

## The effect of a period of high-intensity interval training with high dose of vitamin D consumption on adiponectin and leptin levels in overweight women with low vitamin D levels

Roya Zolfaghari <sup>1</sup>, Babisan Askari \*<sup>1</sup>, Iman Qanbari <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education & sport Science, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

<sup>2</sup> Department of Physical Education & sport Science, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

Received: 18 May 2024; Accepted: 28 June 2024, Published: 20 December 2024

---

### Abstract

**Background and Purpose:** Leptin and adiponectin are adipokines, which play an important role in regulating inflammation and metabolism, are affected by weight gain and vitamin D deficiency. The purpose of this study is to investigate the effect of high-intensity interval training with high dose of vitamin D consumption on adiponectin and leptin levels in overweight women with low vitamin D levels.

**Material and Methods:** In this experimental study, 26 overweight and vitamin D deficient women were randomly divided into control, exercise + vitamin D groups after being selected using the available sampling method. High-intensity interval running training consisted of one-minute sprint with an intensity of 80-90% of the maximum heart rate in 6 to 12 repetitions, along with a one-minute active rest with an intensity of 50% of the maximum heart rate. Vitamin D was taken at a dose of 50,000 units weekly. Data analysis was done using one-way ANCOVA test ( $p \leq 0.05$ ). Also, Pearson's correlation test was used to check the relationship between variables.

**Results:** The results showed that high-intensity running training and vitamin D consumption led to a significant difference in the levels of leptin, adiponectin and 25-hydroxyvitamin D in the experimental group. Also, there was a significant and inverse relationship between the level of 25-hydroxyvitamin D with body mass index and leptin levels, as well as a significant and direct relationship with adiponectin levels in the baseline condition.

**Conclusion:** It seems that part of the favorable effects of high-intensity interval training and high-dose vitamin D consumption in the health development of overweight women with vitamin D deficiency can be induced through the modulation of the adipokines leptin and adiponectin.

**Keywords:** Adipokine, leptin, Interval training, Vitamin D

---

<sup>1</sup>. Corresponding author

**Babisan Askari**

**Address:** Department of Physical Education & sport Science, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

**Tel:** 09111564238

**Email:** babisan.askari@gmail.com

## تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل ویتامین D با دوز بالا بر سطوح آدیپونکتین و لپتین در زنان دارای اضافه وزن با سطوح پایین ویتامین D

رویا ذوالفقاری<sup>۱</sup>، بابی سان عسکری<sup>۱\*</sup>، ایمان قنبری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائم شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

<sup>۲</sup> گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۲/۲۹، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۴/۸، تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۹/۳۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** آدیپوکاین‌های لپتین و آدیپونکتین، که نقش مهمی در تنظیم التهاب و متابولیسم دارند، متاثر از افزایش وزن و کمبود ویتامین D می‌باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل ویتامین D با دوز بالا بر سطوح آدیپونکتین و لپتین در زنان دارای اضافه وزن با سطوح پایین ویتامین D است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۲۶ زن دارای اضافه وزن و کمبود ویتامین D، پس از انتخاب به روش نمونه‌گیری دردسترس، بطور تصادفی به گروه‌های کنترل، تمرین+ ویتامین D تقسیم شدند. تمرینات دویدن تناوبی شدید شامل دویدن سرعتی یک دقیقه ای با شدت ۸۰-۹۰٪ ضربان قلب حداکثر در ۶ تا ۱۲ تکرار، همراه با استراحت یک دقیقه‌ای فعال با شدت ۵۰٪ ضربان قلب حداکثر بود. ویتامین D با دوز ۵۰۰۰ واحد هفتگی مصرف می‌شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا یک‌راهه انجام شد ( $p \leq 0.05$ ). هم‌چنین برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد.

**نتایج:** یافته‌ها نشان داد که تمرین دویدن تناوبی شدید و مصرف ویتامین D منجر به تفاوت معنادار در سطوح لپتین، آدیپونکتین و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گروه تجربی شد. هم‌چنین بین سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با شاخص توده بدنی و سطوح لپتین ارتباط معنادار و معکوس و هم‌چنین با سطوح آدیپونکتین ارتباط معنادار و مستقیم در وضعیت پایه وجود داشت. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که بخشی از اثرات مطلوب تمرین تناوبی شدید و مصرف ویتامین D با دوز بالا در توسعه سلامت زنان دارای اضافه وزن همراه با نقص ویتامین D، می‌تواند از طریق تعدیل آدیپوکاین لپتین و آدیپونکتین القا شود.

**کلید واژه‌ها:** آدیپوکاین، لپتین، تمرین تناوبی، ویتامین D.

<sup>۱</sup>. نویسنده مسوول

بابی سان عسکری

نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائم شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم شهر، ایران

تلفن: ۰۹۱۱۱۵۶۴۲۳۸

ایمیل: babisan.askari@gmail.com

## مقدمه

چاقی یک چالش مرتبط با بهداشت در سراسر جهان محسوب می شود که بیش از ۵۰۰ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار می دهد و بروز آن در دهه های اخیر افزایش یافته است. تقریباً ۳ میلیون مرگ سالانه در سراسر جهان، می تواند به اضافه وزن و چاقی نسبت داده می شود (۱). بافت چربی به عنوان یک مخزن انرژی عمل می کند و بواسطه تولید مواد فعال بیولوژیکی، می تواند به عنوان یک اندام غدد درون ریز در نظر گرفته شود. آدیپوکین هایی که توسط بافت چربی تولید می شوند، می توانند در بسیاری از فرآیندهای التهابی و ضد التهابی و حساسیت به انسولین شرکت کنند (۲). سلول های چربی هیپرتروفیک فاکتورهای پیش التهابی مانند لپتین، اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۸ ترشح می کنند، زیرا تولید آدیپوکاین های حساس به انسولین (آدیپونکتین و اینترلوکین ۸) کاهش می یابد (۳). آدیپوکاین ها توسط سلول های چربی سنتز می شوند و بر متابولیسم کربوهیدرات و چربی اثر گذارند (۴). آدیپونکتین باعث افزایش حساسیت به انسولین اندام های هدف مانند کبد و عضلات اسکلتی می شود و در تنظیم متابولیسم گلوکز و اسیدهای چرب محیطی نقش دارد (۵). علاوه بر آدیپونکتین دارای فعالیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی است (۶). به دلیل این ویژگی ها آدیپونکتین به عنوان یک عامل محافظتی در شرایطی مانند چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی عروقی عمل می کند. سطوح آدیپونکتین گردش در وضعیت چاقی و سندرم متابولیک کاهش می یابد. هم چنین سطوح پایین آدیپونکتین با انواع مختلفی از سرطان و بیماری های قلبی عروقی مرتبط است (۵). بافت چربی لپتین ترشح می کند که بر هیپوتالاموس، با سرکوب اشتها و افزایش مصرف انرژی عمل می کند. هم چنین لپتین با تحریک لیپولیز و مهار لیپوژنز متابولیسم لیپیدها را کنترل می کند (۷) و با تنظیم ذخایر بافت چربی در کنترل وزن بدن و حفظ تعادل انرژی دخالت دارد. گزارش شده است که با چاقی، غلظت لپتین خون به دلیل مقاومت به لپتین افزایش می یابد (۸). مقدار لپتین تولید شده ارتباط مثبتی با محتوای بافت چربی دارد و با شاخص توده بدن و توده چربی کل بدن ارتباط دارد. اندازه سلول های چربی نیز تعیین کننده سنتز لپتین است به طوری که سلول های چربی بزرگ تر بافت زیر جلدی، در مقایسه با سلول های چربی بافت شکمی، لپتین بیشتری تولید می کنند (۹).

مشابه با چاقی، کمبود ویتامین D به عنوان یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان در نظر گرفته می شود (۱۰). بر اساس مطالعات متعدد، سطح ویتامین D در اکثر افراد چاق و دارای اضافه وزن در مقایسه با افراد دارای وزن طبیعی، که توده چربی کمتری دارند پایین تر است، و چاقی می تواند خطر کمبود ویتامین D را افزایش دهد (۱۱). گیرنده های ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در غشاء سلول های چربی وجود دارد و در چربی زایی نقش دارند (۴). بر اساس شواهد موجود ارتباط منفی بین سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با مقاومت به انسولین و شاخص توده بدنی وجود دارد (۱۲). مطالعات قبلی نشان دادند که سطح ویتامین D ارتباط مستقیمی با آدیپونکتین دارد و این ارتباط با افزایش شاخص توده بدنی قوی تر می شود زیرا هم سطح پایین ویتامین D و هم سطح پایین آدیپونکتین با افزایش چاقی، مرتبط هستند و ارتباط ویتامین D و آدیپونکتین ممکن است توجیحی برای افزایش خطر چاقی قلبی عروقی باشد (۱۲، ۱۳). هم چنین ویتامین D با کنترل تولید لپتین هم در آزادسازی آدیپوکاین ها و هم در هومئوستاز انرژی شرکت می کند و ترشح لپتین توسط بافت چربی را مهار می کند (۱۴). در یک مطالعه مروری مشاهده شد که سطوح لپتین در بزرگسالان دارای اضافه وزن/چاق با کمبود ویتامین D پس از ۱۶ هفته مصرف مکمل ویتامین D افزایش یافت (۱۵). اما محققین دیگر ارتباط معکوس لپتین و سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، مستقل از چاقی گزارش دادند و بر نقش تغییرات سبک زندگی که منجر به کاهش لپتین در مدیریت بالینی کمبود ویتامین D می شود، تأکید نمودند (۱۶).

شیوه های کاهش اختلالات چاقی عمدتاً شامل تغییر سبک زندگی، محدودیت های غذایی، افزایش فعالیت بدنی، استفاده از داروها و جراحی در صورت لزوم می باشد. در میان مداخلات سبک زندگی، افزایش فعالیت بدنی برای مدیریت چاقی بسیار مهم است

(۱۷). برخی از محققین دریافته‌اند که تمرینات هوازی و هم‌چنین تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی شیوه‌های بهتری از تمرینات ورزشی برای بهبود نتایج آنتروپومتریک هستند (۱۸، ۱۹). در یک مطالعه متاآنالیز نشان داده است که تمرینات ورزشی به ویژه نوع هوازی، عمدتاً تأثیر معناداری بر کاهش لپتین سرمی و افزایش احتمالی آدیپونکتین افراد دارای اضافه وزن و چاق در مقایسه با افرادی غیر ورزشکار دارد (۲۰). با این حال، اثر ضد التهابی تمرین ورزشی از نوع و شدت تمرین، جدایی ناپذیر است. در حال حاضر، روش‌های اصلی تمرین برای افراد دارای اضافه وزن و چاق شامل تمرینات هوازی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) و تمرین تناوبی شدید (HIIT) است (۲۱، ۲۲). گزارش شده است که HIIT اثرات ضد التهابی مشابه تمرین ترکیبی مقاومتی و قدم زدن دارد و یک استراتژی درمانی موثر برای افراد دارای اضافه وزن و چاق است که نیاز به بهبود وضعیت التهابی خود دارند اما زمان کافی ندارند (۲۳). لذا با توجه به شیوع همزمان چاقی و نقص ویتامین D، مطالعه حاضر به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید با دوز بالای مصرف ویتامین D بر سطوح آدیپونکتین و لپتین در زنان اضافه وزن دارای سطح پایین ویتامین D پرداخته شد.

### روش پژوهش

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش و پس آزمون، بود که در سال ۱۴۰۰ در شهر بابل بر روی زنان دارای اضافه وزنی و سطح پایین ویتامین D با دامنه سنی ۲۳ تا ۲۹ سال انجام شد. حجم نمونه با مرور مطالعات قبلی و احتساب ضریب اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، در نظر گرفتن تأثیر قوی متغیر مستقل تمرین ورزشی بر متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از نرم افزار جی پاور، ۱۳ آزمودنی برای هر گروه تعیین شد (۲۴). بدین ترتیب ۲۶ داوطلب (پس از پاسخ به فراخوان دادن در باشگاه‌های شهر بابل) در ابتدا به صورت دسترس و هدفمند انتخاب شدند و سپس به طور تصادفی به دو گروه تمرین + ویتامین D و کنترل تقسیم شدند (۱۳ نفر در هر گروه). توده بدنی بالاتر از ۲۵ کیلوگرم/مترمربع، سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D پایین تر از ۲۰ نانوگرم/میلی لیتر، کم تحرکی (نداشتن تمرینات منظم ورزشی در شش ماه گذشته) و عدم ابتلا به بیماری خاص از معیارهای ورود به مطالعه بود. هم‌چنین استفاده از هر گونه دارو یا مکمل خاص، بارداری و عدم شرکت در دو جلسه تمرینی یا عدم رعایت مصرف ویتامین D شرایط خروج از مطالعه در نظر گرفته شد، با این وجود ریزش آزمودنی مشاهده نشد.

آزمودنی‌ها در ابتدا با فرایند تحقیق آشنا شدند و رضایت نامه کتبی را تکمیل نمودند. آزمودنی‌های گروه تمرین + ویتامین D، HIIT همراه با مصرف ویتامین D داشتند. برنامه تمرینی که شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، تمرین اصلی و ۵ دقیقه سرد کردن بود طی سه جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته در صبح انجام شد و شامل یک دقیقه دویدن سرعتی همراه با یک دقیقه استراحت فعال در شدتی معادل ۵۰ درصد ضربان قلب بود که در هفته اول با شدت دویدن معادل ۸۰ درصد ضربان قلب حداکثر، با ۶ تکرار شروع شد و با افزایش ۵ درصدی شدت تمرین و ۳ تکرار طی هر دو هفته، در هفته پنجم به شدتی معادل ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر با ۱۲ تکرار رسید و تا هفته آخر ادامه یافت (۲۵). هم‌چنین ویتامین D با دوز ۵۰۰۰ واحد (ساخت شرکت زهراوی، ساخت ایران) هر هفته با وعده غذایی توسط آزمودنی‌های گروه مداخله مصرف می‌شد در حالی که گروه کنترل فعالیت عادی خود را داشتند و کپسول ژلی حاوی پارافین (ساخت شرکت زهراوی، ساخت ایران) به صورت هفتگی مصرف می‌کردند (۲۴).

نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها، پس از ناشتایی شبانه در شب قبل از نمونه‌گیری در دو مرحله پیش‌آزمون و پس از آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین)، در صبح اخذ شد. سپس سرم حاصل در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق مورد استفاده قرار گرفت. سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به روش الیزا و استفاده از کیت ایران ساخت شرکت

## تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل ویتامین D با دوز بالا بر سطوح آدیپونکتین و ...

پادتن گستر با حساسیت ۲/۶ نانوگرم/میلی لیتر تعیین شد. غلظت سرمی سطوح لپتین و آدیپونکتین با کیت های تجاری ساخت شرکت ZellBio GmbH کشور آلمان به ترتیب با حساسیت ۰/۰۵/نانو گرم/میلی لیتر و ۰/۱ میلی گرم/لیتر تعیین شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون های شاپیرو ویلک (جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها) و لوین (بررسی تجانس واریانس ها)، t مستقل و تحلیل انکوا یک راهه (ANCOVA) برای مقایسه بین گروهی، و آزمون همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرها در سطح معنی داری  $P < 0.05$  و نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

### نتایج

میانگین و انحراف استاندارد شاخص های آنتروپومتري و سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در جدول ۱ نشان داده است و نتایج آزمون t مستقل حاکی از همسانی آزمودنی ها دو گروه آزمودنی در وضعیت پایه می باشد.

جدول ۱. شاخص های آنتروپومتري آزمودنی های تحقیق

گروه ها	سن (سال)	قد (سانتی متر)	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)
تمرین + ویتامین D	۲۵/۴۶ ± ۱/۸۵	۱۶۵/۲۳ ± ۵/۴۹	۲۷/۶۵ ± ۱/۱۴
کنترل	۲۶/۱۵ ± ۱/۹۵	۱۶۷/۹۲ ± ۴/۵۹	۲۷/۰۲ ± ۱/۰۲
ارزش P	۰/۷۶۷	۰/۱۸۸	۰/۲۷۵

ارزش P مربوط به مقایسه ویژگی های آنتروپومتري آزمودنی ها (حاصل از آزمون t مستقل)

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس یک راهه پس از خارج شدن تاثیر همپراش مقادیر پیش آزمون، حاکی از معناداری ارزش های F بود و نشان داد که مداخله تمرین + ویتامین D با افزایش معنادار مقادیر آدیپونکتین (۲۶/۷۷ درصد) و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (۴۰/۹۰ درصد) در آزمودنی های تحقیق همراه بوده است در حالی که سطوح لپتین (۱۸/۷۶ درصد) متعاقب این مداخله در گروه تمرین + ویتامین D کاهش معناداری یافت.

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق قبل و ۸ هفته پس از مداخله ی پژوهش

متغیر	گروه ها	قبل از مداخله	پس از مداخله	میانگین درصد تغییرات	F	* P	اندازه اثر
لپتین (نانوگرم/میلی لیتر)	تمرین + ویتامین D	۱۱/۳۸ ± ۱/۴۴	۹/۲۶ ± ۱/۳۲	٪-۱۸/۷۶ ± ۲/۰۶	۲۸/۵۳۴	< ۰/۰۰۱	۰/۹۷۸
	کنترل	۱۱/۰۴ ± ۱/۲۹	۱۱/۰۶ ± ۱/۲۸	٪ ۰/۱۱ ± ۰/۲۰			
آدیپونکتین (میکروگرم/لیتر)	تمرین + ویتامین D	۷/۰۵ ± ۱/۲۵	۸/۹۱ ± ۱/۴۳	٪ ۲۶/۷۷ ± ۳/۳۶	۹۸۳/۰۴۵	< ۰/۰۰۱	۰/۹۷۷
	کنترل	۷/۴۰ ± ۱/۳۳	۷/۳۴ ± ۱/۳۱	٪-۰/۷۳ ± ۰/۴۹			
۲۵-هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم/میلی لیتر)	تمرین + ویتامین D	۱۵/۴۹ ± ۳/۵۹	۲۱/۷۵ ± ۴/۸	٪ ۴۰/۹۰ ± ۳/۷۸	۴۰۴/۵۴۲	< ۰/۰۰۱	۰/۹۴۶
	کنترل	۱۴/۵۹ ± ۴/۰۴	۱۴/۴۱ ± ۳/۹۱	٪-۱/۰۴ ± ۱/۱۲			

ارزش P\*: حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس یک راهه

نتایج آزمون همبستگی پیرسون (جدول ۳) نشان می دهد که سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ارتباط معنادار و معکوسی با شاخص توده بدنی ( $P < 0.001, r = -0.718$ ) و سطوح لپتین ( $P < 0.001, r = -0.459$ ) و هم چنین ارتباط معنادار و مستقیم با سطوح آدیپونکتین ( $P = 0.469$ ) و ( $P < 0.001$ ) در وضعیت پایه دارد. در حالی که ارتباط معناداری بین شاخص توده بدنی با سطوح لپتین ( $P = 0.099, r = -0.231$ ) و آدیپونکتین ( $P = 0.071, r = -0.252$ ) وجود نداشت. علاوه بر این ارتباط معکوسی بین سطوح آدیپونکتین و لپتین ( $P < 0.001, r = -0.943$ ) وجود داشته است.

جدول ۳. نتایج ارتباط متغیرهای تحقیق

گروه	۲۵-هیدروکسی ویتامین D	BMI	لپتین	آدیپونکتین
۲۵-هیدروکسی ویتامین D	---	$r = -0.718$	$r = -0.459$	$r = -0.459$
		$p = 0.000^*$	$p = 0.000^*$	$p = 0.001^*$
BMI		---	$r = 0.231$	$r = -0.252$
			$p = 0.099$	$p = 0.071$
لپتین			---	$r = -0.943$
				$p = 0.001^*$
آدیپونکتین				---

\*: اختلاف معنا دار در  $P < 0.05$  است

## بحث

در مطالعه حاضر تاثیر دویدن منظم تناوبی همراه با مصرف ویتامین D بر سطوح لپتین و آدیپونکتین زنان دارای اضافه وزن با کمبود ویتامین D بررسی شد. بر اساس نتایج، سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ارتباط معنادار معکوسی با شاخص توده بدنی ( $P < 0.001, r = -0.718$ ) و سطح لپتین ( $P < 0.001, r = -0.459$ ) و هم چنین ارتباط معنادار مستقیم با سطح آدیپونکتین ( $P < 0.001, r = 0.469$ ) در وضعیت پایه داشته است. در حالی که ارتباط معناداری بین شاخص توده بدنی با سطوح لپتین ( $P = 0.099, r = -0.231$ ) و آدیپونکتین ( $P = 0.071, r = -0.252$ ) مشاهده نشد. بعلاوه ارتباط معکوسی بین سطوح آدیپونکتین و لپتین ( $P < 0.001, r = -0.943$ ) وجود داشت. در این راستا کارونوا و همکاران نشان دادند که همبستگی معناداری بین سطوح لپتین و آدیپونکتین مستقل از جنس با شاخص توده بدنی و دور کمر در افرادی با چاقی شکمی وجود دارد و این ارتباط در زنان نسبت به مردان بیشتر بوده است. بعلاوه سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان کمتر از مردان بود و با شاخص توده بدنی، ارتباط منفی داشت (۲۶). ویلاراسا و همکاران در مطالعه بر روی افراد سالم دارای اضافه وزن و هم چنین گروهی از بیماران چاق مرضی نشان دادند که در جمعیت سالم، سطح پلاسمایی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با شاخص توده بدن، چربی بدن، دور کمر، دور باسن و لپتین همبستگی منفی داشته است. با این حال، هیچ ارتباط قابل توجهی بین سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و غلظت پلاسمایی آدیپونکتین در افراد دارای اضافه وزن و یا چاق مرضی یافت نشد اما ارتباط معکوس و معناداری بین سطح لپتین، شاخص توده بدن، درصد چربی و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در افراد دارای اضافه وزن مشاهده شد (۲۷). هم چنین یک ارتباط منفی بین سطح آدیپونکتین پلازما و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم در بزرگسالان دارای اضافه وزن که ۶۵/۵ درصد از شرکت کنندگان دارای سطوح ناکافی ویتامین D بودند، گزارش شده است (۲۸). موافق با نتایج تحقیق حاضر خادمی و همکاران نیز ارتباط معکوس بین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و لپتین و هم چنین ارتباط مثبت بین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم و آدیپونکتین در یک مطالعه بر روی ۶۵ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک که دارای کمبود ویتامین D مشاهده نمودند (۲۹). شاخص

توده بدنی با سطوح سرمی ۲۵-هیدورکسی ویتامین D تعامل دارد و پاسخ التهابی را تعدیل می‌کند و بر سطوح اینترلوکین ۶ و آدیپونکتین گردشی تأثیر می‌گذارد (۲۸). اگرچه در تحقیق حاضر عدم ارتباط معنادار بین سطوح لپتین و آدیپونکتین با شاخص توده بدنی مشاهده نشده است که می‌تواند به تعداد کم آزمودنی‌ها مربوط شود اما ارتباط مثبت سطح لپتین و ارتباط منفی سطح آدیپونکتین با شاخص توده بدنی در مطالعات جدید تأیید شده است (۳۰).

از جمله یافته‌های دیگر افزایش سطوح آدیپونکتین و کاهش سطوح لپتین پس از ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف ویتامین D است که اشاره بر تأثیر مصرف مکمل ویتامین D همراه با تمرین ورزشی HIIT بر سطوح این آدیپوکاین‌ها در شرایط اضافه وزنی همراه با کمبود ویتامین D دارد. اگرچه تحقیقاتی که همزمانی اثر تمرین ورزشی و مصرف ویتامین D را مورد بررسی قرار دهند بسیار اندک است اما در یک مطالعه مشاهده شد که سطح لپتین متعاقب مداخله تمرینی صرف و ترکیب با ویتامین D (مصرف روزانه ۱۰۰۰ واحد) کاهش یافت اما سطح آن در گروه ترکیبی در در مقایسه با گروه‌های تمرین، ویتامین D و پلاسیبو پایین‌تر بوده است (۳۱). هم‌چنین قره‌خانی و همکاران کاهش قابل توجه لپتین و آدیپونکتین را پس از یک دوره ۸ هفته‌ای مصرف ویتامین D (۵۰۰۰ واحدیک بار در هفته)، در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ با سطوح ناکافی ویتامین D گزارش دادند (۳۱). سطح پایین ویتامین D می‌تواند منجر به تحریک لیپوژنز، چاقی و مقاومت به انسولین شود، شرایطی که با افزایش فعالیت سایتوکین‌های پیش التهابی و عدم تعادل آدیپوکین‌ها همراه است. هم‌چنین به دلیل وجود گیرنده‌های ویتامین D در سلول‌های چربی، ویتامین D ممکن است در آن تنظیم بیان ژن آدیپوکین در بافت چربی احشایی دخالت نماید و کمبود ویتامین D می‌تواند با افزایش لپتین و کاهش آدیپونکتین همراه باشد (۲۶). هم‌چنین سطح ویتامین D ممکن است آدیپونکتین از طریق سیستم رنین آنژیوتانسینوزن تحت تأثیر قرار گیرد، که افزایش تولید آنژیوتانسین منجر به سلول‌های چربی ناکارآمد و کاهش تولید آدیپونکتین می‌شود (۱۳). در مورد مداخلات ورزشی هم مورواسکا-سیاتویسز و همکاران نیز گزارش نمودند که بعد از ۹ ماه تمرینات بدنی قدرتی و هوازی، سطح لپتین به میزان ۲۰/۲ درصد در افراد چاق، ۴۰/۷ درصد در افراد دارای اضافه وزنی و ۳۳ درصد در افراد نرمال کاهش یافت (۹). به اعتقاد محققین کاهش وزن بدن و درصد چربی بدن، و هم‌چنین اختلال سیستماتیک هومئوستاز بدن، دلایل اصلی کاهش سطح لپتین در زنان می‌باشد. هم‌چنین کاهش سطوح لپتین به دنبال ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت ۵۵ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب در دختران جوان چاق (۳۴) و یا ۶ هفته تمرینات مقاومتی، هوازی و یا ترکیبی در زنان چاق جوان گزارش شده است (۳۵). بعلاوه افزایش در سطوح آدیپونکتین پس از ۶ ماه تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در پسران نوجوان چاق (۳۶)، ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب حداکثر در زنان جوان دارای اضافه وزن در مطالعات دیگر مشاهده شده است (۳۷). این در حالی است که در یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز در مورد اثرات تمرین ورزشی در بزرگسالان دارای اضافه وزن و چاق نشان داده شد که تمرینات ورزشی هوازی و مقاومتی منجر به تغییری در سطوح لپتین، در بزرگسالان دارای اضافه وزن و چاق نمی‌شود (۳۸). آرگی<sup>۱</sup> و همکاران نیز عدم تأثیر ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید شامل دوهای سریع در دو ست ۳۰ ثانیه‌ای با ۱۰۰ تا ۱۱۰ درصد حداکثر سرعت هوازی و استراحت فعال ۳۰ ثانیه‌ای با شدت ۵۰ درصد حداکثر سرعت هوازی، بدون محدودیت کالری بر سطوح لپتین و آدیپونکتین در افراد دارای توده بدنی نرمال و دارای وزن اضافی و چاق با شاخص توده بدنی تأیید نمودند (۳۹). افزون بر این افزایش غیرمعنادار سطح آدیپونکتین در بیماران دارای اضافه وزن و چاق متعاقب تمرینات تناوبی شدید (۴۰) و عدم تغییر در سطوح لپتین و افزایش سطوح آدیپونکتین پس از ۱۲ هفته تمرینات تناوبی شدید در زنان مبتلا به پلی کیستیک (۴۱) توسط محققین دیگر تأیید شده است. به نظر می‌رسد

<sup>1</sup> Ouerghi et al

که تفاوت در این نتایج ممکن است به جمعیت های مورد بررسی (به عنوان مثال، ترکیب بدن، آمادگی جسمانی، دریافت رژیم غذایی) و برنامه های ورزش به ویژه تمرینات تناوبی (به عنوان مثال، مدت زمان، شدت، تعداد تکرار) مربوط شود و ممکن است این برنامه ها به اندازه کافی طولانی نبوده باشند تا تغییرات قابل توجهی در این آدیپوکتین ها ایجاد شود (۳۹). کاهش وزن قابل توجه و کاهش بافت چربی به تغییرات قابل توجهی در سطوح لپتین و آدیپونکتین سرم کمک می کند. با این حال، در مورد تفسیر، تغییرات در سطوح سرمی این متغیرها احتیاط لازم است (۶). هر دو آدیپوکتین لپتین و آدیپونکتین در تنظیم اشتها و التهاب مزمن نقش مهمی دارند. بنابراین نه تنها تحت تأثیر غلظت سیتوکین های پیش التهابی، بلکه تحت تأثیر توده چربی و شاخص توده بدنی قرار دارند (۴۲) علاوه بر این، پاسخ های کاتکولآمین ها به ورزش ممکن است عامل مهمی در ورزش تغییرات ناشی از ورزش در سطوح لپتین و آدیپونکتین سرمی باشد (۴۲، ۴۳). اگرچه کاهش درصد چربی یکی از مهم ترین عوامل کاهش سطح لپتین از فعالیت ورزشی مزمن است اما به نظر می رسد خود فعالیت ورزشی مستقل از تغییر در چربی می تواند منجر به کاهش سطح لپتین شود (۴۴). هم چنین آدیپونکتین دارای اثرات ضدالتهابی است و می تواند از طریق مهار تولید سایتوکاین های پیش التهابی مانند فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و مهار فعال سازی فاکتور هسته ای کاپا بی، منجر به کاهش سطوح لپتین شود (۴۵). با این حال برای دستیابی به نتایج قطعی و سازوکارهای درگیر انجام مطالعات گسترده تر با آزمودنی های بیشتر با وضعیت های نرمال و غیرنرمال ویتامین D به پژوهشگران دیگر پیشنهاد می شود.

### نتیجه گیری

اما با توجه به شیوع گسترده کمبود ویتامین D در دنیا به ویژه در افراد دارای اضافه وزن به نظر می رسد که انجام توام تمرینات دوییدن شدید و مصرف ویتامین D می تواند بخشی از اثرات بهینه خود را در بهبود سلامتی از طریق تنظیم منفی لپتین و افزایش سطوح آدیپونکتین اعمال نماید.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر استخراج گردیده است. بدینوسیله از کلیه افرادی که در این تحقیق ما را یاری نمودند صمیمانه تشکر می شود. این مطالعه دارای کد اخلاق کمیته تخصصی اخلاق در پژوهش های زیستی دانشگاه آزاد واحد ساری به شناسه IR.IAU.SARI.REC.1401.234 است.

### حامی مالی

این مقاله حامی مالی ندارد.

### تعارض منافع

این پژوهش هیچ گونه تعارض منافع را برای نویسندگان به دنبال نداشته است.

### منابع

1. Carvalho-Rassbach M, Alvarez-Leite JI, de Fátima Haueisen Sander Diniz M. Is the association between vitamin D, adiponectin, and insulin resistance present in normal weight or obese? A pilot study. *Clinical Nutrition Experimental* 2019; 23:80-88. DOI: 10.1016/j.yclnex.2018.10.004.

2. Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *European Journal of Cancer Prevention* 2002; Suppl 2: S94-100. DOI: 10.1046/j.1467-789X.2002.00046.x
3. Klötting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schön MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2010;299: E506-15. DOI: 10.1152/ajpendo.00586.2009.
4. Blumberg JM, Tzameli I, Astapova I, Lam FS, Flier JS, Hollenberg AN. Complex role of the vitamin D receptor and its ligand in adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Journal of Biological Chemistry* 2006;281(16):11205-13. DOI: 10.1074/jbc.M510343200.
5. Forny-Germano L, De Felice FG, Vieira MNDN. The Role of Leptin and Adiponectin in Obesity-Associated Cognitive Decline and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neuroscience* 2019; 12:1027. DOI: 10.3389/fnins.2018.01027.
6. Liu Y, Palanivel R, Rai E, Park M, Gabor TV, Scheid MP, et al. Adiponectin stimulates autophagy and reduces oxidative stress to enhance insulin sensitivity during high-fat diet feeding in mice. *Diabetes* 2015; 64:36-48. DOI: 10.2337/db14-0267.
7. Szymczak-Pajor I, Miazek K, Selmi A, Balcerczyk A, Śliwińska A. The Action of Vitamin D in Adipose Tissue: Is There the Link between Vitamin D Deficiency and Adipose Tissue-Related Metabolic Disorders? *International journal of molecular sciences* 2022;23(2):956. DOI: 10.3390/ijms23020956.
8. Ahima RS, Lazar MA. Adipokines and the peripheral and neural control of energy balance. *Journal of molecular endocrinology* 2008; 22:1023-1031. DOI: 10.1210/me.2007-0529.
9. Murawska-Ciałowicz E, Kaczmarek A, Kałwa M, Oniszczyk A. Influence of Training and Single Exercise on Leptin Level and Metabolism in Obese Overweight and Normal-Weight Women of Different Age. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;19(19):12168. DOI: 10.3390/ijerph191912168.
10. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87:1080S-6S. DOI: 10.1093/ajcn/87.4.1080S.
11. Khosravi ZS, Kafeshani M, Tavasoli P, Zadeh AH, Entezari MH. Effect of vitamin D supplementation on weight loss, glycemic indices, and lipid profile in obese and overweight women: a clinical trial study. *International journal of preventive medicine* 2018; 9:63. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_329\_15.
12. Gannagé-Yared MH, Chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population. *European journal of endocrinology* 2009;160(6):965-71. DOI: 10.1530/EJE-08-0952.
13. Vaidya A. Vitamin D and cardiometabolic disease. *Metabolism* 2013; 62:1697-9. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.08.009.
14. Wasiluk, D, Stefańska, E, Ostrowska, L, Serwin, A.B, Klepacki, A, Chodyncka, B. Nutritive value of daily food rations of patients with psoriasis vulgaris: A preliminary report. *Advances in Dermatology and Allergology* 2012; 5:348-55. DOI: 10.5114/pdia.2012.31487.
15. Mousa A, Naderpoor N, Wilson K, Plebanski M, De Courten MPJ, Scragg RD, et al. Vitamin D supplementation increases adipokine concentrations in overweight or obese adults. *European journal of nutrition* 2019, 59, 195-204. DOI: 10.1007/s00394-019-01899-5.
16. angloff A, Bergeron J, Lemieux I, Tremblay A, Poirier P, Alméras N, et al. Relationships between circulating 25(OH) vitamin D, leptin levels and visceral adipose tissue volume: results from a 1-year lifestyle intervention program in men with visceral obesity. *The International Journal of Obesity* 2020;44(2):280-288. DOI: 10.1038/s41366-019-0347-7.
17. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of Obesity. *Lancet* 2016; 387(10031):1947-56. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00271-3.
18. Morze J, Rucker G, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Neuenschwander M, Schlesinger S, et al. Impact of Different Training Modalities on Anthropometric Outcomes in Patients with Obesity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Obesity Reviews* 2021; 22(7): e13218. DOI: 10.1111/obr.13218.

19. O'Donoghue G, Blake C, Cunningham C, Lennon O, Perrotta C. What Exercise Prescription Is Optimal to Improve Body Composition and Cardiorespiratory Fitness in Adults Living with Obesity? A Network Meta-Analysis. *Obesity Reviews* 2021; 22(2): e13137. DOI: 10.1111/obr.13137.
20. Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials on the Effect of Exercise on Serum Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Individuals. *Hormone and Metabolic Research* 2017;49(3):164-173. DOI: 10.1055/s-0042-121605.
21. Lopes WA, Leite N, da Silva LR, Brunelli DT, Gáspari AF, Radominski RB, et al. Effects of 12 Weeks of Combined Training Without Caloric Restriction on Inflammatory Markers in Overweight Girls. *Journal of sports science* 2016;34 (20):1902-12. DOI: 10.1080/02640414.2016.1142107.
22. Kolahdouzi S, Baghadam M, Kani-Golzar FA, Saeidi A, Jabbour G, Ayadi A, et al. Progressive Circuit Resistance Training Improves Inflammatory Biomarkers and Insulin Resistance in Obese Men. *Physiology and behavior* 2019; 205:15-21. DOI: 10.1016/j.physbeh.2018.11.033.
23. Nunes PRP, Martins FM, Souza AP, Carneiro MAS, Orsatti CL, Michelin MA, et al. Effect of High-Intensity Interval Training on Body Composition and Inflammatory Markers in Obese Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Menopause* 2019;26(3):256-64. DOI: 10.1097/GME.0000000000001207.
24. Akbari R, Jafari Chashmy A, Habibian M. 'The effect of eight weeks of high-intensity interval resistance training on serotonin 1 and 25-hydroxyvitamin D levels in overweight women with vitamin D deficiency', *Daneshvar Medicine* 2022; 30(4):74-83.25. DOI: 10.22070/daneshmed.2022.16123.1203
25. Poon ETC, Siu PMF, Wongpipit W, Gibala M, Wonga SHS. Alternating high-intensity interval training and continuous training is efficacious in improving cardiometabolic health in obese middle-aged men. *Journal of Exercise Science & Fitness* 2022;20(1):40-47. DOI: 10.1016/j.jesf.2021.11.003.
26. Karonova T, Belyaeva O, Jude EB, Tsiberkin A, Andreeva A, Grineva E, et al. Serum 25(OH)D and adipokines levels in people with abdominal obesity. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2018; 175:170-176. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.005.
27. Vilarrasa N, Vendrell J, Maravall J, Elío I, Solano E, San José P, et al. Is plasma 25(OH) D related to adipokines, inflammatory cytokines and insulin resistance in both a healthy and morbidly obese population? *Endocrine*. 2010 Oct;38(2):235-42. DOI: 10.1007/s12020-010-9379-4.
28. de Souza WN, Norde MM, Oki É, Rogero MM, Marchioni DM, Fisberg RM, et al. Association between 25-hydroxyvitamin D and inflammatory biomarker levels in a cross-sectional population-based study, São Paulo, Brazil. *Nutrition research reviews* 2016;36(1):1-8. DOI: 10.1016/j.nutres.2015.10.006.
29. Khademi Z, Hamedi-Shahraki S, Amirkhizi F. Vitamin D insufficiency is associated with inflammation and deregulation of adipokines in patients with metabolic syndrome. *BMC endocrine disorders* 2022;22(1):223. DOI: 10.1186/s12902-022-01141-0.
30. Sirico F, Bianco A, D'Alicandro G, Castaldo C, Montagnani S, Spera R, et al. Effects of Physical Exercise on Adiponectin, Leptin, and Inflammatory Markers in Childhood Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis. *Childhood obesity* 2018;14(4):207-17. DOI: 10.1089/chi.2017.0269.
31. Najafi M, Fatolah H. The Effect of Resistance Training and Vitamin D on Leptin and HDL-C in Overweight Women. *International Journal of Sport Studies for Health* 2020;3(1): e104742. DOI: 10.61838/kman.intjssh.3.1.1
32. Sundari LPR, Bakta M, Astawa NM, Adiatmika PG, Arijana GKN, Tunas K. The Effect of Vitamin D Administration on Leptin, Adiponectin and mRNA MCP-1 Levels in Adipose Tissue of Obese Female Wistar Rats. *Current Research in Food Science* 2020; 8(2):541-49. DOI:10.12944/CRNFSJ.8.2.20.
33. Gharekhani A, Najafipour F, Baradaran H, Tagharobi P, Rezaee H. The Effect of Treating Vitamin D Deficiency or Insufficiency on Serum Adiponectin, Leptin and Insulin Resistance of Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Pilot Study. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2020;19(3):86-94. DOI: 10.22037/ijpr.2020.112067.13512.
34. Bahrami K, Shahdadi A. The Effect of Aerobic Exercise on Serum Leptin Levels and Body Mass Index in Obese Young Girls. *Qom University of Medical Sciences journal* 2015; 9 (6) :27-36. DOI: 20.1001.1.17357799.1394.9.6.4.7.
35. Hemmati Shekarab S, Siahkouhian M, Rahbarghazi A. The effect of 6 weeks of aerobic, resistance and combination training on serum leptin levels and cardiovascular risk factors in inactive obese girls. *Medical*

journal of mashhad university of medical sciences 2022; 65(4):1486-1501. DOI:

10.22038/mjms.2022.65187.3825

36. Küçük Yetgin M, Agopyan A, Küçükler FK, Gedikbaşı A, Yetgin S, Çelik Kayapınar F, et al. The Effects of Resistance and Aerobic Exercises on Adiponectin, Insulin Resistance, Lipid Profile and Body Composition in Adolescent Boys with Obesity. *Istanbul Medical Journal* 2020; 21(3): 182-9. DOI: 10.4274/imj.galenos.2020.55938.

37. Shoaie Makanet S, gholami M, Soheili S, Ghazalian F. ('The effect of eight weeks aerobic training and omega3 ingestion on the levels of CTRP-9 and adiponectin in overweight and obese women', *Razavi International Journal of Medicine* 2023; 11(1); e1015. DOI: 10.30483/rijm.2022.254161.1015.

38. Hejazi K, Wong A. Effects of exercise training on inflammatory and cardiometabolic health markers in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of sports medicine and physical fitness* 2023;63(2):345-359. DOI: 10.23736/S0022-4707.22.14103-4.

39. Ouerghi N, Fradj MKB, Duclos M, Bouassida A, Feki M, Weiss K, et al. Effects of High-Intensity Interval Training on Selected Adipokines and Cardiometabolic Risk Markers in Normal-Weight and Overweight/Obese Young Males-A Pre-Post Test Trial. *Biology (Basel)* 2022;11(6):853. DOI: 10.3390/biology11060853.

40. Wang S, Zhou H, Zhao C, He H. Effect of Exercise Training on Body Composition and Inflammatory Cytokine Levels in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in immunology* 2022; 13:921085. DOI: 0.3389/fimmu.2022.921085.

41. Aktaş HŞ, Uzun YE, Kutlu O, Pençe HH, Özçelik F, Çil EÖ, et al. The effects of high intensity-interval training on vaspın, adiponectin and leptin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Archives of Physiology and Biochemistry* 2022;128(1):37-42. DOI: 10.1080/13813455.2019.1662450

42. Gonzalez-Lopez L, Fajardo-Robledo NS, Miriam Saldaña-Cruz A, Moreno-Sandoval IV, Bonilla-Lara D, Zavaleta-Muñiz S, et al. Association of adipokines, interleukin-6, and tumor necrosis factor- $\alpha$  concentrations with clinical characteristics and presence of spinal syndesmophytes in patients with ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. *International journal of medical research* 2017;45(3):1024-1035. DOI: 10.1177/0300060517708693.

43. Asad M, Ravasi AA, Faramarzi M, Pournemati P. The effects of three training methods endurance, resistance and concurrent on adiponectin resting levels in overweighted untrained men. *Bratislavske lekarske listy* 2012; 113: 664-668. DOI: 10.4149/blil\_2012\_150.

44. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *British journal of sports medicine* 2010; 44: 620-630. DOI: 10.1136/bjism.2008.046151.

45. Fedewa MV, Hathaway ED, Ward-Ritacco CL, Williams TD, Dobbs WC. The Effect of Chronic Exercise Training on Leptin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Medicin* 2018;48(6):1437-1450. DOI: 10.1007/s40279-018-0897-1.