

تأثیر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر مقدار ۲۵ (OH) D سرم، شاخص‌های خطر سندرم متابولیک و عملکرد حافظه‌ی زنان میانسال

الهام عباسی^۱، افشین رهبرقازی^۲، کریم آزال^۳، کریم صالح‌زاده^۴

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۳- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

۴- استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

* موبایل: ۰۹۱۴۷۸۸۸۱۴۲ پست الکترونیک: k.azali@azaruniv.ac.ir

کریم آزال علمداری 0000-0002-6134-1912

افشین رهبر قازی 0000-0003-4064-3636

چکیده

زمینه و هدف: هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر مقدار ویتامین خون، شاخص‌های خطر سندرم متابولیک و حافظه در زنان سندرم متابولیک بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه‌ی نیمه تجربی، ۴۰ زن داوطلب با سندرم متابولیک (۴۰-۶۵ ساله) به طور تصادفی در چهار گروه تمرین و ویتامین (توام)، تمرین و دارونما، ویتامین D و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته در برنامه‌ی تمرین هوازی (راه رفتن و دویدن به صورت سه جلسه در هفته، ۶۰ دقیقه هر جلسه و با شدت ۶۰ تا ۵۰ درصد از حداکثر ضربان قلب) شرکت کردند. قرص‌های ویتامین D (با دوز ۵۰۰۰ واحد) یا دارونما (حاوی پرافین)، یک بار در هفته در قالب دوسوکور مصرف شدند. در مراحل پیش آزمون و پایان تمرین، آزمون‌های عملکرد حافظه‌ی کوتاه‌مدت و میان مدت، سنجش فشارخون و خون‌گیری (برای اندازه‌گیری مقدار سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی، گلوکز، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین پرچگال) انجام شدند. داده‌ها توسط تحلیل واریانس عاملی (۲×۲) اندازه‌گیری مکرر، آزمون تی همبسته و تحلیل واریانس یک راهه تحلیل شدند.

یافته‌ها: هر سه مداخله باعث کاهش مقدار تری‌گلیسیرید و وخامت کلی خطر متابولیک (امتیاز Z) و همچنین افزایش لیپوپروتئین پرچگال پلاسما و بهبود عملکرد حافظه کوتاه مدت و میان مدت شدند، ولی دور کمر، فشار میانگین سرخرگی و قند خون فقط در گروه‌های توام و تمرین کاهش یافتند ($P < 0/05$). مقدار سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی فقط در گروه‌های مصرف ویتامین افزایش یافت ($P < 0/05$). در طول مداخله، مقدار تغییرات قند خون، دور کمر و حافظه‌های کوتاه‌مدت و میان مدت گروه توام بیشتر از گروه ویتامین بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که مصرف مکملی ویتامین D در بیماران سندرم متابولیک که مستعد کمبود آن هستند؛ می‌تواند آثار مفید تمرین بدنی بر کنترل متابولیک و حافظه را پررنگ‌تر کند، ولی برای افزایش مقدار ویتامین D خون در این بیماران، مصرف مکملی آن ضروری است.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، سندرم متابولیک، عملکرد حافظه، ویتامین D

مقدمه

ویتامین بر بهبود حافظه‌ی این افراد، نتایجی قطعی در دسترس نیست و نیاز به بررسی‌های بیشتر احساس می‌شود (۱۵،۱۶).

به علاوه، تمرینات بدنی نیز در کاهش ۲۰-۸۰ درصدی بروز شاخص‌های سندرم متابولیک و پیشگیری یا کاهش آثار پاتولوژیک آن نقش دارند (۱۶) و می‌توانند باعث کاهش فشار خون (۱۷) و چربی احشایی و بهبود وخامت سندرم متابولیک شوند (۱۸)؛ همچنین تأثیر ورزش منظم در بهبود عملکرد شناختی و حافظه نیز در مدل‌های مطالعه‌ی انسانی و حیوانی، مورد تأیید قرار گرفته است (۱۹). با این وجود در تحقیقات پیشین به تأثیر تمرین هوازی و مکمل ویتامین به طور همزمان بر عملکرد حافظه و وضعیت متابولیک در بیماران میانسال در معرض افت عملکرد شناختی و حافظه در آینده، کمتر توجه شده است و اکثر تحقیقات موجود بر آزمودنی‌های سالمند و خیلی پیر، متمرکز شده‌اند (۲۰-۲۴).

بدین ترتیب، با توجه به نتایج متناقض تأثیر مکمل ویتامین D بر وضعیت متابولیک بیماران سندرم متابولیک و وجود اطلاعات اندک در مورد نقش همزمان تمرین هوازی و مصرف مکملی ویتامین بر عملکرد حافظه و وضعیت متابولیکی زنان میانسال مبتلا به سندرم متابولیک، مطالعه‌ی حاضر انجام شد.

مواد و روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی می‌باشد که تأیید طرح تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد ۴۰۸.۱۳۹۵. IR.TBZMED.REC صورت گرفت. سپس پخش آگهی در سطح شهر تبریز در سال ۱۳۹۵، ابتدا از ۶۱ نفر از زنان میان سال چاق داوطلب، غربالگری به عمل آمد (غربالگری مذکور، موارد ذیل را شامل شده است:

امروزه شیوع سندرم متابولیک و کمبود ویتامین D، افزایش یافته است و معمولاً غلظت سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی^۱ برای ارزیابی وضعیت ویتامین بدن استفاده می‌شود (۱). کمبود ویتامین D سرمی (کمتر از ۷۵ نانو مول بر لیتر) در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، بارها مشاهده شده است (۲) که باعث گسترش مقاومت انسولینی، چربی خون، دیابت و چاقی می‌شود (۳-۵)؛ همچنین با برخی از سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط معکوس دارد (۳). با این حال در تمامی تحقیقات گذشته، رابطه‌ی بین هیپوویتامینوز D و سندرم متابولیک را تأیید نشده است (۶) که نیاز به بررسی بیشتر در این زمینه را مطرح می‌کند. ارتباط بین چندین مؤلفه‌ی سندرم متابولیک، مانند فشارخون (۷)، چاقی، لیپو پروتئین پر چگال پایین (۸،۹) و تری‌گلیسیرید بالا (۱۰) با کاهش عملکرد شناختی و به ویژه، حافظه تأیید شده است.

به عبارت دیگر، کمبود ویتامین D به کاهش عملکرد شناختی و به ویژه، حافظه منجر می‌شود (۱۱،۱۲) ولی در برخی تحقیقات هم بین مقدار سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با عملکرد شناختی، رابطه‌ی مستقیمی وجود نداشته است (۱۳،۱۴)؛ همچنین بر طبق یک فراتحلیل آماری اخیر، اگرچه رابطه‌ی کلی میان ویتامین سرمی با حافظه، یادگیری و عملکرد شناختی اجرایی ضعیف است ولی در بیماران، کمبود این ویتامین (هیپوویتامینوز) همواره نیاز به استراتژی‌های بازدارنده از نارسایی شناختی وجود دارد (۶).

با وجود اینکه احتمال شیوع هیپوویتامینوز D در مبتلایان سندرم متابولیک، آنها را در معرض افت ظرفیت شناختی و به ویژه، حافظه (۱۳-۱۵) قرار می‌دهد ولی در مورد تأثیرگذاری مصرف مکمل‌های این

در فعالیت جسمانی بودند. در ادامه پس از تایید دستورالعمل تحقیق در کمیته اخلاق و کسب مجوز پزشکی برای شرکت در برنامه تمرینات، ۴۰ نفر از افراد داوطلب دارای بیش از سه شاخص خطر متابولیک، پس از پر کردن پرسشنامه ویژه تعیین سطح فعالیت بدنی اخذ رضایت نامه به عنوان آزمودنی نهایی انتخاب شدند.

ابتدا آزمودنی‌ها به طور تصادفی به چهار گروه تمرین و ویتامین D (گروه توام: ۱۰ نفر)، تمرین و دارونما (۱۰ نفر)، ویتامین D (۱۰ نفر) و دارونما (۱۰ نفر) تقسیم شدند. یک هفته قبل از آغاز تحقیق، برای گروه‌های تجربی یک جلسه آشنایی با تمرینات برگزار شد. آزمودنی‌های گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته در برنامه‌ی تمرین هوازی شرکت کردند. تمرینات در زمان معینی از روز اجرا شدند (۱۶/۳۰-۱۸) که شامل راه رفتن و دویدن (۳ بار در هفته)، به مدت ۶۰ دقیقه و با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد از حداکثر ضربان قلب به روش کارونن (ضربان قلب استراحت + {شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد} * {ضربان قلب استراحت} - حداکثر ضربان قلب) بود. شدت فعالیت با استفاده از دستگاه ضربان سنج پلار ساخت کشور ایتالیا (با استفاده از فرمول کارونن) کنترل شد. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول یک آمده است.

هر جلسه فعالیت را با ۲۰ دقیقه گرم کردن (دویدن و تمرینات کششی) آغاز شد و در پایان ۱۰ دقیقه سرد کردن وجود داشت. گروه کنترل در فاصله هشت هفته، از فعالیت بدنی غیر معمول، اجتناب کردند. از تمام آزمودنی‌ها در دو مرحله که شامل پیش آزمون و پس از هشت هفته تمرین بود؛ خون‌گیری به صورت ناشتا در ساعت ۸ تا ۹ صبح به عمل آمد. نمونه‌های خون پیش آزمون، ۲۴ ساعت قبل از شروع آزمون (به صورت ۱۲ ساعت ناشتایی) و نمونه‌های پس آزمون

معاینه‌ی پزشکی، اندازه‌گیری وزن، قد، دور کمر و فشار خون و گرفتن شرح حال در مورد سابقه‌ی فعالیت بدنی، نوع و تعداد داروهای مصرفی و مشکلات اسکلتی عضلانی و همچنین آزمایش‌های خونی اولیه، شامل قند و نیمرخ چربی خون).

شاخص‌های تشخیصی سندرم متابولیک به عنوان ملاک شمول در پژوهش، شامل دارا بودن چاقی شکمی به عنوان یک معیار (دور کمر بالاتر از ۹۵ سانتی‌متر) به همراه دارا بودن دو مورد از ناهنجاری‌های ذیل بودند: نارسایی چربی خون (سطوح تری‌گلیسرید^۲ بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا سطوح لیپو پروتئین پر چگال^۳ کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا مصرف داروهای نارسایی چربی خون)، فشار خون (فشار سیستولی بالاتر از ۱۳۰ میلی‌متر جیوه و فشار دیاستولی بالاتر از ۸۵ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای کاهنده‌ی فشارخون)، سطوح بالای قند خون (به‌عنوان دارا بودن گلوکز خون بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون) (۱).

شاخص‌های خروج از تحقیق نیز شامل مصرف سیگار و الکل، دارا بودن مشکلات خواب، مصرف انسولین، تغییر وزن بدن (بیش از ۱۰ درصد)، دارا بودن فشارخون دیاستول/سیستولی بیش از ۱۶۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه و مصرف مکمل ویتامین D یا مولتی ویتامین طی سه ماه گذشته، داشتن محدودیت پزشکی (افراد دارای مشکلات حسی و حرکتی نروپاتییک، مانند مشکلات تعادل، بی‌حسی مدل جوراب-دستکش، آریتمی قلبی و مشکلات تنفسی)، افراد دارای زخم‌های دیابتی و مشکلات ناخن انگشتان پا و یا دارای هموگلوبین (کمتر از ۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر خون) برای شرکت

2- TG
3- HDL

خون به روش گلوکز اکسیداز و پروفایل چربی به روش استاندارد اندازه گیری شد (۳۱). اندازه گیری $D(OH)_{25}$ سرم نیز به روش الایزا (دستگاه الایزا Awareness: USA) با استفاده از کیت -biomerieax-vidas فرانسه و حساسیت ۵ نانو گرم در میلی لیتر انجام شد (۳). فشارخون آزمودنی‌ها دو بار بعد از ۱۵ دقیقه استراحت در حالت نشسته از دست راست و با فاصله ۱۰ دقیقه از همدیگر با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای اندازه گیری شد و سپس با استفاده از فرمول $2DBP+SBP/3$ میانگین فشار خون شریانی محاسبه شد (۱). دور کمر در باریک‌ترین ناحیه بین پایین‌ترین دنده و خار ایلیاک با لباس سبک با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع، بدون فشار بر سطح بدن اندازه گیری شد و اندازه گیری‌ها با تقریب ۰/۱ سانتی متر ثبت گردید.

برای بدست آوردن یک ملاک کلی از وضعیت سندرم متابولیک (نمایانگر وخامت کلی سندرم متابولیک)، ابتدا در هر مرحله در مورد هر گروه، امتیاز Z هر شاخص خطر از حاصل اختلاف داده‌های خام هر آزمودنی با ارزش مرجع آن شاخص خطر، تقسیم بر انحراف استاندارد همان داده‌ها محاسبه شدند. سپس امتیاز Z سندرم متابولیک از جمع امتیازات Z تمام شاخص‌های خطر محاسبه شدند. نمونه فرمول استفاده شده در مرحله‌ی پیش‌آزمون برای محاسبه امتیاز Z سندرم متابولیک در زیر ارائه شده است.

$$Z_{mets} = [(50 - HDL)/9/81] + [(TG - 150)/47/41] + [(110 - قند خون)/19/84] + [(95 - دور کمر)/8/32] + [(100 - فشار متوسط سرخرگی)/11/08].$$

اندازه‌گیری عملکرد حافظه در دو بخش عملکرد حافظه کوتاه مدت با استفاده از آزمون Digit span memory test و عملکرد حافظه میان مدت با استفاده از آزمون picture recall test با جزئیات مطابق با روش بابائی و همکاران (۴) انجام شد که پایایی این

تقریباً با ۴۸ ساعت بعد از پایان آخرین جلسه تمرین در بین ساعت ۸ تا ۹ صبح به عمل آمد. با توجه به اینکه قبلاً کارایی دوز مجاز برای مصرف روزانه ویتامین D برای افراد تا سن ۵۰ سالگی، ۲۰۰ واحد بین‌المللی از ۵۱ تا ۷۰ سالگی، ۴۰۰ واحد بین‌المللی از ۷۰ سالگی به بالا ۶۰۰ واحد بین‌المللی در تحقیقات گذشته ثابت شده بود (۲)؛ بنابراین، با توجه به تحقیقات انجام شده در این مطالعه نیز گروه‌های مصرف‌کننده ویتامین D هر هفته ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین خوراکی به شکل کپسول (ساخت شرکت داروسازی زهراوی ایران) دریافت می‌کردند؛ در حالی که گروه‌های تمرین، پارافین خوراکی با رنگ (ساخت شرکت داروسازی زهراوی ایران)، شکل و درصد گرمی مشابه ویتامین D را دریافت کردند. مطالعه به صورت دوسوکور اجرا شد و بسته‌های حاوی ویتامین D و دارونما در قالب کپسول توسط شخص سوم کدگذاری شد و در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت.

جزئیات رژیم غذایی دریافتی در طی یک هفته مانده به آغاز پژوهش از طریق ثبت یادآمد غذایی سه روز در هفته (دو روز عادی و یک روز تعطیل) جمع‌آوری شد و پس از استخراج مقدار قند، پروتئین، چربی و کالری دریافتی رژیم غذایی روزانه با استفاده از نرم افزار N_4^4 نسخه ۲.۵.۳، داده‌های مربوطه تحلیل شدند.

در هر بار خون‌گیری (توسط کیت پارس آزمون ساخت ایران با حساسیت یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر با ضریب تغییر ۱/۴ درصد)، بخشی از نمونه‌های خونی (۲ سی‌سی) در تیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شدند و پس از سانتیفریژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در هر دقیقه) و جداسازی پلاسما، به روش آنزیمی توسط دستگاه اتوآنالایزر (Technicon مدل RA۱۰۰۰ ساخت آمریکا) ۲۰۰۰ Elan و مقدار گلوکز

تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ در سطح اطمینان آماری ۹۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها

در پیش‌آزمون هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار بین گروهی از لحاظ متغیرهای مورد اندازه‌گیری مشاهده نشد (جدول ۱).

نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس عاملی (۲×۲) اندازه‌گیری مکرر در طول مداخله، حاکی از آن بود که حداقل به ترتیب یکی از اثرات اصلی عامل‌های وضعیت تمرین (تمرین در برابر کنترل) و یا وضعیت مصرف مکمل (ویتامین D در برابر دارونما) و یا اثر تعاملی آنها در مورد تمام متغیرهای مورد بررسی شامل HDL ($P=0/002$ ، $P=0/036$ ، $P=0/086$)، تری‌گلیسرید ($P=0/011$ ، $P=0/10$ ، $P=0/19$)، قند خون ($P=0/001$ ، $P=0/002$ ، $P=0/059$)، فشار خون متوسط سرخرگی ($P=0/035$ ، $P=0/024$ ، $P=0/064$)، دور کمر ($P=0/001$ ، $P=0/097$ ، $P=0/30$)، امتیاز z سندرم متابولیک ($P=0/024$ ، $P=0/042$ ، $P=0/065$)، عملکرد حافظه کوتاه مدت ($P=0/003$ ، $P=0/035$ ، $P=0/045$) و میان مدت ($P=0/043$ ، $P=0/036$ ، $P=0/081$) و مقدار ۲۵ D(OH) سرم ($P=0/27$ ، $P=0/001$ ، $P=0/84$) معنی‌دار می‌باشد ($P<0/05$)؛ بنابراین، برای تحلیل بیشتر نیاز به بررسی اثرات درون‌گروهی توسط آزمون تی همبسته وجود داشت که نتایج مقایسه‌های درون‌گروهی در جدول ۲ ارائه شده است. سپس در مورد هر متغیر با مشاهده اثرات معنی‌دار درون‌گروهی در مورد بیش از یک گروه، مقدار تغییرات متغیرها در طول دوره‌ی مداخله به طور بین‌گروهی توسط تحلیل واریانس تک‌راهه مقایسه شدند که در جدول ۳ ارائه شده است.

آزمون‌ها قبلاً توسط آن محققان محاسبه شده است. در آزمون Digit span تعدادی اعداد تک‌رقمی، هر یک به مدت یک ثانیه نمایش داده می‌شود و به دنبال ۰/۵ ثانیه مکث، شماره بعدی نمایش داده می‌شود و تکلیف، شامل تکرار اعداد به ترتیب و یا به صورت بیان یک عدد چند رقمی است. به منظور ارزیابی حافظه میان-مدت، از آزمون یادداری تصویر استفاده شد. در این تکلیف، ۱۲ تصویر به آزمودنی‌ها نمایش داده می‌شود (هر کدام ۱۰ ثانیه) و بعد از ۳۰ ثانیه، آزمودنی‌ها لیستی از تصاویر مشاهده‌شده را در یک برگ با ترتیب دلخواه نوشتند. در این آزمون از نسخه‌های متفاوت آزمون برای آزمودنی‌های مختلف استفاده شد.

در بخش آماری پس از کسب اطمینان از توزیع طبیعی تمام متغیرهای تحقیق با آزمون (K-S)، از ضریب همبستگی پیرسون برای ارزیابی همبستگی بین متغیرها استفاده شد. سپس برای اطمینان از عدم وجود تفاوت بین گروهی در مورد متغیرهای مورد بررسی در پیش‌آزمون از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. در ادامه، برای تعیین تاثیر هر یک از متغیرهای مستقل (تمرین، مصرف ویتامین D و یا اثر توأم آنها) بر شاخص‌های مورد نظر، از تحلیل واریانس عاملی (۲×۲) اندازه‌گیری مکرر، شامل عامل‌های وضعیت تمرین (تمرین در برابر کنترل) و وضعیت مصرف مکمل (ویتامین D در برابر دارونما) استفاده شد که در صورت معنی‌دار شدن اثر هر یک از عامل‌ها در طول زمان و یا اثر تعاملی آنها، در ادامه داده‌های هر گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون با استفاده از آزمون تی همبسته به‌طور درون‌گروهی مقایسه شدند. به علاوه، در صورت مشاهده اثر معنی‌دار درون‌گروهی آزمون تی همبسته برای هر متغیر در مورد بیش از یک گروه، مقدار تغییرات ایجاد شده در طول مداخله با استفاده از تحلیل واریانس به طور بین‌گروهی مقایسه شدند. تمام

جدول ۱: ویژگی آزمودنی‌های پژوهش و متوسط دریافت کالری در پیش‌آزمون*

فاکتور	تمرین و ویتامین D (۱۰ نفر)	تمرین + دارونما (۱۰ نفر)	ویتامین D (۱۰ نفر)	دارونما (۱۰ نفر)
سن (سال)	۵۲/۶۰ ± ۶	۵۲/۳ ± ۲/۹	۵۶/۷۵ ± ۴/۴۱	۵۴/۵ ± ۵/۵
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۳۱/۷۵ ± ۲/۱۹	۳۳/۸۹ ± ۳/۷۵	۳۱/۸۸ ± ۳/۵	۳۴/۷۹ ± ۶/۵۴
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۶/۱۰ ± ۷/۴۰	۱۰۶/۵۰ ± ۵/۵۲	۱۰۵/۰۰ ± ۸/۲۷	۱۱۱/۱۱ ± ۱۰/۰۳
فشار میانگین (میلی‌مترجیوه)	۱۰۵/۳۷ ± ۵/۷۱	۱۰۷/۷ ± ۷/۸۶	۱۰۳/۳۷ ± ۶/۰۳	۱۰۴/۰۴ ± ۸/۱۴
قند خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۴/۴۰ ± ۱۸/۸۸	۱۱۹/۸۰ ± ۱۷/۵	۱۳۸/۷۵ ± ۲۱/۷۱	۱۳۴/۳۳ ± ۱۸/۰۲
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۶/۷۰ ± ۳۶/۷۷	۱۷۶/۴۰ ± ۳۱/۷۰	۱۵۸/۹۱ ± ۳۰/۵۵	۱۶۰/۱۱ ± ۳۳/۱۲
HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۰/۶۰ ± ۶/۳۲	۴۲/۲۵ ± ۶/۹۰	۳۸/۸۳ ± ۷/۷۷	۴۳/۲۲ ± ۶
D(OH)۲۵ سرم (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۲۱/۱۳ ± ۲/۷۵	۲۲/۵۹ ± ۸/۸۳	۲۲/۳۶ ± ۶/۱۵	۲۱/۴۰ ± ۶/۹۹
کل کالری دریافتی روزانه (کیلوکالری)	۱۹۷۴/۲۲ ± ۱۱۷/۶۶	۲۰۰۱/۵۵ ± ۱۴۰/۳	۱۹۷۷/۳۳ ± ۱۱۰/۹۹	۱۹۷۸/۸۰ ± ۹۹/۵۵
کالری دریافتی روزانه از پروتئین (کیلوکالری)	۴۶۵/۱۸ ± ۸۰/۸۳	۴۷۸/۱۵ ± ۹۷/۹۸	۴۵۱/۷۳ ± ۷۳/۴	۴۳۵/۴۲ ± ۹۳/۸۱
کالری دریافتی روزانه از قندها (کیلوکالری)	۹۷۶/۲۳ ± ۶۴/۸۳	۹۸۲/۹۵ ± ۷۳/۱۱	۹۶۰/۱۷ ± ۹۴/۶۳	۱۰۰۹/۰۶ ± ۶۷/۰۸
کالری دریافتی روزانه از چربی (کیلوکالری)	۵۳۸/۸۱ ± ۵۵/۱۶	۵۵۰/۷۹ ± ۵۵/۹۹	۵۲۷/۷۲ ± ۵۲/۲۷	۵۳۴/۳۱ ± ۵۰/۴۱
امتیاز Z سندرم متابولیک (امتیاز)	۵/۲۳ ± ۱/۷۱	۴/۹۲ ± ۲/۷۱	۵/۰۲ ± ۲/۷۹	۵/۰۸ ± ۲/۵۰
عملکرد حافظه کوتاه‌مدت (امتیاز)	۵/۳ ± ۲/۰۵	۶/۳ ± ۱/۸۲	۵/۲۵ ± ۱/۱۳	۴/۶۶ ± ۱/۲۲
عملکرد حافظه میان‌مدت (امتیاز)	۸/۷ ± ۲/۵۸	۱۰ ± ۱/۲۴	۷/۹۱ ± ۱/۸۸	۷/۸۸ ± ۱/۹۶
نوع داروهای مصرفی روزانه	متفورمین	تعداد داروهای مصرفی روزانه		
	۶	۴	۵	۴
	گلی بن کلامید	۵	۶	۳
	پروپرانولول	۲	۱	۵
	کلسترآمین	-	۱	۲
	فورزماید	-	۱	-

* تفاوت معنی‌دار بین گروهی وجود ندارد ($P > 0.05$).

** داده‌ها بر حسب میانگین ± انحراف معیار

جدول ۲: نتایج مقایسه درون گروهی شاخص های خطر سندرم متابولیک، ویتامین D سرم و عملکرد حافظه در طول مداخله با آزمون تی همبسته

گروه	پیش آزمون	پس آزمون	اختلاف متوسط	sig
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۳۱/۷۵±۲/۱۹	۳۰/۸۰±۲/۱۹	۰/۰۴±۰/۴۵	۰/۱۸۹
	۳۳/۸۹±۳/۷۵	۳۲/۹۵±۳/۸۹	۰/۲۸±۳/۴۴	۰/۲۱۰
	۳۱/۸۱±۳/۵۹	۳۱/۹۷±۳/۳۸	۰/۳۱±۲/۷۱	۰/۳۴۴
	۳۱/۴۹±۴/۵۴	۳۴/۶۳±۶/۳۱	۰/۴۰±۲/۲۸	۰/۴۰۴
دور کمر (سانتی متر)	۱۰۶/۱۰±۷/۴۰	۱۰۱/۷۰±۷/۷۷	۴/۶۰±۱/۴۲	*۰/۰۰۱
	۱۰۶/۵۰±۵/۵۲	۱۰۳/۴۰±۴/۰۲	۵/۴۰±۳/۷۷	*۰/۰۰۱
	۱۰۵/۰۰±۷/۲۷	۱۰۴/۰۴±۸/۷۲	۰/۲۹±۲/۱۹	۰/۷۵۵
	۱۱۱/۱۱±۱/۳۳	۱۱۱/۶۶±۹/۸۶	-۰/۵۵±۲/۱۸	۰/۴۷۸
فشار میانگین سرخرگی (میلی-مترجیوه)	۱۰۵/۳۳±۵/۷۱	۱۰۰/۱۶±۵/۶۸	۵/۲۰±۳/۸۳	*۰/۰۰۲
	۱۰۷/۷۳±۷/۸۷	۱۰۳/۱۶±۸/۹۶	۴/۶۶±۴/۳۳	*۰/۰۰۷
	۱۰۳/۳۶±۶/۰۳	۱۰۱/۱۱±۶/۹۲	۲/۲۵±۵/۰۲	۰/۱۴۸
	۱۰۴/۰۴±۸/۱۴	۱۰۵/۲۲±۸/۰۳	-۱/۱۸±۲/۰۵	۰/۱۲۲
گلوکز خون (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۳۴/۴۰±۱۸/۸۸	۱۲۳/۳±۱۶/۴۶	۱۱/۱۰±۴/۲۲	*۰/۰۰۱
	۱۱۸/۸۰±۱۸/۵	۱۱۴/۵۰±۱۶/۰	۵/۳۷±۵/۶۷	*۰/۰۱۶
	۱۳۸/۷۵±۲۱/۷۱	۱۳۵±۱۸/۷۱	۳/۷۵±۶/۶۳	۰/۰۷۶
	۱۳۴/۳۳±۱۸/۰۲	۱۳۸/۵۵±۱۴/۷۳	-۴/۳۳±۸/۸۳	۰/۱۹۰
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۶۶/۷۷±۹۹/۸۸	۱۶۰/۷۰±۹۶/۸۹	۶/۰±۲/۹۸	*۰/۰۰۱
	۱۷۵/۴۰±۳۱/۷۰	۱۷۰±۳۱/۰۲	۵/۳±۶/۲۲	*۰/۰۲۳
	۱۵۸/۹۱±۳۰/۵۵	۱۵۵/۳۳±۳۰/۱۳	۳/۵۸±۱/۳۲	*۰/۰۲۱
	۱۶۰/۱۱±۳۳/۲۲	۱۶۱/۸۸±۳۱/۸۸	-۱/۷۷±۸/۲۵	۰/۵۳۶
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۰/۹۰±۶/۳۲	۴۵/۱۰±۵/۸۸	-۴/۵۰±۲/۷۱	*۰/۰۰۱
	۴۲/۲۵±۶/۹۰	۴۶/۳۳±۷/۱۳	-۴/۰۷±۳/۴۴	*۰/۰۰۵
	۳۸/۳۳±۷/۷۷	۴۱/۶۶±۷/۲۹	-۲/۸۸±۳/۹۲	*۰/۰۳۰
	۴۳/۲۲±۶	۴۳/۲۲±۷/۵۱	۱/۲۲±۲/۵۸	۰/۱۹۴
امتیاز Z سندرم متابولیک (امتیاز)	۵/۲۲±۱/۷۱	۳/۷۷±۱/۷۷	-۱/۷۵±۰/۹۲	*۰/۰۰۱
	۴/۹۲±۲/۷۱	۴/۰۴±۲/۸۵	-۰/۸۳±۱/۰۹	*۰/۰۳۶
	۵/۰۲±۲/۹۹	۳/۹۳±۲/۹۹	-۱/۰۹±۰/۸۸	*۰/۰۰۱
	۵/۰۸±۲/۵۰	۵/۷۷±۲/۷۷	۰/۷۰±۰/۷۶	*۰/۰۲۴
۲۵(OH)D سرم (نانوگرم/میلی لیتر)	۲۱/۳۳±۲/۹۵	۳۴/۳۳±۹۱/۸۱	-۱/۳۱±۸/۰۶	*۰/۰۰۱
	۲۲/۵۹±۸/۶۶	۲۴/۴۵±۸/۹۶	-۱/۸۵±۵/۱۵	۰/۲۸۴
	۲۲/۳۵±۶/۱۵	۳۳/۱۶±۷/۶۶	-۱/۰۸±۶/۱۵	*۰/۰۰۱
	۲۱/۴۰±۶/۹۹	۲۱/۵۹±۵/۷۳	-۰/۱۸±۱/۶۱	۰/۷۷۶
عملکرد حافظه کوتاه مدت (امتیاز)	۵/۳±۲/۰۵	۷/۴±۱/۶۶	-۲/۱±۰/۸۴۵	*۰/۰۰۱
	۶/۳±۱/۲۲	۷/۷±۱/۸۸	-۱/۴±۱/۷۷	*۰/۰۰۳
	۵/۲۵±۱/۳۳	۵/۷۵±۱/۸۸	-۰/۵±۰/۷۷	*۰/۰۲۶
	۴/۶۶±۱/۲۲	۴/۷۷±۰/۹۰	-۰/۱۱±۰/۹۹	۰/۷۲۹

*۰/۰۰۳	-۱/۶±۱/۶۱	۱۰/۳±۲/۱۶	۸/۷±۲/۸۸	تمرین و ویتامین	عملکرد حافظه میان مدت
*۰/۰۰۴	-۱/۰±۰/۸۱	۱۱±۱/۳۳	۱۰±۱/۱۱	تمرین + دارونما	(امتیاز)
*۰/۰۳۶	-۰/۶۶±۰/۲	۸/۴۱±۱/۹۹	۷/۹۹±۱/۸۸	ویتامین	
۰/۷۳۰	۰/۱۱±۰/۹۹	۷/۷۷±۲/۱	۷/۸۸±۱/۹۶	دارونما	

*: تفاوت معنی دار ($P < 0/05$). داده‌ها بر حسب میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند.

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس برای مقایسه بین گروهی مقدار تغییرات متغیرهای مورد بررسی در طول مداخله

Sig	نتایج آزمون تعقیبی توکی		نتایج تحلیل واریانس		نتایج آزمون لون		مقدار تغییرات متغیرها
	تغییرات متوسط	مقایسه در بین	sig	F	sig	آماره لون	
۰/۹۹۹	۰/۳۳±۱/۴۶	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۲	۵/۹۰	۰/۵۶	۰/۶۹	HDL
۰/۶۳۰	۱/۶۶±۱/۴۴	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۸۱۱	۱/۲۳۳±۱/۴۰	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۹۹۵	-۰/۶۰±۲/۵۵	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۲۳	۳/۵۶	۰/۰۵	۲/۳۳	تری گلیسرید
۰/۷۵۷	-۲/۴۴±۲/۴۴	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۸۷۹	-۱/۸۱±۲/۴۴	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۲۰۷	-۸/۵±۲/۹۰	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۱	۸/۳۳	۰/۵۰	۰/۶۸	گلوکز خون
*۰/۰۰۵	-۷/۳۳±۲/۷۷	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۹۹۱	-۱/۵۵±۲/۷۷	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۹۸۵	-۰/۶۳±۱/۷۹	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۶۰	۴/۸۵	۰/۳۳	۱/۱۰	فشارخون متوسط
۰/۳۳۲	-۲/۹۴±۱/۲۲	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۵۴۲	۲/۳۱±۱/۲۲	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۸۹۴	۰/۸۰±۱/۱۳	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۱	۱۳/۹۹	۰/۰۴	۲/۹۷	دور کمر
					*		
*۰/۰۰۲	-۴/۳۰±۱/۰۸	تمرین و ویتامین با ویتامین					
*۰/۰۰۱	-۵/۱۰±۱/۰۸	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۱۰۷	-۰/۹۱±۰/۶۹	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۱	۱۳/۲۸	۰/۶۹	۰/۴۴	امتیاز Z سندرم متابولیک
۰/۳۰۶	-۰/۶۶±۰/۷۷	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۹۰۳	۰/۲۶±۰/۳۷	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۳۰۷	۰/۰۷۰±۰/۳۹	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۱	۱۰/۰۵	۰/۶۹	۰/۵۱	عملکرد حافظه کوتاه مدت
*۰/۰۰۱	۱/۶۰±۰/۳۳	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۱۰۲	۰/۹±۰/۶۸	تمرین + دارونما با ویتامین					
۰/۴۸	۰/۴۶±۰/۶۰	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۲	۵/۳۳	۰/۰۹	۲/۲۷	عملکرد حافظه میان مدت
*۰/۰۴۳	۱/۱۰±۰/۴۴	تمرین و ویتامین با ویتامین					
۰/۶۰	۰/۵۰±۰/۴۴	تمرین + دارونما با ویتامین					
*۰/۰۰۱	۱۱/۴۴±۲/۶۱	تمرین و ویتامین با تمرین + دارونما	*۰/۰۰۱	۱۲/۱	۰/۰۹	۲/۲۶	D(OH)۲۵
۰/۷۷۶	۲/۳۳±۲/۵	تمرین و ویتامین با ویتامین					سرم
*۰/۰۰۵	-۸/۹۵±۲/۵	تمرین + دارونما با ویتامین					

*: تفاوت معنی دار ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه گیری

مهم ترین یافته‌ی تحقیق حاضر این بود که فقط در گروه‌های مصرف ویتامین، افزایش ۲۵ D(OH) سرم مشاهده شد و تمرین هوازی بر این پارامتر تاثیر نداشت. لازم به ذکر است که کمبود ویتامین در پاتولوژی شاخص‌های خطر متابولیک نقش کلیدی دارد و از یک سو سبب افزایش مقاومت انسولینی و چاقی شده و از سوی دیگر با تحریک سیستم رنین-آنژیوتنسن-آلدوسترون، سبب بروز فشار خون می‌شود؛ همچنین بیان گیرنده ویتامین D در تمام بافت‌های بدن از قبیل سلول‌های ایمنی، عروقی، قلبی، پانکراس، اعصاب و سلول‌های اولیه‌ی استخوان‌ها، پیشنهاد کننده‌ی آن است که ویتامین D از چندین طریق می‌تواند بر سندرم متابولیک اثرگذار باشد (۲۸)؛ بنابراین، با در نظر گرفتن احتمال شیوع بالای کمبود ویتامین D و وجود همزمان چندین شاخص خطر متابولیکی قلبی عروقی در بیماران سندرم متابولیک به نظر می‌رسد که جبران کمبود آن در بیماران سندرم متابولیک ما فقط در اثر مصرف مکمل ویتامین D، بر لزوم مصرف جبرانی آن در رژیم غذایی این بیماران، تاکید مجدد دارد ولی به دلیل تمرکز ما در شاخص‌های شمول تحقیق بر روی آزمودنی‌های سندرم متابولیک، لزوماً همه‌ی آزمودنی‌های ما در ابتدا دارای کمبود ویتامین D نبودند و این مساله، محدودیت مهم تحقیق ما تلقی می‌شود که بایستی در تحقیقات آینده در نظر گرفته شود.

در بخشی از یافته‌ها، بهبود نیمرخ چربی خون (کاهش TG و افزایش HDL همراه با بهبود وخامت کلی سندرم متابولیک) مشاهده شد (جدول ۲). در تحقیقات گذشته نیز مردان دارای کمبود ویتامین D دارای TG بالاتر و HDL پایین‌تری نسبت به هم‌تایان دارای سطوح ویتامین D طبیعی بوده‌اند (۲۹) و این یافته‌ها بیانگر آن هستند که کمبود ویتامین D ممکن

است؛ سبب نارسایی در حفظ تعادل چربی خون شود. با اینکه هنوز چگونگی تاثیر ویتامین D بر نیمرخ چربی خون شفاف‌سازی نشده است ولی شواهد گذشته نشان داده‌اند که ویتامین D جذب روده‌ای کلسیم را تحریک می‌کند و افزایش جذب روده‌ای کلسیم می‌تواند که سنتز و ترشح TG را از کبد کاهش دهد (۳۰)؛ همچنین پیشنهاد شده است که افزایش سطوح کلسیم روده‌ای به دلیل تشکیل ترکیبات غیر محلول کلسیم چربی می‌تواند؛ جذب روده‌ای اسیدهای چرب را کاهش دهد (۳۰). سطوح LDL سرمی نیز می‌تواند از طریق کاهش جذب چربی و به ویژه اسیدهای چرب اشباع، کاهش یابد (۳۱). به علاوه، کلسیم می‌تواند سبب افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفرا و افت مقدار کلسترول شود (۳۲). سایر تحقیقات نیز اثبات کرده‌اند که سطوح بالای هورمون پاراتیروئید (PTH) می‌تواند سبب افزایش TG شود و غلظت بالای ۲۵ D(OH) سرم سبب کاهش PTH سرم می‌گردد (۳۳)؛ همچنین کمبود ویتامین D ممکن است با تضعیف عملکرد سلول‌های بتا و مقاومت انسولینی در ارتباط باشد که آن هم می‌تواند با تاثیر متابولیسم لیپوپروتئین‌ها به افزایش TG و کاهش HDL منجر شود (۳۳، ۳۴). مشارکت ویتامین D در متابولیسم چربی‌ها از قبیل ساخت صفرا پیشنهاد کننده‌ی آن است که ویتامین D به طور مستقیم بر تنظیم چربی‌های خون اثرگذار می‌باشد (۳۶). از سویی رابطه‌ی بین ۲۵ D(OH) سرم و چربی‌های خون در مردان، قوی‌تر از زنان است (۳۶، ۳۷) که در برخی تحقیقات در مورد زنان یائسه، چنین ارتباطی مشاهده نشده است (۳۸). بدین ترتیب، پیشنهاد شده است که تفاوت‌های جنسی در حساسیت به هورمون‌ها در بافت‌های هدف و همچنین تفاوت‌های سبک زندگی مانند مصرف سیگار، الکل، مواجهه با نور آفتاب و سطح فعالیت بدنی می‌توانند؛ تاثیر غیر

یکسان ویتامین D بر متابولیسم چربی در بین زنان و مردان را توجیه کنند (۳۶). با این حال، اخیراً گزارش شده است که اثرات مصرف مکمل ویتامین D بر متابولیسم لیپو پروتئین‌ها به‌طور بالقوه نامطلوب است به طوری که کلسترول تام، TG، VLDL و LDL را افزایش می‌دهد لذا تجویز گسترده‌ی مصرف ویتامین D، نیازمند تحقیقات بیشتری می‌باشد (۳۹).

در مورد تغییرات نیمرخ لیپیدی در گروه‌های تمرین، لازم به ذکر است که تمرین هوازی باعث انتقال کلسترول از دیواره‌ی عروق کرونر به کبد و کاهش شیوع آترواسکلروز می‌شود که مکانیسم آن شامل افزایش مقدار آنزیم لیپتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT) آنزیم مسئول انتقال گروه استر از کلسترول است که سبب افزایش فعالیت لیپو پروتئین لیپاز می‌شود (۴۰)؛ همچنین کاهش تراکم TG و LDL و افزایش غلظت HDL، یکی از جنبه‌های مسلم فعالیت بدنی می‌باشد (۴۱).

مصرف توام ویتامین با ورزش موجب کاهش بیشتر قند خون شد. مصرف مکمل ویتامین تأثیر معنی‌داری در سطوح گلوکز خون نداشت. البته در برخی مطالعات مداخله‌ای دیگر هم تأثیر مکمل یاری با ویتامین بر کنترل قند خون تأیید نشده است (۴۲). به نظر می‌رسد که ویتامین D، اثرات مستقل و غیر وابسته به کلسیم را از طریق تحریک بیان گیرنده‌های انسولین و تنظیم بیان گیرنده‌های سایتوکاینی به عهده دارد که برای بهبود عملکرد انسولین در بافت‌های محیطی لازم است (۴۳). وجود التهاب سیستمیک یکی از عوامل دخیل در ایجاد مقاومت به انسولین می‌باشد (۴۴) و چون ویتامین D، خواص تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و ضد التهابی را نیز دارا می‌باشد (۴۵)؛ به نظر می‌رسد اگر مصرف مکمل آن برای بهبود گلوکز خون بیماران سندرم متابولیک سود چندان هم نداشته باشد؛ حداقل در بهبود وضعیت

التهابی شایع در بیماران سندرم متابولیک احتمالاً سودمند خواهد بود ولی در این تحقیق با توجه به ملاک ورود به مطالعه‌ی آزمودنی‌های سندرم متابولیک، این احتمال وجود داشت که همه‌ی آنها در ابتدا دارای قند خون بالا نبوده باشند (سطوح گلوکز خون در محدوده طبیعی) و به دلیل دارا بودن سایر مؤلفه‌های خطر به عنوان بیمار سندرم متابولیک قلمداد شده باشند. بدین ترتیب از لحاظ منطقی نیز انتظار نمی‌رود که مصرف ویتامین D، سطوح گلوکز خون همه‌ی آزمودنی‌های ما را کاهش دهد؛ بنابراین، مشاهده‌ی نتایج آماری نزدیک به سطح معنی‌داری می‌تواند فقط ناشی از وجود تفاوت‌های فردی در بین آزمودنی‌ها از لحاظ تفاوت در مقدار گلوکز خون اولیه باشد. به علاوه، تفاوت در نوع و مقدار مصرف داروها در بین آزمودنی‌ها نیز می‌تواند در این مساله، تأثیرگذار باشد. نتیجه‌گیری دقیق در این زمینه، نیازمند استفاده از آزمودنی‌های یک دست‌تر در آینده است.

در مورد تأثیر تمرین ورزشی لازم به ذکر است که تمرین ورزشی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلفی شامل افزایش بیان گیرنده‌های انسولینی در سلول‌ها، کاهش سطوح چربی بافتی و در نتیجه افزایش در معرض قرار گرفتن گیرنده‌های انسولینی، افزایش انتقال گلوکز به عضله، تغییر فعالیت آنزیم‌های مسئول سوخت و ساز گلوکز و گلیکوژن، فرا جبرانی در ذخیره‌ی بیش از معمول گلیکوژن در عضله به کاهش گلوکز خون بیانجامد (۴۶) که امروزه امری تقریباً بدیهی است.

در بخش دیگر، نتایج فقط در گروه‌های تمرین هوازی کاهش فشار متوسط سرخرگی مشاهده شد و مصرف ویتامین D تأثیری نداشت. شاو و همکاران (۲۰۱۰) نیز در پروتکل ورزشی ترکیبی در آزمودنی‌های بزرگسال، کاهش $3/9 \pm 3/8$ میلی‌متر

FGF۲۳ و محدودیت‌های تغذیه‌ای (۵۷)، شیوع کمبود ویتامین بالا می‌باشد؛ بنابراین، تصور بر این است که به دلیل احتمال وجود نارسایی تحت بالینی عملکرد کلیوی در وضعیت سندرم متابولیک (۵۸)، کمبود ویتامین D در برخی آزمودنی‌های سندرم متابولیک این تحقیق ما می‌تواند؛ قابل توجه باشد ولی در مورد چرایی عدم تاثیر مکمل ویتامین D بر فشار متوسط سرخ‌رگی در این تحقیق، لازم به ذکر است که در حال حاضر، تأثیر مصرف مکمل ویتامین D بر فشارخون در انسان‌ها با تناقض بسیار زیادی مواجه است و تاکنون نتایج کارآزمایی‌های بالینی و فراتحلیل‌های آماری از مصرف ویتامین D و یا آنالوگ‌های آن در درمان بیماران فشارخونی حمایت نکرده‌اند که علت تناقض‌ها به ناهمگونی ویژگی‌های اولیه‌ی بیماران، تفاوت در تعداد نمونه و طول مدت دوره‌ی پیگیری مطالعه و تفاوت در دوز مصرفی ویتامین D مربوط است و هنوز نیاز به انجام تحقیقات بیشتر باقی است (۵۳).

ورزش طولانی‌مدت نیز از طریق اثر بر روی بارورسپتورها، تضعیف کنترل بارو رفلکس، کاهش ترافیک عصب سمپاتیک و کاهش مقاومت محیطی کل، فشار خون را کاهش می‌دهد (۵۹)؛ همچنین با توجه به سازگاری ناشی از تمرین هوازی در تعدیل ترشح هورمون‌های غدد فوق کلیه مانند اپی نفرین و نوراپی نفرین، تعدیل عملکرد سیستم رنین-آنژیوتانسین و کاهش ترشح آلدسترون، افت فشارخون قابل توجه است (۶۰). بر طبق یک بازنگری مروری تحقیقات اخیر، تمرین ورزشی سبب کاهش فشار خون در حدود ۷۵ درصد از بیماران فشارخونی می‌شود که به‌طور متوسط با حدود ۱۱ میلی متر جیوه کاهش در فشار سیستولی و هشت میلی متر جیوه کاهش در فشار دیاستولی همراه است. مقدار کاهش فشار خون ناشی از تمرین ورزشی در زنان بیشتر از مردان و در افراد

جیوه در مقدار فشارخون متوسط را مشاهده کرده‌اند که مکانیسم‌های آن هم تقریباً بدیهی هستند (۴۷).

یک فراتحلیل جدید در مورد ویتامین D نشان داده است که در صورت کاهش ۲۵ D(OH) سرم به مقدار ۱۶ نانوگرم در هر دسی لیتر خون، خطر فشار خون بالا نیز ۱۶ درصد افزایش می‌یابد (۴۸)؛ همچنین برخی تحقیقات نیز نشان داده‌اند که افزایش سطوح ۲۵ D(OH) سرم سبب کاهش خطر فشارخون و سکت می‌شود (۴۹). با این حال، در یک فراتحلیل اخیر دیگر در مورد تأثیر مصرف مکمل ویتامین D بر بیماران غیر کلیوی نیز مشابه با یافته‌های ما نتیجه‌گیری شده است که ویتامین D، یک عامل ضد فشارخون نیست و فقط دارای اثرات خفیفی بر فشار سیستولی می‌باشد و در عین حال، برای مشاهده اثرات جداگانه مصرف ویتامین D از اثرات داروهای مصرفی بیماران و تعیین دوز مطلوب، فواصل زمانی استفاده و نوع ویتامین D مصرفی هنوز نیاز به تحقیقات بیشتر باقی است (۵۰).

به هر حال، مکانیسم تأثیر مصرف ویتامین D بر فشار خون می‌تواند به واسطه‌ی تحریک بازجذب کلسیم (کلسیم یونیزه بالا دارای اثرات منقبض‌کننده‌ی عروقی است و منجر به ایجاد پر فشار خونی می‌شود) (۵۱)، تأثیر بر سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون به طور مستقل از کلسیم یا فسفات برون سلولی (۵۲)، نقش ویتامین D در تعدیل عملکرد ایمنی و در نهایت بر فشار خون (۵۳)، نقش ویتامین D در بهبود عملکرد اندوتلیالی (۵۴، ۵۵) و کاهش بیان آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز اندوتلیالی (که به سخت شدن جدار عروق منجر می‌شود) در شرایط کمبود ویتامین D (۵۶) مربوط باشد. در بیماران کلیوی گزارش شده است که به دلیل دفع ادراری پروتئین‌های خونی مسئول انتقال ویتامین D، فتوسنتز ناکافی ویتامین D در پوست، پایین بودن فعالیت آنزیم ۱-آلفا هیدروکسیلاز، بالا بودن سطوح

همزمان با بهبود عملکرد حافظه‌ای گزارش کردند (۶۵).

در یک فراتحلیل آماری اخیر، نتیجه‌گیری شده است که با وجود کمبود ویتامین با کاهش ظرفیت شناختی افراد فاقد زوال عقل در ارتباط است ولی مصرف مکملی آن تأثیری بر ظرفیت شناختی ندارد (۱۵)؛ اگر چه چندین مکانیسم عروقی و تحلیل عصبی در توجیه رابطه‌ی بین مصرف ویتامین و ظرفیت شناختی شناسایی شده‌اند (۶۶) ولی در یک تحقیق رابطه‌ای بین مصرف ویتامین و ضایعات بافت سفید مغزی و یا سکنه مشاهده نشد (۶۷). مطالعه‌ی دیگری نیز نشان داده است که ویتامین در سن بالای ۶۰ سال ممکن است که به کاهش تشکیل پلاک در مغز کمک کند (۶۸). به هر حال، نتایج این تحقیق در مورد تأثیر معنی‌دار مکمل این ویتامین بر حافظه با نتایج اکثر تحقیقات گذشته مغایرت دارد ولی با توجه به پیچیدگی‌های فرآیند حافظه، منطقی است که هنگام تعمیم نتایج مصرف ویتامین بر عملکرد حافظه به فعالیت‌های ذهنی موثر بر عملکرد مغز و نیز تفاوت‌های فردی توجه شود (۶۹). در این راستا، گزارش شده است که با این که سندرم متابولیک طولانی مدت با کاهش عملکرد شناختی در سال‌های پایانی میان سالی همراه است ولی نوع حرفه‌ی بزرگسالان، نقش کلیدی در این ارتباط دارد (۷۰)؛ همچنین گزارش شده است که با وجود همراهی کمبود ویتامین D با کاهش حافظه‌ی بصری، تأثیری بر حافظه‌ی کلامی نداشت (۱۱) ولی آزمون‌های حافظه‌ای مورد استفاده در تحقیق ما صرفاً شامل سنجش حافظه کاری و حافظه میان مدت بودند که تنوع خاصی از عملکرد حافظه‌ای عمدتاً مرتبط با عملکرد مناطق لوب گیجگاهی را بررسی کرده است؛ بنابراین؛ به نظر می‌رسد که شاید استفاده از آزمون‌های مختلف برای سنجش عملکرد مربوط به

میانسال دارای فشار خون بیشتر از سالمندان و حتی جوانان است. به علاوه در افراد دارای فشار خون، تمرین با شدت کم تا متوسط فواید مساوی و بیشتری نسبت به تمرین در شدت‌های بالاتر دارد. معمولاً در پاسخ به تمرین، کاهش سریعی در فشار خون سیستولی مشاهده می‌شود و کاهش‌های بیشتر نیازمند دوره‌های تمرینی طولانی‌تر است (۶۱).

در بخشی از یافته‌ها نیز دور کمر فقط در گروه‌های تمرین کاهش یافت. کاهش چربی نواحی مرکزی تنه در پاسخ به تمرین ورزشی قبلاً نیز مشاهده شده است که ارتباط قوی‌تری با مقاومت انسولینی، دیابت و بیماری‌های قلبی دارند؛ بنابراین، کاهش دور کمر می‌تواند بر کارایی تمرینات هوازی بر بهبود مقاومت انسولینی و خطرات حوادث قلبی در بیماران سندرم متابولیک دلالت کند (۶۲)؛ همچنین احتمال داده شده است که یک عامل ناشناخته‌ی محیطی و یا ژنتیک به صورت هم‌زمان، سبب بروز چاقی مرکزی و مقاومت انسولینی می‌شوند و چاقی مرکزی، خود عامل ایجاد مقاومت انسولینی نیست (۶۳).

در سایر یافته‌ها هر سه مداخله شامل تمرین هوازی، مصرف ویتامین و اثر توأم آنها باعث بهبود عملکرد حافظه‌ی کوتاه‌مدت و میان مدت همراه با بهبود وخامت کلی سندرم متابولیک شدند. این یافته‌ها بیانگر کارایی پروتکل تمرین هوازی و مصرف ویتامین D مورد استفاده در بهبود کلی وضعیت متابولیک (۶۴) به طور همزمان با بهبود عملکرد حافظه هستند. فروهی و همکاران گزارش کردند که سطح بالای ۲۵ D(OH) سرم با کاهش قابل توجهی در نمره Z سندرم متابولیک پس از تعدیل سن، جنس، مصرف سیگار، فصل سال، BMI، همراه است (۵۴). در مورد تمرین هوازی همسو با مطالعه‌ی حاضر، بابائی و همکاران نیز در مردان مبتلا به سندرم متابولیک، بهبود امتیاز کلی خطر متابولیک را

ضمن اینکه امکان مقایسه‌ی یافته‌های ما با دیگران را محدود می‌کند؛ امکان تفکیک هر گونه تاثیر تمرین و یا مصرف مکمل ویتامین D و یا اثرات تعاملی آنها بر متغیرهای مورد بررسی را با محدودیت مواجه می‌کند؛ بنابراین، پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات مشابه آینده، در ابتدا حتماً آزمودنی‌ها از لحاظ مقدار ویتامین D سرم غربالگری و یک دست شوند.

از محدودیت‌های پژوهش شامل عدم یکسان سازی اولیه گروه‌ها از لحاظ وضعیت کمبود ویتامین D، تعداد کم آزمودنی‌ها، عدم تخلیص اثر مزاحم انواع عوامل تغذیه‌ای، عدم استفاده از آزمون‌های شناختی گسترده‌تر و عدم اندازه‌گیری پارامترهای فیزیولوژیکی مرتبط با عملکرد شناختی بودند که در تحقیقات آینده بایستی مدنظر قرار داده شوند. نکات قوت مطالعه، شامل اعتبار بیرونی تحقیق برای مطالعه‌ی تاثیر مصرف مکمل ویتامین D و تمرین در بیماران واقعی تحت درمان روتین با ترکیبی از روش‌های درمانی (مصرف دارو، کنترل رژیم، مصرف مکمل‌های غذایی سنتی) در قالب کارآزمایی تصادفی دوسوکور و نظارت مستقیم بر جلسات ورزش بودند.

اگر چه که برای تجویز گسترده‌ی مصرف ویتامین D با هدف تاثیر بر فشار خون و عملکرد حافظه هنوز تناقض وجود دارد و نیاز به تحقیقات بیشتر باقی است ولی نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر آن است که مصرف مکملی ویتامین D در بیماران سندرم متابولیک مستعد کمبود آن می‌تواند؛ آثار مفید تمرین منظم بدنی بر کنترل متابولیک را به ویژه در مورد دور کمر، گلوکز خون و عملکرد حافظه‌ای کوتاه‌مدت و میان مدت پررنگ‌تر کند که بر اهمیت مصرف مکمل ویتامین D برای بیماران در حال تمرین تاکید می‌کند.

قسمت‌های مختلف مغز، نتایج بهتری به دست دهد که در تحقیقات آینده بایستی که لحاظ شود. به علاوه بر طبق مطالعات اخیر، مکانیسم تاثیر تمرین بر عملکرد مغز هنوز در پرده‌ای از ابهام قرار دارد، اما به نظر می‌رسد که این مکانیسم، شامل تغییر در شکل پذیری سیناپسی و افزایش تولید نورون‌ها، سیناپس‌ها و عروق جدید باشد (۷۱). به نظر می‌رسد؛ افزایش BDNF در طی ورزش نقش اصلی و مرکزی را در وساطت اثرات ناشی از ورزش روی شکل پذیری سیناپسی در مغز و به ویژه هیپوکامپ (ناحیه‌ای که در یادگیری و حافظه فضایی نقش اساسی دارد) داشته باشد (۷۲). به علاوه، ورزش ارادی نه تنها موجب افزایش بیان ژن BDNF در هیپوکامپ می‌شود؛ بلکه بیان شدن ژن گیرنده آن را هم افزایش می‌دهد (۷۱).

لازم به ذکر است که ۲۹/۲۶ درصد از آزمودنی‌های ما دارای کمبود ویتامین (کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر)، ۵۳/۶۵ درصد در محدوده خطر (بین ۲۰-۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر) و ۱۷/۰۷ درصد در سطح قابل قبول (بیشتر از ۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر) (۳۶) بودند. این نسبت شیوع در مقایسه با بعضی از مطالعات انجام شده در ایران، پایین‌تر و نسبت به بعضی از مطالعات (۷۳) بالاتر بود. قبلاً نیز در مورد سطح ویتامین بیماران سندرم متابولیک تناقض مشاهده شده است (۲) که می‌تواند ناشی از تفاوت موقعیت جغرافیایی، نژاد، عادات غذایی، سن، جنس و یا سابقه بیماری باشد و شناسایی جزئیات دقیق‌تر آن‌ها نیازمند تحقیقات بیشتر است.

وجود پیوستاری از سطح ویتامین D سرم در بین آزمودنی‌های سندرم متابولیک ما (افراد دارای کمبود، واقع در محدوده‌ی خطر و در محدوده‌ی طبیعی)،

References

- 1- Maki KC, Rubin MR, Wong LG, McManus JF, Jensen CD, Marshall JW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is independently associated with high-density lipoprotein cholesterol and the metabolic syndrome in men and women. *Journal of Clinical Lipidology*. 2009; 3(4):289-96. PMID: 21291826
- 2- Khorvash F, Mottaghi T, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. The association between serum vitamin d levels with general and abdominal obesity among patients with migraine. *International journal of preventive medicine*. 2013; 4(Suppl 2):S313-s7. PMID: 23776744
- 3- Ferder M, Inserra F, Manucha W, Ferder L. The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity induced by the renin-angiotensin system. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2013; 304(11):C1027-C39. PMID: 23364265
- 4- Reis JP, Von Mühlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *Diabetes Care*. 2007; 30(6):1549-55. PMID: 17351276
- 5- Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(6):2017-29. PMID: 17389701
- 6- Amraei M, Mohamadpour R, Moayeri A, Abbasi N, Shirzadpour E, Mohamadpour M. Vitamin D and its association with memory and learning: A systematic review and meta-analysis. *Biomedical Research (0970-938X)*. 2017; 28(17). search.ebscohost.com
- 7- Waldstein SR, Giggey PP, Thayer JF, Zonderman AB. Nonlinear Relations of Blood Pressure to Cognitive Function the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension*. 2005; 45(3):374-9. PMID: 15699446
- 8- Cohen R. Obesity-associated cognitive decline: excess weight affects more than the waistline. *Neuroepidemiology*. 2010; 34(4):230-1. PMID: 20299803
- 9- Tsai C-K, Kao T-W, Lee J-T, Wu C-J, Hueng D-Y, Liang C-S, et al. Increased risk of cognitive impairment in patients with components of metabolic syndrome. *Medicine*. 2016; 95(36). PMID: 27603384
- 10- He Q, Li Q, Zhao J, Wu T, Ji L, Huang G, et al. Relationship between plasma lipids and mild cognitive impairment in the elderly Chinese: a case-control study. *Lipids in Health and Disease*. 2016; 15(1). PMID: PMC5011904
- 11- Kuźma E, Soni M, Littlejohns TJ, Ranson JM, van Schoor NM, Deeg DJ, et al. Vitamin D and memory decline: Two population-based prospective studies. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*. 2016; 50(4):1099. PMID: 26836174
- 12- Lam V, Albrecht MA, Takechi R, Prasopsang P, Lee YP, Foster JK, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with reduced verbal episodic memory in healthy, middle-aged and older adults. *European journal of nutrition*. 2016; 55(4):1503-13. PMID: 26130325
- 13- Maddock J, Zhou A, Cavadino A, Kuźma E, Bao Y, Smart MC, et al. Vitamin D and cognitive function: A Mendelian randomisation study. *Scientific reports*. 2017;7(1):13230. PMID: 29038561
- 14- Turkoglu SA, Ogun MN, Micoogullari E, Gultekin E, Yildiz S. The relationship between total standardized mini mental state examination (SMMSE) and subscores and D vitamin,

- Folate and B12 levels in patients with cognitive dysfunction. *Biomedical Research*. 2017; 28(22). [Publishid by Ebsco]
- 15- Goodwill AM, Szoeki C. A Systematic Review and Meta- Analysis of the Effect of Low Vitamin D on Cognition. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017; 65(10):2161-8. PMID: 28758188
- 16- Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT, Vanhees L. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome. *Sports medicine*. 2013; 43(2):121-33. PMID: 23329606
- 17- Darvakh H, Shakerian S, Jafarzadeh G, Mousavian A. Comparing effect of walking and selected aerobic exercise on blood pressure in inactive postmenopausal women. *International Journal of Sport Studies*. 2013; 3 (12), 1342-1347,
- 18- Vissers D, Hens W, Taeymans J, Baeyens J-P, Poortmans J, Van Gaal L. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2013; 8(2):e56415. PMID: 23409182
- 19- Sutoo De, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. *Neurobiology of disease*. 2003; 13(1):1-14. PMID: 12758062
- 20- Dik MG, Jonker C, Comijs HC, Deeg DJH, Kok A, Yaffe K, et al. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals. *Diabetes Care*. 2007; 30(10):2655-60. PMID: 17563341
- 21- Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M, Hassinen M, Helkala EL, Haapala I, et al. Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2007; 23(1):29-34. PMID: 17068394.
- 22- Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Cocchi A, Franceschi C, Bernabei R, et al. Association of metabolic syndrome with cognitive function: the role of sex and age. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2008 Oct; 27(5):747-54. PMID: 18715681.
- 23- Raffaitin C, Gin H, Empana JP, Helmer C, Berr C, Tzourio C, et al. Metabolic Syndrome and Risk for Incident Alzheimer's Disease or Vascular Dementia The Three-City Study. *Diabetes Care*. 2009; 32(1):169-74. PMID: 18945929
- 24- Van den Berg E, Biessels G, De Craen A, Gussekloo J, Westendorp R. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology*. 2007; 69(10):979-85. PMID: 17785666
- 25- Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. *Diabetes care*. 2005; 28(12):2926-32. PMID: 16306556
- 26- Neyestani T, Gharavi A, Kalaie A, Samadi M. Simultaneous Determination of 25-Hydroxycholecalciferol and 25-Hydroxyergocalciferol by High-Performance Liquid Chromatography. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 2008; 15(2):5-10. eng.
- 27- Babaei P, damirchi a, Azali Alamdari K. Effects of Endurance Training and Detraining on Serum BDNF and Memory Performance in Middle Aged Males with Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 15(2):132-42. eng.
- 28- Prasad P, Kochhar A. Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: a review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2016; 10(2):105-12. PMID: 25813139
- 29- Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K, et al. The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. *PLoS ONE*. 2016; 11(10). PMID: 27768777

- 30- Cho H, Kang H, Choi S, Ju Y, Lee H, Park H. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2005; 28(8):1418-23. PMID: 16079486
- 31- Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels E, Melanson E, Saris W, et al. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews*. 2009; 10(4):475-86. PMID: 19493303
- 32- Vaskonen T, Mervaala E, Sumuvuori V, Seppänen-Laakso T, Karppanen H. Effects of calcium and plant sterols on serum lipids in obese Zucker rats on a low-fat diet. *The British journal of nutrition*. 2002; 87(3):239-45. PMID: 12064332
- 33- Song SJ, Si S, Liu J, Chen X, Zhou L, Jia G, et al. Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size. *Public Health Nutrition*. 2013; 16(4):687-92. PMID: 23174124
- 34- Karnchanasorn R, Ou H, Chiu K. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels are favorably associated with β -cell function. *Pancreas*. 2012; 41(6):863-8. PMID: 22258069
- 35- HOWARD B. Insulin resistance and lipid metabolism. *The American journal of cardiology*. 1999; 84(1A):28J-32J. PMID: 10418856
- 36- Faridi K, Zhao D, Martin S, Lupton J, Jones S, Guallar E, et al. Serum vitamin D and change in lipid levels over 5 y: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2017; 38:85-93. PMID: 28526388
- 37- Yin X, Sun Q, Zhang X, Lu Y, Sun C, Cui Y, et al. Serum 25 (OH) D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. *Nutrition Journal*. 2012; 11(1):68. PMID: 22958612
- 38- Pirro M, Manfredelli M, Helou R, Scarponi A, Schillaci G, Bagaglia F, et al. Association of parathyroid hormone and 25-OH-vitamin D levels with arterial stiffness in postmenopausal women with vitamin D insufficiency. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2012; 19(10):924-31. PMID: 22785083
- 39- Schwetz V, Scharnagl H, Trummer C, Stojakovic T, Pandis M, Gröbler MR, et al. Vitamin D supplementation and lipoprotein metabolism: A randomized controlled trial. *Journal of clinical lipidology*. 2018; 12(3):588-596.e4. PMID: 29653812
- 40- Ohashi R, Mu H, Wang X, Yao Q, Chen C. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. *QJM*. 2005; 8(12):845-56. PMID: 16258026
- 41- Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Medicine*. 2014; 44(2):211-21.
- 42- Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. *European journal of nutrition*. 2009; 48(6):349-54. PMID: 19370371
- 43- Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2010; 33(6):1379-81. PMID: 20215450
- 44- Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocrine*. 2009; 35(1):11-7. PMID: 18979202

- 45- Delvin E, Souberbielle J-C, Viard J-P, Salle B. Role of vitamin D in acquired immune and autoimmune diseases. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2014; 51(4):232-47- PMID: 24813330
- 46- Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015; 16(11):942-61. PMID: 2648110147.
- 47- Shaw I, Shaw BS, Brown GA, Cilliers JF. Concurrent resistance and aerobic training as protection against heart disease *Cardiovascular Journal of Africa*. 2010; 21(4):196-9. PMID: 20838717
- 48- Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2011; 29(4):636-45. PMID: 21191311
- 49- Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1, 25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Archives of internal medicine*. 2008; 168(12):1340-9. PMID: 18574092
- 50- Qi D, Nie X, Cai J. The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-CKD populations: A systemic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017; 227:177-86. PMID: 27866065
- 51- Kunutsor S, Laukkanen J. Circulating active serum calcium reduces the risk of hypertension. *European journal of preventive cardiology*. 2017; 24(3):239. PMID: 27885057
- 52- Forman JP, Williams JS, Fisher ND. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension*. 2010; 55(5):1283-8. PMID: 20351344
- 53- Jeong HY, Park KM, Lee MJ, Yang DH, Kim SH, Lee S-Y. Vitamin D and Hypertension. *Electrolytes & Blood Pressure*. 2017; 15(1):1-11. PMID: 29042901
- 54- Sugden J, Davies J, Witham M, Morris A, Struthers A. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabetic medicine*. 2008; 25(3):320-5. PMID: 18279409
- 55- Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, Telli A, Ogunc AV, Yuksel M, et al. Effect of Vitamin D Deficiency and Replacement on Endothelial Function in Asymptomatic Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 94(10):4023-30. PMID: 19584181
- 56- 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. *Molecular Endocrinology*. 2014; 28(1):53-64. PMID: 24284821
- 57- Ko E-J, Kim BH, Jeong HY, Soe SU, Yang DH, Lee S-Y. Serum 25-hydroxyvitamin D as a predictor of hospitalization-free survival in predialysis and dialysis patients with chronic kidney disease: a single-center prospective observational analysis. *Kidney research and clinical practice*. 2016; 35(1):22-8. PMID: 27069854
- 58- Bandgar TR, Kalra S, Sahay M. Metabolic syndrome leading to chronic kidney disease: An emerging threat. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012; 16(2):151-3. PMID: 22470847
- 59- Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *British journal of sports medicine*. 2016; 50(6):356. PMID: 26787705

- 60- Wallace JP. Exercise in hypertension. *Sports Medicine*. 2003; 33(8):585-98. PMID: 12797840
- 61- Hagberg J, Park J, Brown M. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2000; 30(3):193-206. PMID: 10999423
- 62- Ross R, Hudson R, Stotz PJ, Lam M. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2015; 162(5):325-34. PMID: 25732273
- 63- Lotta LA, Gulati P, Day FR, Payne F, Ongen H, Van De Bunt M, et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. *Nature genetics*. 2017; 49(1):17. PMID: 28138151
- 64- Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA, Samsa GP, Duscha BD, Aiken LB, et al. Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *The American journal of cardiology*. 2007 Dec 15; 100(12):1759-66. PubMed PMID: 18082522.
- 65- Babaei P, Azali AK, Soltani TB, Damirchi A. Effect of six weeks of endurance exercise and following detraining on serum brain derived neurotrophic factor and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2013; 53(4):437. PMID: 23828292
- 66- Annweiler C, Dursun E, Féron F, Gezen- Ak D, Kalueff AV, Littlejohns T, et al. 'Vitamin D and cognition in older adults': updated international recommendations. *Journal of internal medicine*. 2015; 277(1):45-57. PMID: 24995480
- 67- Michos ED, Carson KA, Schneider AL, Lutsey PL, Xing L, Sharrett AR, et al. Vitamin D and Subclinical Cerebrovascular Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Brain Magnetic Resonance Imaging Study. *JAMA neurology*. 2014; 71(7):863-71. PMID: 24861877
- 68- Miller BJ, Whisner CM, Johnston CS. Vitamin D Supplementation Appears to Increase Plasma Aβ 40 in Vitamin D Insufficient Older Adults: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's disease*. 2016; 52(3):843-7. PMID: 27031473
- 69- Goekint M, Roelands B, De Pauw K, Knaepen K, Bos I, Meeusen R. Does a period of detraining cause a decrease in serum brain-derived neurotrophic factor? *Neuroscience letters*. 2010 Dec 17; 486(3):146-9. PubMed PMID: 20854879.
- 70- Akbaraly TN, Kivimaki M, Shipley MJ, Tabak AG, Jokela M, Virtanen M, et al. Metabolic syndrome over 10 years and cognitive functioning in late midlife: the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2010 Jan; 33(1):84-9. PubMed PMID: 19837794.
- 71- Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Interplay between brain-derived neurotrophic factor and signal transduction modulators in the regulation of the effects of exercise on synaptic-plasticity. *Neuroscience*. 2003; 122(3):647-57. PMID: 14622908
- 72- Berchtold NC, Castello N, Cotman CW. Exercise and time-dependent benefits to learning and memory. *Neuroscience*. 2010; 167(3):588-97. PMID: 20219647
- 73- Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public health*. 2004;4(1): 38. PMID: 15327695

Original paper

Effects of aerobic training and vitamin D consumption on blood D (OH) 25, metabolic risk factors and memory performance in middle-aged women with metabolic syndrome

Abbasi E¹, Rahbarghazi A², Azali Alamadari K^{3*}, Salehzadeh K⁴

1- MSc Physical Education, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

2- Ph.D. Student of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

3- Associated Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

4- Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

* Corresponding Author: Tel: +989147888142 E-mail: k.azali@azaruniv.ac.ir

Abstract

Background and Aim: The aim was to evaluate the effects of aerobic training and vitamin D (VitD) supplementation on blood levels of D (OH) 25, the metabolic risk factors and memory function in women complicated with metabolic syndrome.

Material and Method: In this quasi-experimental study, 40 volunteer female patients (45-60 years) were divided into four groups, including training and VitD group (Combination group), training and placebo group, VitD group and placebo group. Training groups participated in eight weeks of aerobic training (walking and jogging, three sessions per week, 60 min/session at 50 to 60% of MHR). VitD (50000 units, once weekly) or placebo (paraffine) pills were supplemented in a double blinded order. Short-term (SM) and mid-term (MM) memory, blood pressure, as well as the blood levels of D(OH)25, glucose, TG and HDL were measured before and after the intervention period. The data were analyzed using one-way ANOVA, two-ways ANOVA or paired samples t test, according to necessity.

Results: All the three interventions reduced blood TG and overall metabolic risk (Z score) and increased plasma HDL as well as both SM and MM performance, while waist circumference (WC), mean atrial pressure and FBS only reduced in the training groups ($P < 0.05$). Serum level of D(OH)25 increased just in supplementation groups ($P < 0.05$). FBS, WC, SM, and MM increased in Combination group compared to VitD group ($P < 0.05$).

Conclusion: The results showed that Vit D supplementation could fortify the beneficial effects of physical training on memory function and metabolic control in the patients with VitD deficiency. However, the supplementation is mandatory to increase serum VitD level in Metabolic syndrome patients.

Keywords: Aerobic Training, Metabolic Syndrome, Memory function, Vitamin D