

## تأثیر هشت هفته فعالیت بدنی با مصرف مکمل ویتامین D بر روی شاخص‌های اندوتلیالی در بیماران هایپر تانسیونی

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۲۱ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۷/۰۱

مظفر جان فزاً\*، محمد رحمان رحیمی

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

**زمینه و هدف:** فشارخون بالا (هایپرتانسیون) یکی از مهمترین عوامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی و عروقی به شمار می‌رود و به دلیل شیوع بالای آن، به‌عنوان یک چالش عمده بهداشت جهانی شناخته می‌شود مطالعه حاضر با هدف تأثیر هشت هفته فعالیت بدنی با مصرف مکمل ویتامین دی بر روی شاخص‌های اندوتلیالی در بیماران هایپر تانسیونی انجام شد.

**روش بررسی:** این پژوهش به‌صورت نیمه تجربی پیش‌آزمون و پس‌آزمون و از خرداد تا مهر ۱۴۰۱ در بیمارستان سید شهدا ارومیه انجام شد. تعداد ۴۰ نفر زن و مرد واجد شرایط به‌صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند (گروه مکمل، گروه دارونما + تمرین، گروه مکمل + تمرین و گروه کنترل) تقسیم شدند. برنامه تمرینی گروه‌های تجربی شامل هشت هفته تمرین هوازی دویدن بر روی تردمیل (سه جلسه/هفت هفته) بود. برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی ۸ ساعت پیش و پس از مداخله در حالت ناشتا خونگیری با حجم ۱۰ سی‌سی انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج تحقیق نشان می‌دهد هشت هفته تمرین هوازی بر ویتامین D، شاخص توده بدنی، اکسید نیتریک، اندوتلین-۱ و وزن به‌طور معناداری تأثیر داشت ( $P < 0.05$ ) و میزان فشارخون سیستولیک در گروه‌های مکمل، مکمل + تمرین و تمرین + دارونما نسبت به گروه کنترل تغییر کرد ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مصرف هشت هفته مکمل ویتامین D به همراه فعالیت هوازی باعث کاهش شاخص‌های فشارخونی در افراد حاضر خواهد شد. همچنین مصرف مکمل ویتامین D به همراه فعالیت بدنی باعث کاهش BMI، افزایش NO، کاهش ET-1 و وزن بدن در افراد حاضر در پژوهش شد.

**کلمات کلیدی:** تمرین هوازی، فشارخون بالا، افراد میانسال، نیریک اکساید، اندولین-۱، قلب و عروق، ویتامین D.

\* نویسنده مسئول: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده علوم ورزشی و تربیت بدنی.

تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۵۳۱۷۴

E-mail: m.janfaza@urmia.ac.ir

### مقدمه

جدی و مرگ‌بار مانند: سکنه قلبی، سکنه مغزی، نارسایی قلبی و بیماری‌های کلیوی منجر شود.<sup>۱</sup> به‌خصوص در سنین ۳۰ تا ۵۰ سال، که افراد در اوج فعالیت‌های حرفه‌ای و خانوادگی خود به سر می‌برند، مدیریت موثر فشارخون برای جلوگیری از عوارض بلندمدت آن می‌تواند هدفمند و با اهمیت ویژه صورت گیرد.<sup>۲</sup> فشارخون بالا عامل اصلی فشار بیش از حد جریان خون به دیواره‌های رگ‌ها می‌باشد که

فشار خون بالا (هایپر تانسیون) یکی از مهمترین عوامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی و عروقی به شمار می‌رود و به‌دلیل شیوع بالای آن، به‌عنوان یک چالش عمده بهداشت جهانی شناخته می‌شود. این بیماری مزمن می‌تواند به تدریج و بدون علامت خاصی به مشکلات

و تنگی عروق دارد. از نظر مولکولی، ET-1 از پیش‌پرواندوتلین و Preproendothelin ساخته می‌شود که ابتدا به پرواندوتلین و سپس توسط آنزیم اندوتلین کانورتینگ (ECE) به ET-1 فعال تبدیل می‌شود. ET-1 با اتصال به گیرنده‌های اندوتلین نوع A (ET\_A) و نوع B (ET\_B) بر روی سلول‌های عضلانی صاف عروق، باعث تنگی عروق و افزایش فشارخون می‌شود. همچنین، ET-1 می‌تواند باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن شود که به استرس اکسیداتیو و آسیب به بافت‌های عروقی منجر می‌گردد.<sup>۶</sup> نیتریک اکسید (NO) به‌عنوان یک مولکول سیگنال‌دهنده، می‌تواند تاثیر مثبتی بر فعالیت اندوتلین-۱ (ET-1) داشته باشد. NO تولید شده توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (eNOS) در سلول‌های اندوتلیال، می‌تواند اثرات منفی ET-1 را تعدیل کند.

NO با فعال‌سازی مسیر گوانیلات سیکلاز محلول (sGC) و افزایش سطح (cGMP) در سلول‌های عضلانی صاف، منجر به شل شدن عروق و کاهش فشارخون می‌شود. همچنین، NO می‌تواند از تولید بیش از حد ET-1 جلوگیری کند و از این طریق باعث کاهش تنگی عروق و استرس اکسیداتیو ناشی از ET-1 شود. در نتیجه، تعادل بین NO و ET-1 نقش مهمی در حفظ عملکرد طبیعی عروق و جلوگیری از افزایش فشارخون دارد.<sup>۷</sup>

بنابراین پژوهش‌های متعدد نشان داده‌اند، تمرینات هوازی منظم به‌عنوان یک روش موثر در بهبود سلامت قلبی-عروقی مورد توجه قرار گرفته‌اند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این تمرینات می‌تواند به کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک منجر شوند. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به ترتیب نشان‌دهنده فشارخون در زمان انقباض و استراحت قلب هستند.

مکانیسم اصلی در کاهش فشار خون مرتبط با تمرینات هوازی، افزایش تولید نیتریک اکسید (NO) است. نیتریک اکسید یک مولکول سیگنالینگ مهم است که باعث گشاد شدن عروق خونی (وازدیلاسیون) می‌شود و در نتیجه، مقاومت عروقی کاهش یافته و فشارخون کاهش می‌یابد. علاوه بر این، تمرینات هوازی منظم می‌تواند باعث کاهش سطح اندولین-۱ شوند، اندولین-۱ یک پپتید قوی وازوکونستریکتر (تنگ‌کننده عروق) است که افزایش آن می‌تواند به افزایش فشارخون منجر شود.<sup>۸</sup> در افراد ۳۰ تا ۵۰ سال، این تغییرات به ویژه اهمیت دارد، زیرا در این دوره سنی، سیستم قلبی-عروقی به

می‌تواند منجر به آسیب به سلول‌های اندوتلیال شود. این آسیب، می‌تواند تحریک و تولید مولکول‌های التهابی مانند سیتوکین‌ها و چسبندگی لوکوسیت‌ها به دیواره‌های عروق را به دنبال داشته باشد. این فرایند که می‌تواند باعث تنگی عروق و تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک شوند که به مرور زمان منجر به بیماری‌های تنگی شریان قلبی-عروقی شود. علاوه بر این، افزایش فشارخون باعث افزایش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون می‌شود که در نهایت به افزایش حجم خون و مقاومت عروقی منجر شده و وضعیت فشارخون را بدتر نماید. بنابراین، بهترین راه کار این است که کنترل فشارخون در یک دوره از زندگی افراد جامعه، به منظور جلوگیری از آسیب‌های طولانی‌مدت به عروق و کاهش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی، ضروری دانست.<sup>۳</sup> عامل درمان فشارخون بالا به‌طور معمول شامل ترکیبی از تغییرات سبک زندگی و فعالیت بدنی و همچنین مصرف داروها با تشخیص یک متخصص قلب می‌تواند کنترل یا درمان شود.<sup>۲</sup>

یکی از عواملی که موثرترین و کم‌هزینه‌ترین روش‌های غیردارویی برای مدیریت و کنترل فشارخون، انجام فعالیت بدنی مداوم است. تمرینات هوازی شامل فعالیت‌هایی هستند که با افزایش تنش عضلانی، اندوتلیالی و ضربان قلب و تنفس، بهبود عملکرد قلب و عروق را به دنبال دارند. این نوع تمرینات می‌تواند شامل پیاده‌روی تند، دویدن آرام، دوچرخه‌سواری، شنا و ورزش‌های مشابه باشند.<sup>۴</sup> از سوی دیگر تمرینات هوازی می‌تواند، به‌عنوان یکی از موثرترین روش‌های غیردارویی برای مدیریت فشارخون از طریق مکانیسم‌های مولکولی مختلف عمل کنند.

این تمرینات باعث افزایش فعالیت آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (eNOS) در سلول‌های اندوتلیال عروق می‌شوند، که منجر به افزایش تولید نیتریک اکسید (NO) می‌گردد. نیتریک اکسید به‌عنوان یک مولکول پیام‌رسان، با گشاد کردن عروق خونی و کاهش مقاومت محیطی، فشارخون را کاهش می‌دهد. همچنین، تمرینات هوازی باعث بهبود حساسیت به انسولین و کاهش التهاب در سطح مولکولی می‌شوند که این امر به‌طور غیرمستقیم به کنترل بهتر فشارخون کمک می‌کند.<sup>۵</sup> نیتریک اکسید می‌تواند بر اندولین-۱ تاثیر مثبتی بگذارد. اندولین-۱ (ET-1) یک پپتید وازواکتیو قوی است که توسط سلول‌های اندوتلیال تولید می‌شود و نقش مهمی در تنظیم فشارخون

درخصوص نحوه اجرای پروتکل، مزایا و معایب شرکت در پژوهش و ناراحتی‌های احتمالی مرتبط با خونگیری و تمامی نکاتی که باید رعایت شود به صورت شفاهی و کتبی در قالب رضایت نامه در اختیار آنها قرار گرفت، در صورت پذیرش شرایط از طرف آزمودنی‌ها فرم رضایتنامه امضاء شد. تمامی ملاحظات اخلاقی لازم برای کار روی نمونه‌های انسانی در این تحقیق رعایت شده است و توسط کمیته اخلاق دانشگاه کردستان (IR.UOK.RCE.1401.006) تایید شده است.

معیارهای ورود به پژوهش شامل نداشتن رژیم غذایی و برنامه منظم ورزشی در یک سال گذشته، زنان و مردان در دامنه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال، داشتن کمبود ویتامین D، عدم بیماری هپاتیت خود ایمنی، داشتن فشارخون ۱۲۰-۱۳۹ میلی‌متر جیوه، عدم ابتلا به بیماری‌های خاص و متابولیکی بیماری‌های کبدی، عدم استعمال دخانیات و نوشیدنی‌های الکلی (روزانه بیش از ۲۰ گرم) و همچنین معیارهای خروج شامل وجود سایر اختلالات مانند وجود بیماری‌های مفصلی، بیماری سلیاک، ویلسون، بیماری‌های عروق کرونری و جراحی، نارسایی کلیه، هیپوتیروئیدی و نیز عمل جراحی باز یا آنژیوگرافی، عدم ابتلا به آسیب دیدگی‌های عضلانی-اسکلتی تأثیرگذار در روند اجرای تمرینات، عدم مصرف داروهای خاص (مکمل‌های غذایی و ورزشی) در طول کل طرح مصرف استروئیدهای آنابولیک و نیز هرگونه دارو یا مکمل در طول پژوهش، ابتلا به هرگونه بیماری یا ناراحتی حاد در حین پژوهش، مصرف کردن داروهای ضد فشارخونی، آسیب دیدگی حاد ناشی از تمرین در حین پژوهش، عدم تمایل به ادامه همکاری و یا انجام هر نوع فعالیت ورزشی منظم خارج از پروتکل تحقیق و یا منع پزشکی بود.<sup>۱۱</sup>

برنامه تمرینی گروه‌های تجربی شامل هشت هفته تمرین هوازی دویدن بر روی تردمیل (سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه) با شدت پایین، یعنی ۶۰٪-۴۰٪ حداکثر ضربان قلب بیشینه بود به طوری که شروع فعالیت در هفته اول با شدت ۴۰٪ حداکثر ضربان قلب بیشینه، هفته دوم با شدت ۴۵٪، هفته سوم و چهارم با شدت ۵۰٪، هفته پنجم و ششم با شدت ۵۵٪ و بالاخره هفته هفتم و هشتم با شدت ۶۰٪ ضربان قلب بیشینه بود.

گروه‌های کنترل و مکمل طی این مدت هیچگونه فعالیت منظم ورزشی را انجام ندادند.<sup>۱۲</sup> ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان

تدریج تغییرات مرتبط با پیری را تجربه می‌کند. بهبود عملکرد عروق خونی از طریق افزایش نیتریک اکسید و کاهش اندولین-۱ می‌تواند به حفظ یا حتی بهبود فشارخون در محدوده طبیعی کمک کند. همچنین، تمرینات هوازی ممکن است تأثیرات مثبتی بر روی سیستم اندوتلیال داشته باشند، اندوتلیوم لایه‌ای از سلول‌ها است که سطح داخلی عروق را می‌پوشاند و نقش کلیدی در تنظیم فشارخون و تعادل وازودیلاسیون-واژوکونستریکشن دارد. با توجه به این یافته‌ها، تمرینات هوازی به عنوان یک رویکرد غیردارویی موثر در مدیریت فشارخون و بهبود سلامت قلبی-عروقی در افراد میانسال توصیه می‌شود.<sup>۹</sup> مطالعات دیگر بر تأثیر مثبت تمرینات هوازی بر روی سطوح سرومی و کاهش اندوتلین-۱ و افزایش نیتریک اکسید و کاهش فشارخون را تأکید کردند.<sup>۱۰</sup>

مطالعه حاضر می‌تواند نه تنها به درک بهتر از تأثیرات مثبت تمرینات هوازی بر سلامت قلبی و عروقی بیماران مبتلا به فشارخون بالا کمک کند، بلکه نقش مهمی در ارتقای روش‌های غیردارویی مدیریت فشارخون و پیشگیری از عوارض مرتبط با آن داشته باشد. همچنین می‌تواند اطلاعات ارزشمندی برای پزشکان و بیماران فراهم کند و راهگشای بهره‌برداری گسترده‌تر از تمرینات هوازی در برنامه‌های درمانی باشد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تأثیر هشت هفته فعالیت بدنی با مصرف مکمل ویتامین دی بر روی شاخص‌های اندوتلیالی در بیماران هایپرتانسیونی انجام شد.

## روش بررسی

این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون می‌باشد. جامعه آماری این پژوهش بیماران زنان و مردان (۳۰ تا ۵۰ سال) مبتلا به فشارخون و کمبود ویتامین D در شهرستان ارومیه بودند. شرکت کنندگان به صورت تصادفی در چهار گروه در هر گروه پنج زن و پنج مرد قرار گرفتند (گروه مکمل، گروه دارونما + تمرین، گروه مکمل + تمرین و یک گروه کنترل، هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند. یک هفته پیش از شروع مداخله، به آزمودنی‌ها در مورد نحوه اجرای پژوهش توضیحات لازم ارائه شد. پیش از شروع پژوهش از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد که به منظور آگاهی از پروتکل تمرینی و مراحل آن در جلسه توجیهی شرکت کنند. پس از ذکر نکات لازم

SPSS software, version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ مورد تحلیل قرار خواهند گرفت.

### یافته‌ها

تمرینات هوازی منظم به‌عنوان یک روش موثر و غیردارویی برای بهبود شاخص‌های سلامت قلبی-عروقی و کاهش ریسک بیماری‌های مزمن توصیه می‌شود. این نتایج تاکید می‌کند که افراد ۳۰ تا ۵۰ سال با انجام منظم تمرینات هوازی می‌توانند سلامت کلی خود را بهبود بخشند و از مزایای آن بهره‌مند شوند. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است که براساس میانگین و انحراف استاندارد شاخص توده بدنی و درصد BMI و سطوح ویتامین D آزمودنی‌ها گزارش شده‌اند. از نظر آماری، هیچ یک از متغیرهای تحقیق در پیش آزمون در بین گروه‌ها تفاوت معناداری ( $P < 0/05$ ) نداشتند. با توجه به نتایج به‌دست آمده از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) با اندازه‌گیری مکرر، پس از هشت هفته تمرینات هوازی به همراه مکمل‌سازی ویتامین D تفاوت بین گروهی معناداری در مورد متغیرهای BMI، NO، ویتامین D و وزن نشان نداد. اما در مورد ET-1 ( $F=13/45$ ) و ( $P=0/001$ ) و فشارخون سیستولیک ( $F=6/83$ ) و ( $P=0/001$ )، هشت هفته تمرینات هوازی به همراه مکمل‌سازی ویتامین D توانست تفاوت بین گروهی معناداری ایجاد کند. بعد از انجام آزمون آنووا یک طرفه، نتایج نشان دادند، تفاوت معنادار قابل توجه‌ای بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون سطوح ET-1 و فشارخون سیستولیک وجود دارد (به ترتیب،  $P=0/01$ ،  $F=245/53$ ،  $P=0/01$ ،  $F=6/83$ ).

سنج پولار کنترل شد. در تمامی جلسات آزمودنی‌ها به مدت ۱۰ دقیقه حرکات کششی و نرمشی جهت گرم کردن و در انتهای فعالیت اصلی پنج دقیقه سرد کردن را انجام دادند.<sup>۱۳</sup>

در هر بار نمونه‌گیری خون، نمونه‌های خونی ناشتا (۴۸ ساعت پیش از شروع تحقیق و ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین) برای تعیین سطوح متغیرهای تحقیق توسط متخصص آزمایشگاه گرفته شد. نمونه‌های خونی (پنج سی‌سی) در تیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شدند و پس از سانتریفوژ (۹ دقیقه با ۴۵۰۰ دور در هر دقیقه) و جداسازی پلاسما، به روش آنزیمی توسط دستگاه اتو آنالیزر Elan 2000 صورت گرفت.<sup>۱۴</sup>

در این پژوهش از کیت الیزا شرکت دانش بنیان پادتن گستر ایثار ساخت کشور ایران برای اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی پروفایل لیپیدی شامل کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسیرید (TG)، لیپوپروتئین کم چگال (LDL) و لیپوپروتئین پرچگال (HDL) و همچنین سطح سرمی ویتامین D استفاده شد و با استفاده از کیت تحقیقاتی الیزا شرکت نوند سلامت ساخت ایران برای اندازه‌گیری NO استفاده گردید و از کیت تحقیقاتی الیزا ZellBio ساخت کشور آلمان برای سنجش کمی ET-1 با دستگاه الیزا پروسور 1-2p ساخت کمپانی eroummun کشور آلمان استفاده شد.<sup>۱۵</sup> از Kolmogorov-Smirnov test برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها و از Levene's Test برای بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد.

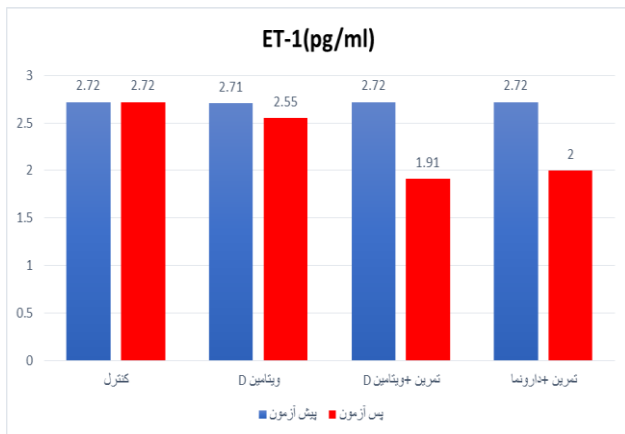
از آنالیز واریانس (ANOVA) با اندازه‌گیری مکرر برای تعیین تعاملات درون گروهی (اثر زمان)، بین گروهی (اثر گروهی) و زمان-گروه استفاده شد. تمامی داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از

جدول ۱: ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها

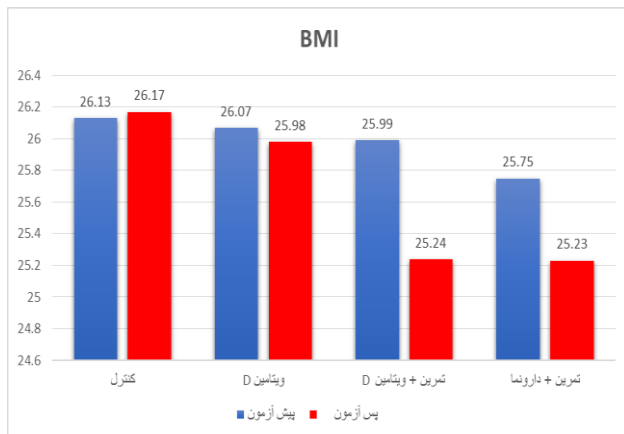
متغیر گروه	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	Vitamin D (nm/ml)
کنترل	۴۱/۲±۵/۴	۱۵۹/۳±۷/۴	۶۶/۱۶±۱۲/۷۹	۲۶/۱۳±۰/۳۷	۲۸/۳۳±۴/۶۶
ویتامین D	۳۹/۱±۲/۹	۱۵۹/۳±۷/۴	۷۳/۶±۶/۸۳	۲۶/۰۷±۰/۶۴	۳۰/۱۷±۳/۸۱
تمرین + ویتامین D	۳۸/۳±۳/۸	۱۶۱/۲±۷/۳	۶۹/۹±۴/۴۳	۲۵/۹۹±۰/۸۴	۳۰/۱۷±۳/۶۸
تمرین + دارونما	۴۵/۶±۲/۹	۱۶۳/۵±۶/۴	۷۱/۳±۶/۸۱	۲۵/۸۵±۰/۷۴	۲۸/۴۲±۸/۸۵

نمودار شماره ۳ نشان داد که سطح اندوتلین-۱ در خون بیماران دارای فشارخون ۳۰ تا ۵۰ ساله مورد بررسی قرار گرفت تا تاثیر ویتامین D و تمرین هوازی بر این پپتید وازوکانستریکتور (تنگ‌کننده عروق) قوی مشخص شود، در گروه کنترل که هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند، سطح اندوتلین-۱ تقریباً ثابت باقی ماند.

در نمودار ۱ داده‌های ارائه شده نشان می‌دهند که چگونه مداخلات مختلف بر شاخص توده بدنی (BMI) افراد تاثیر می‌گذارند. گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده ویتامین D، گروهی که هم تمرین هوازی و هم ویتامین D دریافت کردند، و گروهی که ترکیبی از تمرین هوازی و دارونما دریافت کردند، هستند.



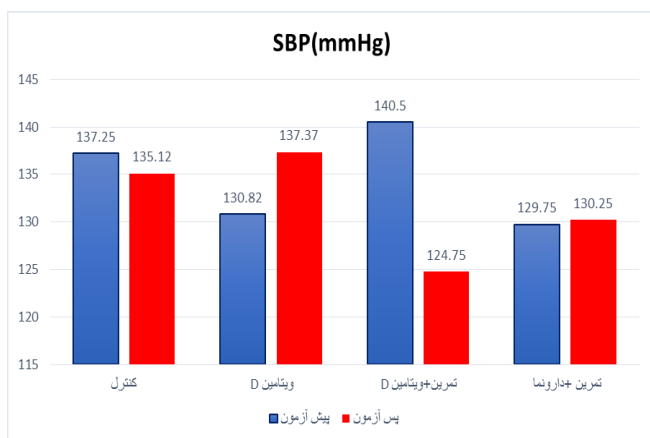
نمودار ۳: متغیر اندوتلین-۱



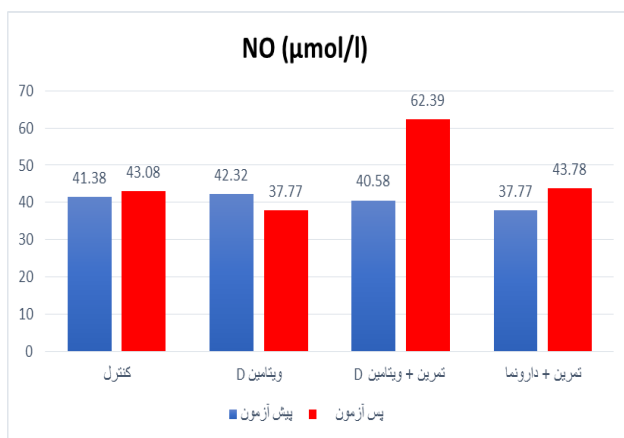
نمودار ۱: متغیر شاخص توده بدنی

همان‌طور که نمودار شماره ۴ نشان داده، گروهی که تمرین هوازی همراه با ویتامین D را انجام دادند، کاهش قابل توجهی در فشارخون سیستولی داشتند.

مطالعه حاضر نشان داد که تاثیر ویتامین D و تمرین هوازی بر سطح نیتریک اکساید (NO) در خون افراد بین ۳۰ تا ۵۰ ساله موثر واقع شده است (نمودار ۲).

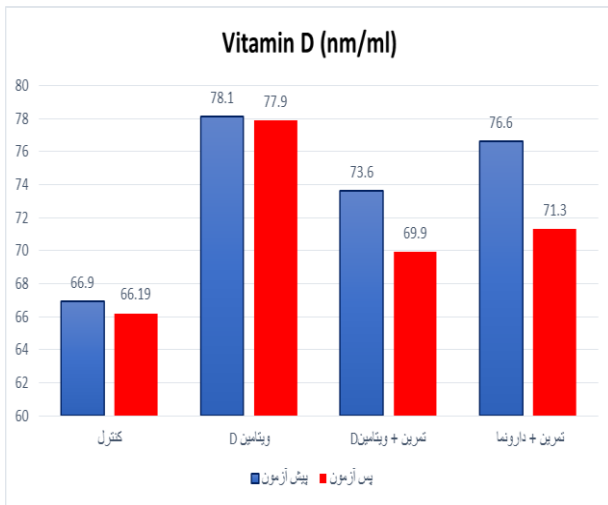


نمودار ۴: متغیر فشار خون سیستولی (mmHg)



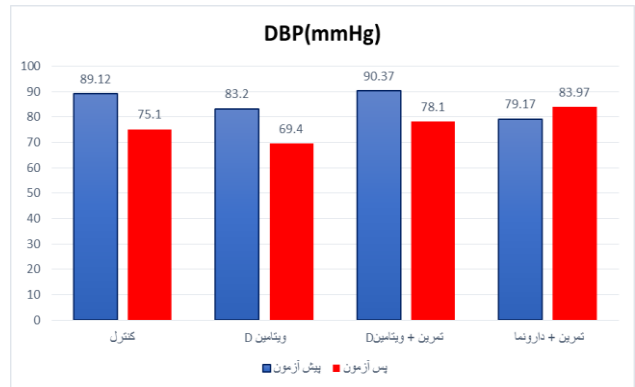
نمودار ۲: متغیر اکسید نیتریک

نمودار ۷ پژوهش حاضر نشان داد، در گروه کنترل که هیچ مداخله‌ای دریافت نکرده، تغییری در کاهش وزن صورت نگرفت. اما در گروهی که فقط ویتامین D مصرف کرده‌اند تغییر معنادار نبود، اما گروهی که تمرین و ویتامین D مصرف کرده‌اند، و گروهی که تمرین به همراه دارونما انجام داده‌اند. نتایج نشان داد که هر دو گروه تمرین، دارونما و مکمل در طول دوره مداخله کاهش وزن داشته‌اند.



نمودار ۷: متغیر وزن

در نمودار ۵ نشان داده شده که ویتامین D و تمرین هوازی می‌توانند به‌طور قابل توجهی فشارخون دیاستولی را کاهش دهند. در گروه مصرف‌کننده ویتامین D، کاهش در فشارخون می‌تواند ناشی از مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS) باشد.

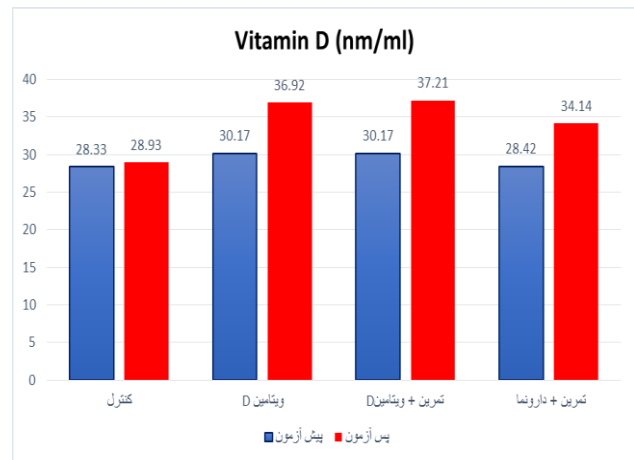


نمودار ۵: متغیر فشار خون دیاستولی (mmHg)

نمودار ۶ نشان دهنده تغییرات سطح ویتامین D در گروه‌های مختلف پس از مداخلات متفاوت است. در گروه مصرف‌کننده ویتامین D، سطح ویتامین D افزایش یافته است، که نشان می‌دهد مصرف مکمل‌های ویتامین D می‌تواند به‌طور موثری سطح این ویتامین را در خون بهبود بخشد.

## بحث

در مطالعه حاضر به تاثیر عملکرد هشت هفته تمرین هوازی با مصرف مکمل ویتامین دی بر روی اندولین-۱ و نیتریک اکساید در بیماران فشارخونی ۳۰ تا ۵۰ ساله مورد بررسی قرار گرفت. در مقایسه با پیش آزمون کاهش دیاستول و سیتول، BMI، ET-1 و وزن بدن در افراد مشاهده شد و همچنین افزایش NO و ویتامین D در دو گروه تمرین همراه مکمل و گروه مکمل مورد مشاهده قرار گرفت. علاوه بر گروه کنترل که تغییر صورت نگرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده این است که در گروه ویتامین D، می‌بینیم که مصرف این ویتامین می‌تواند از طریق افزایش حساسیت به انسولین و تاثیر بر ژن‌های مرتبط با متابولیسم چربی به کاهش



نمودار ۶: متغیر ویتامین D

همان‌طور که نتایج نشان دادند، تاثیر ویتامین D و تمرین هوازی بر پپتید وازوکانستریکتور (تنگ‌کننده عروق) مشخص شد، در گروه کنترل که هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند، سطح اندوتلین-1 تقریباً ثابت باقی ماند که نشان‌دهنده تعادل بین تولید و تجزیه این مولکول در شرایط بدون تغییر است. در گروه مصرف‌کننده ویتامین D، کاهش جزئی در سطح اندوتلین-1 مشاهده شد که احتمالاً به دلیل اثرات ضدالتهابی ویتامین D بر مسیرهای مولکولی تولیدکننده اندوتلین-1 می‌باشد. ویتامین D می‌تواند با تاثیر بر بیان ژن‌های مربوط به اندوتلین-1، تولید این پپتید را کاهش دهد و از افزایش فشارخون جلوگیری کند.<sup>۲۲</sup>

در گروه که با مداخله تمرین + ویتامین D، کاهش قابل توجهی در سطح اندوتلین-1 مشاهده شد، که نشان‌دهنده یک اثر هم‌افزایی بین ویتامین D و تمرین هوازی است. ورزش می‌تواند از طریق بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش تولید نیتریک اکساید، که یک وازودیلاتور قوی است، اثرات مثبت بر کاهش سطح اندوتلین-1 داشته باشد.<sup>۲۳</sup> در مقابل، گروه تمرین + دارونما نیز کاهش در سطح اندوتلین-1 را نشان داد، اما به اندازه گروه ترکیبی تمرین + ویتامین D موثر نبود. این نتایج نشان می‌دهد که تمرین هوازی به تنهایی می‌تواند از طریق بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش استرس اکسیداتیو، تولید اندوتلین-1 را کاهش دهد، ولی افزودن ویتامین D این اثرات را بیشتر تقویت می‌کند و می‌تواند به‌طور موثرتری در بهبود وضعیت عروقی و کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی نقش داشته باشد.<sup>۲۴</sup>

براساس نتایج مطالعه حاضر گروهی که تمرین هوازی همراه با ویتامین D را انجام دادند، کاهش قابل توجهی در فشارخون سیستولی داشتند، درحالی‌که گروه کنترل و گروه تمرین + دارونما تغییر قابل توجهی نشان ندادند. این کاهش در فشارخون سیستولی در گروه تمرین + ویتامین D می‌تواند ناشی از اثر هم‌افزایی ویتامین D و ورزش بر سیستم قلبی عروقی باشد. به‌طور مولکولی، ویتامین D با تاثیر بر سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS)، که تنظیم‌کننده اصلی فشارخون است، می‌تواند منجر به کاهش فعالیت آنژیوتانسین II شود، که یک وازوکانستریکتور قوی است.<sup>۲۵</sup> علاوه بر این، تمرین هوازی می‌تواند با افزایش تولید نیتریک اکساید (NO) از طریق فعال‌سازی نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی (eNOS)، گشاد شدن عروق و کاهش مقاومت محیطی را تقویت کند، که به کاهش

BMI کمک کند. این اثرات در سطح مولکولی ناشی از تعامل ویتامین D با گیرنده‌های ویتامین D در سلول‌ها است که مسیرهای سیگنالینگ مختلفی را فعال کرده و به تنظیم چربی و کاهش التهاب کمک می‌کند.<sup>۱۶</sup> در گروه ترکیبی از تمرین و ویتامین D، کاهش چشم‌گیرتر BMI نشان می‌دهد که این دو مداخله می‌توانند اثرات تقویت‌کننده‌ای داشته باشند. تمرین فیزیکی به تنهایی موجب افزایش مصرف انرژی و بهبود متابولیسم می‌شود، که به کاهش ذخایر چربی و BMI کمک می‌کند. بهبود عملکرد میتوکندری و افزایش بیان پروتئین‌های مرتبط با انرژی نیز از جمله اثرات مثبت تمرین هستند.<sup>۱۷</sup> در گروهی که تمرین و دارونما دریافت کردند، کاهش BMI عمدتاً ناشی از تمرین فیزیکی است. این داده‌ها نشان می‌دهند که ترکیب تمرین با ویتامین D ممکن است موثرترین استراتژی برای کاهش BMI باشد، درحالی‌که هر یک از این مداخلات به تنهایی نیز می‌تواند سودمند باشد.<sup>۱۸</sup>

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که نیتریک اکساید که به‌عنوان یک مولکول سیگنالینگ مهم در سیستم عروقی شناخته می‌شود که با اتساع عروق و بهبود جریان خون ارتباط دارد. در گروه کنترل که هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند، تغییر قابل توجهی در سطح NO مشاهده نشد، که نشان‌دهنده ثبات در مسیرهای مولکولی تولید نیتریک اکساید است. از سوی دیگر، گروه مصرف‌کننده ویتامین D کاهش سطح NO را نشان داد که می‌تواند ناشی از اثرات تنظیمی ویتامین D بر روی آنزیم‌های تولیدکننده نیتریک اکساید مانند نیتریک اکساید سنتاز (NOS) باشد.<sup>۱۹</sup>

همچنین، گروهی که تمرین هوازی همراه با ویتامین D را انجام دادند، افزایش قابل توجهی در سطح NO نشان دادند. این نتیجه نشان می‌دهد که تمرین هوازی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلف مانند افزایش جریان خون و استرس مکانیکی بر دیواره‌های عروقی، تولید نیتریک اکساید را افزایش دهد و مصرف ویتامین D می‌تواند این اثرات را تقویت کند.<sup>۲۰</sup> اما در گروهی که فقط تمرین هوازی هوازی همراه با دارونما انجام دادند، نیز افزایش سطح NO مشاهده شد، اما این افزایش به اندازه گروهی که ویتامین D نیز مصرف کردند، قابل توجه نبود. این نتایج نشان می‌دهد که تمرین هوازی به تنهایی نیز می‌تواند تولید نیتریک اکساید را از طریق فعال‌سازی نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی (eNOS) و سایر مسیرهای وابسته به استرس اکسیداتیو افزایش دهد.<sup>۲۱</sup>

خون بهبود بخشد. در گروه تمرین + ویتامین D، افزایش سطح ویتامین D به میزان بیشتری مشاهده شد، که حاکی از یک اثر هم‌افزایی بین ورزش و مکمل ویتامین D است. به‌طور مولکولی، ویتامین D پس از مصرف به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در کبد تبدیل می‌شود، که فرم اصلی ذخیره ویتامین D است. سپس در کلیه، به فرم فعال ۱،۲۵-دی‌هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌شود، که با اتصال به گیرنده‌های ویتامین D (VDR) در سلول‌های مختلف، بیان ژن‌های مرتبط با تنظیم کلسیم، فسفات، و عملکرد ایمنی را تغییر می‌دهد.<sup>۳۰</sup> این فعال‌سازی VDR می‌تواند به بهبود جذب کلسیم از روده، تقویت عملکرد سیستم ایمنی، و حفظ تعادل متابولیکی کمک کند

تمرینات ورزشی با بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش تولید نیتریک اکساید (NO)، می‌تواند گردش خون را بهبود بخشد و به افزایش جذب ویتامین D در بافت‌های هدف کمک کند. همچنین، ورزش می‌تواند با افزایش حساسیت گیرنده‌های ویتامین D و بهبود متابولیسم آن، اثرات بیولوژیکی ویتامین D را تقویت کند.<sup>۳۱</sup> این پژوهش نشان می‌دهند که ترکیب ورزش و مصرف ویتامین D می‌تواند به‌طور موثرتری مسیرهای مولکولی مرتبط با تنظیم ویتامین D را هدف قرار داده و بهبودهای چشمگیری در سلامت عمومی ایجاد کند.

براساس نتایج مطالعه حاضر گروه کنترل و گروه ویتامین D با کمترین تغییرات وزنی همراه بوده، درحالی‌که گروه تمرین + دارونما و گروه تمرین ویتامین کاهش وزن بیشتری داشته‌اند. این می‌تواند نشان‌دهنده این باشد که ویتامین D و ترکیب آن با تمرین می‌تواند اثرات متفاوتی بر روی وزن داشته باشد که ممکن است وابسته به عوامل دیگری مانند ترکیب بدن یا متابولیسم افراد باشد.<sup>۳۲</sup>

همچنین، باید توجه داشت که افزایش وزن در گروه‌های تمرین + ویتامین D و تمرین + دارونما می‌تواند به دلیل کاهش توده عضلانی باشد، به‌خصوص اگر برنامه تمرینی شامل تمرینات هوازی باشد. این نوع تمرینات معمولاً منجر به کاهش توده عضلانی و چربی‌ها ذخیره شده می‌شوند، که ممکن است به کاهش وزن منجر شود، حتی اگر کاهش چربی بدن رخ داده باشد.

علاوه بر این، اثر ویتامین D بر وزن بدن ممکن است به دلیل نقش آن در تنظیم متابولیسم و عملکرد عضلانی باشد، که می‌تواند توضیحی برای تغییر نکردن وزن در گروه‌ها که ویتامین D دریافت

فشارخون کمک می‌کند.<sup>۳۶</sup> در مقابل، در گروه مصرف‌کننده ویتامین D به تنهایی، افزایش جزئی در فشارخون سیستولی مشاهده شد. این نتیجه می‌تواند نشان‌دهنده عدم‌تأثیر قوی ویتامین D به تنهایی بر کاهش فشارخون باشد یا حتی به دلیل تنظیم ناهمگام کلسیم و RAAS، منجر به افزایش جزئی در فشارخون شود. در گروه تمرین + دارونما نیز کاهش قابل‌توجهی در فشارخون مشاهده نشد، که ممکن است به دلیل عدم تأثیرگذاری قوی ورزش به تنهایی در شرایط مطالعه باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ویتامین D به‌عنوان یک عامل کمکی می‌تواند اثرات مفید ورزش را بر عملکرد عروقی به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهد.

در مجموع، این پژوهش حاکی از آن است که ترکیب ویتامین D و تمرین هوازی می‌تواند به‌طور موثری مسیرهای مولکولی مرتبط با تنظیم فشارخون را هدف قرار دهد و منجر به بهبود قابل‌توجهی در سلامت قلبی‌عروقی شود.<sup>۳۷</sup>

ویتامین D با کاهش بیان رنین، که نقشی مهم در تنظیم فشارخون ایفا می‌کند، به کاهش تولید آنژیوتانسین II کمک می‌کند و در نتیجه، باعث گشاد شدن عروق و کاهش فشارخون می‌شود. مطالعات اخیر همچنین به این نکته اشاره دارند که ویتامین D می‌تواند به بهبود وضعیت التهابی و کاهش مقاومت به انسولین کمک کند که این نیز به کاهش فشارخون مرتبط است.<sup>۳۸</sup>

در گروه که متغیر تمرین + ویتامین D، نشان‌دهنده کاهش چشمگیرتر در فشارخون دیاستولی بود که به دلیل تأثیر هم‌افزایی این دو مداخله است. تمرین هوازی با افزایش تولید نیتریک اکساید (NO) و بهبود عملکرد اندوتلیال، نقش موثری در کاهش مقاومت عروقی و فشارخون دارند. همچنین، تمرین هوازی می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود تعادل میان عوامل وازوکانستریکتور و وازودیلاتور شوند، که این تغییرات مولکولی به بهبود سلامت عروق و کاهش فشارخون کمک می‌کند.<sup>۳۹</sup> این یافته‌ها بر اهمیت ترکیب ویتامین D و ورزش برای بهبود فشارخون و سلامت قلبی‌عروقی تأکید دارند.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در گروه مصرف‌کننده ویتامین D، سطح ویتامین D افزایش یافته است، که نشان می‌دهد مصرف مکمل‌های ویتامین D می‌تواند به‌طور موثری سطح این ویتامین را در

کاهش بیان ژن اندوتلین ۱- و مهار مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با استرس اکسیداتیو به کاهش سطح این پپتید کمک کنند.<sup>۴۱</sup> همچنین ویتامین D نیز می‌تواند از طریق مهار مسیرهای التهابی NF-κB که به تولید اندوتلین ۱ منجر می‌شوند، سطح این پپتید را کاهش دهد.<sup>۴۰</sup> این مکانیسم‌ها نشان می‌دهند که چرا در گروه‌های تمرین + ویتامین D و دارنما کاهش معناداری در سطح اندوتلین ۱ مشاهده شده گردید. علاوه بر این کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه‌های تمرین + ویتامین D و تمرین + دارنما نشان‌دهنده تأثیر مثبت این مداخلات بر سلامت قلبی-عروقی است. تمرینات بدنی به کاهش مقاومت عروقی و بهبود کارایی قلبی از طریق افزایش تولید NO و کاهش اندوتلین ۱ کمک می‌کنند. علاوه بر این، ویتامین D با بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش التهاب سیستمیک می‌تواند اثرات ضدفشارخون داشته باشد.

این اثرات ممکن است به دلیل تأثیر ترکیبی بر مسیرهای سیگنالینگ کلسیم و کاهش پاسخ‌های انقباضی عروق باشد، که به کاهش کلی فشارخون منجر می‌شود.<sup>۴۲</sup> اما اینکه تمرینات هوازی در کاهش وزن در گروه‌های تمرین + ویتامین D و تمرین + دارنما ناشی از افزایش مصرف انرژی و کاهش ذخایر چربی است می‌تواند بیانگر این باشد که تمرینات هوازی با مصرف مکمل ویتامین تأثیر بر سلامتی افراد در جامعه باشد.<sup>۴۳</sup>

تمرینات هوازی با فعال‌سازی آنزیم‌های مرتبط با تجزیه چربی مانند لیپاز حساس به هورمون (HSL) و افزایش ترشح آدیپونکتین، یک هورمون تنظیم‌کننده متابولیسم چربی، به این کاهش وزن کمک می‌کنند.<sup>۴۴</sup>

همچنین افزایش سطح ویتامین D نیز می‌تواند به بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین منجر شود، که نقش مهمی در کنترل وزن دارد. عامل اصلی ویتامین D، بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم چربی و کاهش التهاب مزمن، به کاهش وزن و بهبود ترکیب بدنی کمک می‌کند.<sup>۴۵</sup>

تمام این پژوهش‌های حاضر نشان از هم سو بودن یافته نتایج را گزارش می‌دهند. اما برای متفاوت بودند یافته می‌توان به نوع و روش و حجم کاری نتایج حاضر استناد کرد. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ترکیب تمرین هوازی بدنی و ویتامین D می‌تواند به طور معناداری شاخص‌های متابولیکی و فیزیولوژیک را بهبود بخشد. این

کرده‌اند باشد.<sup>۳۳</sup> عوامل زیادی می‌توانند منجر به نتایج متفاوتی در ارتباط با تأثیر ورزش هوازی بر سطوح سرمی اندوتلین و کاهش فشارهای عروقی شوند، مانند مدت‌ها یا شدت‌های مختل تمرینات هوازی. برخی از پژوهشگران معتقدند که برای اثر گذاری طولانی تر، تمرینات هوازی نیز باید طولانی‌تر و شدت بیشتری داشته باشند.<sup>۳۴</sup>

عوامل زیادی در تغییرات شاخص توده بدنی (BMI) موثر واقع می‌شوند یکی از عوامل تمرینات ورزشی است. که تغییرات BMI در گروه‌های مداخله‌گر نشان داد که ترکیب تمرینات بدنی و ویتامین D تأثیرات قابل توجهی بر کاهش شاخص توده بدنی موثر بوده است.<sup>۳۵</sup> تمرینات بدنی به‌ویژه تمرینات مقاومتی و هوازی، مسیرهای سیگنالینگ مانند AMPK و PGC-1α را فعال می‌کنند که نقش مهمی در افزایش متابولیسم چربی و تولید میتوکندری در سلول‌های عضلانی ایفا می‌کنند.<sup>۳۶</sup>

علاوه بر این، ویتامین D از طریق گیرنده‌های ویتامین D (VDR) که در سلول‌های چربی و عضله بیان می‌شود، می‌تواند به کاهش التهاب و بهبود متابولیسم چربی کمک کند، که به نوبه خود به کاهش BMI منجر می‌شود.<sup>۳۷</sup>

علاوه بر این نیتریک اکساید (NO) یک مولکول سیگنالینگ کلیدی است که در تنظیم قطر عروق و رگ کشای خون نقش مهمی دارد. تأثیر تمرینات بدنی از طریق افزایش برش مکانیکی بر دیواره عروق، باعث فعال‌سازی آنزیم نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیال (eNOS) می‌شود که تولید NO را افزایش می‌دهد.<sup>۳۸</sup>

افزایش NO باعث اتساع عروق و کاهش مقاومت عروقی می‌شود، که به بهبود فشارخون کمک می‌کند. ویتامین D نیز با تنظیم مستقیم eNOS و کاهش تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) که می‌توانند NO را غیرفعال کنند، به افزایش سطح NO کمک می‌کند.<sup>۳۹</sup>

بنابراین، ترکیب تمرین و ویتامین D در گروه‌های مداخله‌گر از طریق مسیرهای هم‌افزا به بهبود عملکرد عروقی و افزایش سطح NO منجر می‌شود. همچنین تأثیرگذاری تمرینات هوازی و مصرف مکمل ویتامین D بر روی اندوتلین ۱- یک پپتید تنگ‌کننده عروق است که در شرایط پاتولوژیک می‌تواند به افزایش فشارخون و تنگی عروق منجر شود.<sup>۴۰</sup> اما سطح بالای اندوتلین ۱- با خطرات قلبی-عروقی ارتباط تنگاتنگی دارد. درحالی‌که تمرینات بدنی می‌تواند از طریق

شاخص‌های فیزیولوژیکی داشته باشد و به بهبود کلی سلامت فرد کمک کند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه/طرح تحقیقاتی تحت عنوان "تاثیر هشت هفته فعالیت بدنی با مصرف مکمل ویتامین D بر روی شاخص‌های اندوتلیالی در بیماران هایپرتانسیون" در مقطع ارشد در سال ۱۴۰۱ و کد ۱۱۴۰۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اجرا شده است.

بهبودها عمدتاً از طریق اثرات مولکولی بر مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با التهاب، متابولیسم چربی و عملکرد عروقی حاصل می‌شود که می‌تواند به کاهش خطرات مرتبط با بیماری‌های مزمن کمک کند. نتیجه‌گیری، تمرینات هوازی به‌عنوان یک روش ساده و موثر برای بهبود سلامت عمومی و کاهش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی در افراد ۳۰ تا ۵۰ ساله شناخته شده‌اند. نتایج این مطالعه تاکید می‌کند که انجام منظم تمرینات هوازی می‌تواند تاثیرات مثبت و معناداری بر

## References

- Hussain, M.M., et al., Risk Factors Associated with Cardiovascular Disorders: Risk Factors Associated with Cardiovascular Disorders. *Pakistan BioMedical Journal*, 2024: p. 03-10.
- Caplan, R.M., Heart Disease and Hypertension, in Long Life Strategy: A Guide for Living a Longer, Healthier, and More Fulfilling life. 2024, *Springer*. p. 109-124.
- Zhang, Z., et al., Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets. *Frontiers in immunology*, 2023. 13: p. 1098725.
- Charchar, F.J., et al., Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*, 2024. 42(1): p. 23-49.
- Koh, S., et al., Aerobic exercise effects on systolic blood pressure and endothelial inflammation in obese and non-obese elderly women with isolated systolic hypertension. *Journal of Hypertension*, 2024: p. 10.1097.
- Ghatage, T., et al., Co-activation of Mas and pGCA receptors suppresses Endothelin-1-induced endothelial dysfunction via nitric oxide/cGMP system. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2024. 1870(4): p. 167110.
- Siervo, M., et al., Associations between Aging and Vitamin D Status with Whole-Body Nitric Oxide Production and Markers of Endothelial Function. *The Journal of Nutrition*, 2024. 154(2): p. 469-478.
- Jabbarzadeh Ganjeh, B., et al., Effects of aerobic exercise on blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials. *Hypertension Research*, 2024. 47(2): p. 385-398.
- Grilo, L.F., et al., Cardiac Molecular Analysis Reveals Aging-Associated Metabolic Shift in the Left Ventricle Promoting Cardiac Remodelling Through Stimulation of the Hexosaminase Biosynthetic Pathway and Glycosaminoglycans Accumulation. *Advanced Science*, 2024.
- Trillaud, E., et al., Tracking Biomarker Responses to Exercise in Hypertension. *Current Hypertension Reports*, 2023. 25(10): p. 299-311.
- Dominguez, L.J., et al., Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*, 2021. 11(4): p. 255.
- Sadeh, M.R. and R. Sharifatpour, The effect of eight weeks of aerobic exercise on balance function and physiological cost index in Multiple Sclerosis patients. *Journal of Community Health Research*, 2020.
- Sazegar, M., et al., The effect of combined exercise program on plasma levels of ApoB, lipid profile, atherogenic indices of middle-aged men after coronary artery bypass grafting. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 2024.
- Yonesi, F. and M. Sardar, The Effect of Eccentric Resistance Training on Muscle Strength, aerobic capacity and Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in inactive Young Women. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*, 2023. 15(29): p. 66-76.
- Ghardashi Afousi A, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *IJRN* 2016; 2 (3) :27-39.
- Tourny, C., et al., OPEN ACCESS EDITED BY. New Insights on the Management of Obesity with Nutrition and Physical Activity, 2023: p. 42.
- Ross, R., et al., 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): p. 325-334.
- De Visser, H.S., et al., Cardiorespiratory Fitness and Physical Activity in Pediatric Diabetes: A Systemic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, 2024. 7(2): p. e240235-e240235.
- Slominski, R.M., et al., Malignant Melanoma: An Overview, New Perspectives, and Vitamin D Signaling. *Cancers*, 2024. 16(12): p. 2262.
- Markou, M., et al., Anti-obesity effects of Beta vulgaris and Eruca sativa-based extracts. *Phytotherapy Research*, 2024.
- McLellan, H.L., et al., Relation Between Endothelial Dysfunction and Exercise Training-Mediated Adaptation in Cardiovascular Risk Factors, Cardiorespiratory Fitness, and Vascular Health in Humans: A secondary analysis. *Journal of Science in Sport and Exercise*, 2024: p. 1-9.
- Minkowitz, B. and C.M. Spingarn, Effective counseling for children's bone health. *Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America*, 2024. 7: p. 100032.
- Kirkman, D.L. and D.A. Chavez, Exercise for chronic kidney disease: effects on vascular and cardiopulmonary function. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2024. 326(1): p. H138-H147.
- Somani, Y.B., et al., Single and 7-day handgrip and squat exercise prevents endothelial ischemia-reperfusion injury in individuals with cardiovascular disease risk factors. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2024. 326(1): p. R79-R87.
- Li, Y.C., Vitamin D and the renin-angiotensin system, in Feldman and Pike's Vitamin D. 2024, *Elsevier*. p. 925-951.
- Morishima, T. and N. Kasai, Circulating catecholamines, endothelin-1, and nitric oxide releases do not explain the preserved FMD following acute resistance exercise in strength-trained men. *European Journal of Applied Physiology*, 2024: p. 1-9.

27. Wimalawansa, S.J., Physiology of Vitamin D—Focusing on Disease Prevention. *Nutrients*, 2024. 16(11): p. 1666.
28. Fliri, A. and S. Kajiji, Effects of vitamin D signaling in cardiovascular disease: centrality of macrophage polarization. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2024. 11: p. 1388025.
29. Gluba-Sagr, A., et al., The Role of Selected lncRNAs in Lipid Metabolism and Cardiovascular Disease Risk. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024. 25(17): p. 9244.
30. Abo-Zaid, M.A., H.A. Hamdi, and N.F. Elashmawy, Vitamin D and Immunity: A comprehensive review of its impact on autoimmunity, allergy suppression, antimicrobial defense, and cancer inhibition. *Egypt. J. Immunol*, 2023. 30: p. 47-66.
31. Di Mauro, G., et al., The multiple effects of Vitamin D on chronic diseases. *World Cancer Res J*, 2024. 11: p. e2739.
32. Pludowski, P., et al., Daily and Weekly “High Doses” of Cholecalciferol for the Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency for Obese or Multi-Morbidity and Multi-Treatment Patients Requiring Multi-Drugs—A Narrative Review. *Nutrients*, 2024. 16(15): p. 2541.
33. Pileggi, C.A., et al., Exercise training enhances muscle mitochondrial metabolism in diet-resistant obesity. *EBioMedicine*, 2022. 83.
34. Andres, L.R., The influence of Zonal training on the periodization of the race. *Seven Editora*, 2024: p. 328-336.
35. Almuraikhy, S., et al., Molecular regulators of exercise-mediated insulin sensitivity in non-obese individuals. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2024. 28(1): p. e18015.
36. Roberts, F.L. and G.R. Markby, New insights into molecular mechanisms mediating adaptation to exercise; A review focusing on mitochondrial biogenesis, mitochondrial function, mitophagy and autophagy. *Cells*, 2021. 10(10): p. 2639.
37. de Oliveira, I.N.N., et al., Effects of vitamin D supplementation on Metabolic Syndrome parameters in patients with obesity or diabetes in Brazil, Europe, and the United States: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2024: p. 106582.
38. Blackwood, S.J., et al., Elevated heart rate and decreased muscle endothelial nitric oxide synthase in early development of insulin resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2024. 327(2): p. E172-E182.
39. Kumrah, R., et al., Markers of Endothelial Dysfunction in Kawasaki Disease: An Update. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2024. 66(1): p. 99-111.
40. Desiana, D., et al. The human angiotensinogen gene and the role of Endothelin-1 and nitric oxide in hypertension: A mini review. in AIP Conference Proceedings. 2024. *AIP Publishing*.
41. Owen, N.E., et al., Microarray analysis demonstrates up-regulation of the endothelin-1 gene with compensatory down-regulation of the ETA receptor gene in human portal vein. *Bioscience Reports*, 2024. 44(7).
42. Hastings, M.H., et al., Intrinsic and extrinsic contributors to the cardiac benefits of exercise. *Basic to Translational Science*, 2024. 9(4): p. 535-552.
43. Gökçek, Ö.C., M. Özkeskin, and M. Başer, The Beneficial Effect of Exercise and Vitamin D Supplementation on Comorbidities Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Konuralp Medical Journal*, 2024. 16(2): p. 199-204.
44. Małkowska, P., Positive Effects of Physical Activity on Insulin Signaling. *Current Issues in Molecular Biology*, 2024. 46(6): p. 5467-5487.
45. Aiello, G., M. Lombardo, and S. Baldelli, Exploring Vitamin D Synthesis and Function in Cardiovascular Health: A Narrative Review. *Applied Sciences*, 2024. 14(11): p. 4339.

## The effect of eight weeks of physical activity with vitamin D supplementation on endothelial indices in hypertensive patients

Mozaffar Jan Faza Ph.D.\*  
Mohammad Rahman Rahimi  
Ph.D.

Department of Exercise Physiology,  
Faculty of Humanities, University  
of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

\* Corresponding author: Faculty of Sport  
Sciences and Physical Education, Urmia  
University of Medical Sciences, Urmia,  
Iran.  
Tel: +98-44-32753174  
E-mail: m.janfaza@urmia.ac.ir

### Abstract

Received: 11 Aug. 2024 Revised: 18 Aug. 2024 Accepted: 14 Sep. 2024 Available online: 22 Sep. 2024

**Background:** The aim of our study was to evaluate the effect of 8 weeks of aerobic exercise with vitamin D supplementation on indulin-1 and nitric oxide in patients with hypertension aged 30 to 50 years.

**Methods:** This study was conducted as a semi-experimental pre-test and post-test design, and was conducted from June 1401 at Seyyed Shohada Hospital in Urmia. 40 eligible men and women were randomly divided into four groups (supplement group, placebo + exercise group, a supplement + exercise group, and a control group). The training program of the experimental groups included eight weeks of aerobic exercise running on a treadmill (3 sessions/8 weeks). Blood sampling to evaluate biochemical variables was performed 48 hours before and after the intervention in a fasting state with a volume of 10 cc.

**Results:** The results of the study show that after 8 weeks of aerobic exercise, vitamin D, BMI, NO, ET-1 and weight were significantly affected ( $P < 0.05$ ) and systolic blood pressure in the supplement, supplement + exercise and exercise + placebo groups changed compared to the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the results of the present study, the results showed that taking eight weeks of vitamin D supplements along with aerobic activity reduced blood pressure indices in the subjects. Also, taking vitamin D supplements along with physical activity reduced BMI and increased NO, reduced ET-1 and body weight in the subjects in the study.

**Keywords:** aerobic exercise, high blood pressure, middle-aged people, nitric oxide, indulin-1, heart and blood vessels, vitamin D.

Copyright © 2024 Jan Faza et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.