، به مطالعه راه یافتند و در صورت

هفته، همراه با غذا و به مدت ۸ هفته میل کردند [۲۶].

### نمونه‌گیری خونی و آنالیز بیوشیمیایی

نمونه‌های خونی در مراحل قبل و پس از ۸ هفته (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) و به دنبال ناشتایی شبانه، از ورید بازویی دست چپ آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته گرفته شد (۵ سی‌سی). سپس، نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس، سرم حاصل به درون میکروتیوب ریخته، در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق استفاده شد. سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به روش الایزا و با استفاده از کیت ساخت شرکت پادتن گستر ایثار کشور ایران و با حسایت ۲/۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر سنجیده شد. همچنین، سطوح ائوتاکسین-۱ با استفاده از روش الایزا و کیت ویژه ( Human Sirtuin 1 ELISAKit) شرکت زل بيو (ZellBio) کشور آلمان با حساسیت ۳/۵ نانوگرم بر لیتر و فعالیت SOD نیز با کیت ویژه ( Superoxide Dismutase Activity Assay kit) شرکت طب پژوهان رازی کشور ایران اندازه‌گیری شد. به علاوه، سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان کمبود یا نقص ویتامین D در نظر گرفته شد. غلظت‌های برابر یا بیشتر از ۲۰ و کمتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان میزان ناکافی ویتامین D در نظر گرفته شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

از آزمون‌های شاپیرو ویلک و لوین به ترتیب برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها استفاده شد. همچنین، برای آزمون فرضیه‌ها، از آزمون‌های تی زوجی، تحلیل واریانس یک‌طرفه و توکی برای داده‌های نرمال و آزمون‌های ویلکاکسون، کروسکال والیس و یومن‌ویتنی برای داده‌های غیرطبیعی استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

### یافته‌ها

مطالعه حاضر روی زنان دارای اضافه وزن و کمبود ویتامین D، با میانگین سنی ۲۶/۰۳±۱/۹۵ سال، وزن ۷۵/۷۰±۵/۸۹ کیلوگرم، قد ۱۶۶/۵±۰/۸۷۱ سانتی‌متر و شاخص توده بدنی ۲۷/۴۱±۱/۱۰ کیلوگرم بر مترمربع انجام شد. در جدول ۱، شاخص‌های آنتروپومتری و سطح

۲۵-هیدروکسی ویتامین D آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق نشان داده شده است. نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، بیانگر همسان بودن این ویژگی‌ها در وضعیت پایه است.

با توجه به نتایج آزمون شاپیروویلک، داده‌های مربوط به متغیر ائوتاکسین-۱ در پیش‌آزمون و پس‌آزمون توزیع نرمالی نداشت ( $P < 0/05$ ). لذا، از آزمون‌های معادل ناپارامتریک برای تعیین تغییرات دورن‌گروهی و بین‌گروهی ائوتاکسین-۱ استفاده شد. نتایج آزمون ویلکاکسون برای مقایسه درون‌گروهی ائوتاکسین-۱، حاکی از کاهش معناداری سطح سرمی آن به دنبال ۸ هفته مصرف مکمل ( $P < 0/001$ )، انجام تمرینات مقاومتی ( $P < 0/001$ ) و مداخله ترکیبی ( $P < 0/001$ ) و همچنین افزایش سطوح آن در گروه کنترل ( $P = 0/002$ ) بود. همچنین، فعالیت SOD نیز بعد از ۸ هفته مصرف مکمل ویتامین D ( $P < 0/001$ )، تمرین مقاومتی تناوبی شدید ( $P < 0/001$ ) و مداخله ترکیبی ( $P < 0/001$ ) افزایش معناداری یافت، درحالی‌که تغییر معناداری در فعالیت SOD گروه کنترل مشاهده نشد ( $P = 0/077$ ).

نتایج مقایسه بین‌گروهی در مرحله پیش‌آزمون نشان داد اختلاف معناداری بین میانگین‌های فعالیت SOD ( $F = 0/219$  و  $P = 0/883$ ) و سطح ائوتاکسین-۱ ( $\chi^2 = 1/166$ ،  $P = 0/761$ ) در افراد در وضعیت پایه وجود نداشت. با توجه به عدم تجانس واریانس‌های مربوط به میانگین‌های درصد اختلافات دو متغیر ائوتاکسین-۱ ( $P = 0/016$ ) و فعالیت SOD ( $P < 0/001$ )، از آزمون کروسکال والیس برای مقایسه تغییرات بین‌گروهی، درصد تغییرات میانگین‌های این متغیرها استفاده شد و نتایج حاکی از وجود اختلاف معنادار بین درصد تغییرات میانگین‌های این متغیرها در گروه‌های تجربی بود (جدول ۲).

علاوه بر این، مقایسه دوجه‌دوی حاصل از آزمون ناپارامتریک یومن‌ویتنی نشان داد که میزان تغییرات فعالیت SOD و سطح ائوتاکسین-۱ در گروه‌های تجربی، در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود و مداخله ترکیبی با افزایش بیشتر فعالیت SOD و کاهش ائوتاکسین-۱، در مقایسه با گروه ویتامین D همراه بوده است. همچنین، اختلاف معناداری بین تأثیر تمرین و مصرف ویتامین D در میزان تغییرات ائوتاکسین-۱ مشاهده نشد ( $P = 0/124$ )، اما تمرین تناوبی با تغییرات بیشتری در فعالیت SOD همراه بوده است ( $P < 0/001$ )، (جدول ۳).

جدول ۱. شاخص‌های آنتروپومتری و وضعیت ویتامین D آزمودنی‌های تحقیق

گروه	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵-هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
شاهد	۱۶۷/۴±۹۲/۵۹	۷۶/۵±۲۳/۰۳	۲۶/۱±۱۵/۹۵	۲۷/۱±۲/۰۲	۱۴/۴±۵۹/۰۴
ویتامین D	۱۶۷/۶±۴۶/۵۰	۷۶/۵±۸۵/۹۶	۲۶/۲±۳۸/۱۴	۲۷/۱±۳۸/۰۴	۱۴/۳±۹۴/۹۷
تمرین	۱۶۵/۶±۳۱/۴۷	۷۵/۷±۳۱/۵۹	۲۵/۱±۶۹/۸۹	۲۷/۱±۴۹/۱۵	۱۵/۳±۳۱/۴۵
تمرین+ویتامین D	۱۶۳/۴±۶۲/۵۳	۷۴/۵±۴۰/۰۵	۲۵/۱±۹۲/۹۸	۲۷/۱±۷۷/۱۸	۱۵/۳±۱۰/۸۹
ارزش F	۱/۶۵۰	۰/۴۱۴	۰/۲۹۱	۱/۰۵۹	۱/۹۷۳
** P	۰/۱۹۰	۰/۷۴۳	۰/۸۳۲	۰/۳۷۵	۰/۱۳۱

\*\*P: حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه

جدول ۲. مقایسه درون گروهی و بین گروهی تغییرات متغیرهای مطالعه بعد از ۸ هفته

متغیر	گروه‌ها	پیش آزمون		پس آزمون		درصد تغییرات	اندازه اثر
		میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد		
اوتوکسین-۱ (نانوگرم بر لیتر)	تمرین	۱۰۷/۳۲±۸۵/۳۹	۹۷(۱۸۷-۸۱)	۸۸(۱۶۸-۷۰)	۹۶/۲۹±۳۱/۴۳	۱۰/۲±۷۶/۷۰ درصد	۰/۳۷
	ویتامین D	۱۱۰/۲۷±۹۲/۰۵	۹۸(۱۷۸-۸۶)	۹۱(۱۵۵-۷۹)	۱۰۰/۲۲±۶۱/۹۸	۹/۳±۰۳/۲۷ درصد	۰/۴۱
	تمرین+ویتامین D	۱۰۸/۲۲±۰۸/۵۱	۱۰۸(۱۴۹-۸۰)	۹۰(۱۲۵-۶۵)	۹۴/۲۰±۰۰/۴۱	۱۳/۳±۱۲/۷۰ درصد	۰/۶۵
	کنترل	۱۱۲/۲۵±۳۱/۶۸	۱۰۲(۱۶۱-۸۶)	۱۰۳(۱۶۵-۸۷)	۱۱۳/۲۵±۹۲/۷۱	۱/۱±۵۱/۳۶ درصد	۰/۰۶
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات بین گروهی اوتوکسین-۱: $P < 0.001$ , $\chi^2 = 33/424$							
فعالیت SOD (واحد بر میلی لیتر)	تمرین	۳۰/۶±۱۸/۶۱	۳۲(۳۸-۱۹)	۴۲(۴۸-۲۷)	۳۹/۷±۲۹/۴۵	۳۱/۵±۱۰/۱۶ درصد	۱/۰۳
	ویتامین D	۳۲/۵±۰۹/۹۱	۳۲(۴۰-۲۰)	۳۸(۴۵-۲۵)	۳۷/۶±۰۲/۵۸	۱۵/۴±۶۰/۴۷ درصد	۰/۷۹
	تمرین+ویتامین D	۳۱/۶±۳۸/۶۶	۳۲(۴۳-۲۱)	۴۲(۵۳-۳۰)	۴۲/۶±۲۴/۹۵	۳۶/۹±۰۸/۰۳ درصد	۱/۵۹
	کنترل	۳۱/۵±۳۶/۰۱	۳۱(۳۷-۲۰)	۳۰(۳۷-۲۰)	۳۱/۴±۱۷/۹۲	۰/۱±۵۸/۰۸ درصد	۰/۰۳
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات بین گروهی SOD: $P < 0.001$ , $\chi^2 = 43/374$							

جدول ۳. نتایج آزمون‌های تعقیبی میانگین و درصد تغییرات متغیرهای تحقیق

مقایسه گروه‌ها	درصد تغییرات میانگین SOD	درصد تغییرات میانگین اوتوکسین-۱
ویتامین D	$P < 0.001$	$P < 0.001$
تمرین	$P < 0.001$	$P < 0.001$
تمرین+ویتامین D	$P < 0.001$	$P < 0.001$
تمرین	$P < 0.001$	$P = 0.124$
تمرین+ویتامین D	$P < 0.001$	$P = 0.008$
تمرین+ویتامین D	$P = 0.158$	$P = 0.077$

P حاصل از آزمون من ویتنی

## بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی تناوبی شدید، مصرف ویتامین D و مداخله ترکیبی، با کاهش سطوح اوتوکسین-۱ و افزایش فعالیت سرمی SOD زنان دارای اضافه وزن با وضعیت کمبود ویتامین D همراه بوده است. در مطالعات انسانی، مشاهده شد که افراد چاق بافت چربی بیشتر و سطح بالاتری از اوتوکسین-۱ سرمی در مقایسه با افراد لاغر دارند [۲، ۲۷]. همچنین، ترشح اوتوکسین از بافت چربی احشایی در مقایسه با بافت چربی زیرجلدی بیشتر است [۲]. از آنجاکه، ویتامین D با اثرات تعدیل کننده ایمنی بر سلول‌های ایمنی مختلف همراه است، لذا سطح پایین ویتامین D ممکن است قادر به کاهش آزادسازی سایتوکاین از سلول‌های التهابی نباشد [۲۸]. بنابراین، مصرف مکمل ویتامین D با کاهش اوتوکسین-۱ در زنان دارای اضافه وزن در تحقیق حاضر همراه بوده است.

همسو با نتایج تحقیق حاضر، Bischoff-Ferrari و همکارانش [۲۹] در سال ۲۰۱۲، نشان دادند که ۴ ماه مصرف ویتامین D، منجر به کاهش سطح سرمی اوتوکسین و افزایش ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان

بائسه دارای کمبود ویتامین D شده است. Choi و همکارانش [۳۰] هم در تحقیقی که در سال ۲۰۰۷، روی زنان چاق انجام دادند، گزارش کردند که پس از انجام برنامه ورزشی ۱۲ هفته‌ای شامل تمرینات هوازی (۴۵ دقیقه با مصرف ۳۰۰ کیلوکالری در هر جلسه) و تمرینات قدرتی عضلانی (۲۰ دقیقه با مصرف ۱۰۰ کیلوکالری در هر جلسه)، وزن بدن و سطوح اوتوکسین در این زنان کاهش یافت. افزون بر این، فکری و کورعباسلو و همکاران [۲۱] در سال ۲۰۱۸ دریافتند که ۶ هفته تمرین مقاومتی تناوبی شامل ۷ حرکت با شدت ۳۰ تا ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه با سرعت ۲۷، به مدت ۱۰ ثانیه همراه با فواصل استراحتی فعال با همان شدت و سرعت ۰/۵۷، به مدت ۲۰ ثانیه، با کاهش معنادار شاخص توده بدنی همراه با تنظیم منفی سطح اوتوکسین سرمی در مردان جوان دارای اضافه وزن همراه بوده است. همچنین، روح و همکاران [۱۹] در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که پس از ۱۲ هفته ورزش مقاومتی با استفاده از نوارهای الاستیک، شاخص توده بدنی و سطح اوتوکسین در زنان چاق مسن کاهش معناداری یافت.

قربانیان و صابری [۲۲] در سال ۲۰۱۶، تغییری در سطح اوتوکسین سرمی مردان دارای اضافه وزن و چاق پس از ۸ هفته شرکت در تمرین

ماکروفاژ M1 می‌شود [۳۳]. ویتامین D با افزایش پلاریزاسیون (قطبی شدن) ماکروفاژها به فنوتیپ M2، منجر به مهار التهاب می‌شود [۳۵]. همچنین، تمرینات ورزشی سبب تغییر در فنوتیپ بافت چربی به واسطه کاهش قابل توجه ماکروفاژهای M1 و افزایش M2، کاهش عوامل التهابی، افزایش شاخص‌های ضدالتهابی [۳۳] و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی [۳۶] می‌شود.

از یافته‌های مهم تحقیق حاضر، افزایش فعالیت آنزیم SOD به دنبال ۸ هفته تمرین مقاومتی تناوبی شدید، مصرف مکمل ویتامین D و مداخله ترکیبی در زنان جوان غیرفعال است که بیانگر نقش آنتی‌اکسیدانی این مداخله‌ها در شرایط اضافه‌وزنی همراه با سطح پایین‌تر از نرمال ویتامین D است. رابطه استرس اکسیداتیو و التهاب توسط بسیاری از محققان قبلی گزارش شده است [۳۷]. بنابراین، افزایش محیط آنتی‌اکسیدانی به واسطه فعالیت ورزشی، مصرف ویتامین D یا مداخله ترکیبی، از طریق کاهش استرس اکسایشی منجر به بهبود التهاب می‌شود.

مشابه با نتایج تحقیقات حاضر، صفرپور و همکاران [۳۸] در سال ۲۰۲۰، در پژوهشی روی افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ با سطح پایین‌تر از نرمال ویتامین D، نشان دادند که ۸ هفته مصرف ویتامین D (۵۰ هزار واحد در هفته)، با افزایش سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و فعالیت SOD همراه بود. همچنین، مشابه با نتایج تحقیق حاضر، کلوندی و همکاران [۳۹] در سال ۲۰۲۲، گزارش دادند که با وجود تأثیر مثبت مصرف ۲ هفته یک‌بار مکمل ویتامین D3 با دوز ۵۰ هزار واحد در کاهش استرس اکسایشی مردان دارای سطح ناکافی ویتامین D، ۸ هفته تمرین مقاومتی با نوار الاستیک (با شدت کم تا متوسط) به‌تنهایی یا همراه با مصرف ویتامین D، با تأثیر بیشتری در کاهش استرس اکسایشی و افزایش فعالیت SOD همراه بوده است که نشان‌دهنده تأثیرات سینرژیک کم این مداخلات است.

در مطالعات حیوانی نیز کاهش قابل توجه غلظت TNF- $\alpha$  و افزایش SOD در بافت چربی موش‌های چاق با رژیم غذایی پرچرب، پس از ۵ هفته تیمار با ویتامین D مشاهده شد [۴۰]. استرس اکسایشی نقش بیماری‌زایی در بیماری‌های التهابی مزمن دارد و با التهاب مسیرهای سیگنال‌دهی مشترک است [۳۷]. ROS با آسیب رساندن به ماکرومولکول‌ها، التهاب را آغاز می‌کند و خود ROS نیز محصولات فرایند التهابی هستند. به‌طور خلاصه، واسطه‌های پیش‌التهابی از جمله TNF- $\alpha$ ، اینترلوکین-۱ و اینترلوکین-۶ منجر به تولید گونه‌های اکسیژن و نیتروژن واکنشی می‌شوند که فاکتورهای رونویسی حساس به ردوکس مانند NF- $\kappa$ B و AP-1 را فعال می‌کنند که خود به تولید مقادیر زیادی از این واسطه‌های پیش‌التهابی و ROS منتج می‌شود [۱۸]. هر دو مداخله فعالیت‌های ورزشی و ویتامین D، با سرکوب مسیرهای التهابی و در نتیجه، مهار منابع برجسته تولید گونه‌های اکسیژن و نیتروژن واکنشی، اثرات آنتی‌اکسیدانی خود را اعمال می‌کنند.

مقاومتی فزاینده مشاهده نکردند که کاهش کمتر درصد چربی، علت احتمالی عدم کاهش سطوح ائوتاکسین از سوی محققان عنوان شد. این در حالی است که در تحقیقات مورد بحث، وضعیت ویتامین D آزمودنی‌ها بررسی نشده بود و نبود تحقیقات مشابه یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر نیز محسوب می‌شود. پیش از این، Wang و همکاران [۲۸] در سال ۲۰۱۵، گزارش دادند که در بیماران مبتلا به کمبود ویتامین D، ناتوانی سطح کم ویتامین D برای مقابله با ترشح ائوتاکسین، ممکن است منجر به التهاب مزمن پولیپ‌های بینی شود و اثر بازدارندگی مشتقات ویتامین D (مانند کلسی‌تریول) را بر ترشح ائوتاکسین تأیید کردند.

ائوتاکسین نوعی کموکاین التهابی مهم در کموتاکسی و فعال‌سازی ائوزینوفیل است. نتایج مطالعه Kim و همکاران [۳۱] در سال ۲۰۱۱، نشان داد که سطح ائوتاکسین در بافت‌های چربی احشایی موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب که تحت کاهش وزن قرار گرفته بودند، کاهش یافت. بنابراین، با تمایز سلول‌های چربی، بیان ائوتاکسین افزایش می‌یابد. به‌طوری‌که، تحریک سلول‌های چربی با فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (Tumor Necrosis Factor Alpha: TNF- $\alpha$ ), با افزایش بیان ائوتاکسین همراه بوده است. اگرچه مکانیسم‌های تأثیر فعالیت‌های ورزشی و ویتامین D بر تنظیم ائوتاکسین در شرایط اضافه‌وزنی همراه با سطوح پایین ویتامین D به‌خوبی مشخص نیست، تأثیر ضدالتهابی ویتامین D [۳۳، ۳۲] و فعالیت‌های ورزشی [۳۳] در مطالعات مختلف تأیید شده است. به‌طوری‌که، هم‌زمانی انجام تمرینات مقاومتی تناوبی شدید و مصرف هفتگی مکمل ویتامین D با تأثیر بیشتری بر کاهش ائوتاکسین-۱ در مقایسه با مصرف ویتامین D در تحقیق حاضر همراه بوده است که بیانگر هم‌افزایی تأثیر ضدالتهابی این دو مداخله است.

تبدیل ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به فرم فعال آن، ۱-۲۵-دی-هیدروکسی ویتامین D به‌صورت موضعی در سلول‌های سیستم ایمنی بدن رخ می‌دهد. متابولیت فعال ویتامین D اثرات ضدالتهابی در وضعیت التهابی ناشی از مونوسیت‌ها دارد و تنظیم منفی بیان و تولید چندین سایتوکاین ضدالتهابی از جمله TNF- $\alpha$  و اینترلوکین-۶ را بر عهده دارد [۳۲]. همچنین، ویتامین D اثرات ضدالتهابی خود را از طریق مهار فسفوریلاسیون I $\kappa$ B کیناز b، یک واسطه بالادست فاکتور هسته‌ای کاپا بی (Nuclear factor kappa B: NF- $\kappa$ B) اعمال می‌کند [۳۳]. از سوی دیگر، فعالیت ورزشی منظم اثرات ضدالتهابی خود را از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله تولید اینترلوکین-۶ عضلانی و در نتیجه، مهار بیان سایتوکاین پیش‌التهابی TNF- $\alpha$  و NF- $\kappa$ B، تعدیل بیان گیرنده‌های شبه‌توبولی روی مونوسیت‌ها و ماکروفاژها، مهار پاسخ التهابی ناشی از NF- $\kappa$ B و فعال‌سازی از طریق فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال‌شده آدنوزین منوفسفات اعمال می‌کند [۳۴].

تحریک چربی با ۱ و ۲۵-دی-هیدروکسی ویتامین D، مانع از توسعه

می‌شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد هریک از شیوه‌های درمانی تمرین مقاومتی تناوبی شدید و مصرف ویتامین D، ممکن است منجر به افزایش فعالیت SOD و تنظیم منفی ائوتاکسین-1 در زنان دارای اضافه‌وزن با کمبود ویتامین D شود. هم‌زمانی انجام تمرین مقاومتی تناوبی شدید همراه با مصرف ویتامین D، اثرات قوی‌تری در افزایش SOD، کاهش ائوتاکسین-1 و در نتیجه، کاهش التهاب و عوارض ناشی از آن در مقایسه با مداخله مصرف ویتامین D در شرایط اضافه‌وزنی همراه با کمبود ویتامین D دارد.

### سپاسگزاری

این مقاله از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری گرفته شده است. پژوهش حاضر حامی مالی نداشته است. بدین وسیله، از تمام افرادی که در این تحقیق ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

### References

1. Ćolak E, Pap D. The role of oxidative stress in the development of obesity and obesity-related metabolic disorders. *J Med Biochem*. 2021;40(1):1-9. DOI: 10.5937/jomb0-24652 PMID: 33584134
2. D'Amuri A, Sanz JM, Capatti E, Vece FD, Vaccari F, Lazzer S, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for weight loss in adults with obesity: a randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ Open Sport Exerc*. 2021;7(3):e001021. DOI: 10.1136/bmjsem-2020-001021 PMID: 34367654
3. Huber J, Kiefer FW, Zeyda M, Ludvik B, Silberhumer GR, Prager G, et al. CC chemokine and CC chemokine receptor profiles in visceral and subcutaneous adipose tissue are altered in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(8):3215-3221. DOI: 10.1210/jc.2007-2630 PMID: 18492752
4. Sindhu S, Akhter N, Arefanian H, Al-Roub AA, Ali S, Wilson A, et al. Increased circulatory levels of fractalkine (CX3CL1) are associated with inflammatory chemokines and cytokines in individuals with type-2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:15. DOI: 10.1186/s40200-017-0297-3 PMID: 28396851
5. Zajkowska M, Mroczo B. From allergy to cancer-clinical usefulness of eotaxins. *Cancers*. 2021;13(1):128. DOI: 10.3390/cancers13010128 PMID: 33401527
6. Lee EH, Itan M, Jang J, Gu HJ, Rozenberg P, Mingler MK, et al. Eosinophils support adipocyte maturation and promote glucose tolerance in obesity. *Sci Rep*. 2018;8(1):9894. DOI: 10.1038/s41598-018-28371-4 PMID: 29967467
7. Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM, Jones PH, Smith EO, Sweeney JF, et al. Eotaxin and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):256-261. DOI: 10.1210/jc.2005-1280 PMID: 16263831
8. Gusti AMT, Qusti SY, Alshammari EM, Toraih EA, Fawzy MS. Antioxidants-related superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione (GPX), glutathione-S-transferase (GST),

and nitric oxide synthase (NOS) gene Variants analysis in an obese population: A preliminary case-control study. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(4):595. DOI: 10.3390/antiox10040595 PMID: 33924357

9. Dandona P, Ghaim H, Chaudhuri A, Dhinnds S, Kim SS. Micronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress. Potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance. *Exp Mol Med*. 2010;42(2):245-253. DOI: 10.3858/emm.2010.42.4.033 PMID: 20200475

10. Mokhtari Z, Hekmatdoost Z, Nourian M. Antioxidant efficacy of vitamin D. *J Parathyroid Dis*. 2017;5(1):11-16.

11. Mansouri M, Miri A, Varmaghani M, Abbasi R, Taha P, Ramezani S, et al. Vitamin D deficiency in relation to general and abdominal obesity among high educated adults. *Eat Weight Disord*. 2019;24(1):83-90. DOI: 10.1007/s40519-018-0511-4 PMID: 29856006

12. Zakharaova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:103. DOI: 10.3389/fendo.2019.00103 PMID: 30881343

13. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: a central and eastern European expert consensus statement. *Nutrients*. 2022;14(7):1483. DOI: 10.3390/nu14071483 PMID: 35406098

14. Caprio M, Infante M, Calanchini M, Mammi C, Fabbri A. Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord*. 2017;22(1):27-41. DOI: 10.1007/s40519-016-0312-6 PMID: 27553017

15. Khan AH, Iqbal R, Naureen G, Dar FJ, Ahmed FN. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlates: results of a community-based study conducted in Karachi, Pakistan. *Arch Osteoporos*.



- 2012;**7**:275-282. DOI: 10.1007/s11657-012-0108-x PMID: 23152063
16. Wimalawansa SJ. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology (Basel)*. 2019;**8**(2):30. DOI:10.3390/biology8020030 PMID: 31083546
  17. Wang EW, Siu PM, Pang MY, Woo J, Collins AR, Benzie IF. Vitamin D deficiency, oxidative stress and antioxidant status: only weak association seen in the absence of advanced age, obesity or pre-existing disease. *Br J Nutr*. 2017;**118**(1):11-16. DOI: 10.1017/S000711451700188X PMID: 28758603
  18. Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;**2016**:7239639. DOI: 10.1155/2016/7239639 PMID: 26823952
  19. Roh HT, Cho SY, So WY. A cross-sectional study evaluating the effects of resistance exercise on inflammation and neurotrophic factors in elderly women with obesity. *J Clin Med*. 2020;**9**(3):842. DOI: 10.3390/jcm9030842 PMID: 32244926
  20. Ghasemnian A, Ghaeini A, Kordi M, Hedayati M, Rami M, Ghorbanian B. Effect of interval endurance training program on plasma eotaxin, adiponectin levels, insulin resistance, serum lipid profile, and body composition in overweight and obese adolescents. *Stud Med Sci*. 2013;**24**(6):430-440.
  21. Fekri Kourabbaslou V, Motamedi P, Amani Shalamzari S. The effect of six weeks of interval resistance training program on eotaxin and brain-derived neurotrophic factor serum levels in overweight young men. *Res Sports Med*. 2018;**16**(15):23-34.
  22. Ghorbanian B, Saberi Y. The effects of eight weeks of progressive resistance training on eotaxin serum levels in overweight and obese men. *Armaghane Danesh*. 2016;**21**(4):321-334.
  23. Paoli A, Moro T, Bianco, A. Lift weights to fight overweight. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015;**35**(1):1-6. DOI: 10.1111/cpf.12136 PMID: 24612071
  24. Moro T, Marcolin G, Bianco A, Bolzetta F, Berton L, Sergi G, et al. Effects of 6 weeks of traditional resistance training or high intensity interval resistance training on body composition, aerobic power and strength in healthy young subjects: a randomized parallel trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;**17**(11):4093. DOI: 10.3390/ijerph17114093 PMID: 32521745
  25. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D deficiency: consequence or cause of obesity? *Medicina (Kaunas)*. 2019;**55**(9):541. DOI: 10.3390/medicina55090541 PMID: 31466220
  26. Khodadoust M, Habibian M. Investigating the changes of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-10 after 8 weeks of regular pilates exercise and vitamin D intake in overweight men: a randomized clinical trial. *J Arak Uni Med Sci*. 2020;**23**(6):888-901. DOI: 10.32598/jams.23.6.3537.5
  27. Hashimoto I, Wada J, Hida A, Baba M, Miyatake N, Eguchi J, et al. Elevated serum monocyte chemoattractant protein-4 and chronic inflammation in overweight subjects. *Obesity*. 2006;**14**(5):799-811. DOI: 10.1038/oby.2006.93 PMID: 16855189
  28. Wang LF, Chien CY, Tai CF, Chiang FY, Chen JY. Vitamin D decreases the secretion of eotaxin and RANTES in nasal polyp fibroblasts derived from Taiwanese patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015;**31**(12):63-69. DOI: 10.1016/j.kjms.2014.11.011 PMID: 25645983
  29. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stöcklin E, Sidelnikov E, Willett WC, Edel JO, et al. Oral supplementation with 25(OH)D3 versus vitamin D3: effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure, and markers of innate immunity. *J Bone Miner Res*. 2012;**27**(1):160-169. DOI: 10.1002/jbmr.551 PMID: 22028071
  30. Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park HS, Kim SM. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Eur J Endocrinol*. 2007;**157**(4):437-442. DOI: 10.1530/EJE-07-0127 PMID: 17893257
  31. Kim HJ, Kim CH, Lee DH, Han MW, Kim MY, Ju JH, et al. Expression of eotaxin in 3T3-L1 adipocytes and the effects of weight loss in high-fat diet induced obese mice. *Nutr Res Pract*. 2011;**5**(1):11-19. DOI: 10.4162/nrp.2011.5.1.11 PMID: 21487491
  32. Calton EK, Keane KN, Newsholme P, Soares MJ. The impact of vitamin D levels on inflammatory status: a systematic review of immune cell studies. *PLoS One*. 2015;**10**(11):e0141770. DOI: 10.1371/journal.pone.0141770 PMID: 26528817
  33. Slusher AL, McAllister MJ, Huang CJ. A therapeutic role for vitamin D on obesity-associated inflammation and weight-loss intervention. *Inflamm Res*. 2015;**64**(8):565-575. DOI: 10.1007/s00011-015-0847-4 PMID: 26142253
  34. Nigro E, Polito R, Alfieri A, Mancini A, Imperlini E, Elce A, et al. Molecular mechanisms involved in the positive effects of physical activity on coping with COVID-19. *Eur J Appl Physiol*. 2020;**120**(12):2569-2582. DOI: 10.1007/s00421-020-04484-5 PMID: 32885275
  35. Kim HA, Perrelli A, Ragni A, Retta F, De Silva TM, Sobey CG, et al. Vitamin D deficiency and the risk of cerebrovascular disease. *Antioxidants (Basel)*. 2020;**9**(4):327. DOI: 10.3390/antiox9040327 PMID: 32316584
  36. Kalvandi F, Aziz Bagi K, Azarbayjani MA. Effects of elastic resistance training and traditional weight training on antioxidant and oxidative stress markers in untrained men. *SJRM*. 2019;**8**:57-65. DOI: 10.22037/jrm.2019.111070.1737
  37. Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MC, Rahu N. Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us? *Oxid Med Cell Longev*. 2016;**2016**:7432797. DOI: 10.1155/2016/7432797 PMID: 27738491
  38. Safarpour P, Daneshi-Maskooni M, Vafa M, Nourbakhsh M, Janani L, Maddah M, et al. Vitamin D supplementation improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Fam Pract*. 2020;**21**(1):26. DOI: 10.1186/s12875-020-1096-3 PMID: 32033527
  39. Kalvandi F, Azarbayjani MA, Azizbeigi R, Azizbeigi K. Elastic resistance training is more effective than vitamin D3 supplementation in reducing oxidative stress and strengthen antioxidant enzymes in healthy men. *Eur J Clin Nutr*. 2022;**76**(4):610-615. DOI: 10.1038/s41430-021-01000-6
  40. Farhangi MA, Mesgari-Abbasi M, Nameni G, Hajilulian G, Shahabi P. The effects of vitamin D administration on brain inflammatory markers in high fat diet induced obese rats. *BMC Neurosci*. 2017;**18**(1):81. DOI: 10.1186/s12868-017-0400-1 PMID: 29281967