Sport Physiology & Sport Management Investigations
Vol. 18, N.2, Summer 2026
25-44

The Effect of Aerobic Exercise on Fetuin A Levels and Glycemic Indices in Obese Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis

Rahman Soori[1] - Omid Zafarmand[*2]
1.Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. 2. MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran.

(Received: 2025/07/02 ;Accepted: 2025/11/01)

Abstract

Fetoin A is a circulating glycoprotein that plays an important role in glucose regulation and insulin resistance. The present meta-analysis study aimed to investigate the effect of aerobic exercise on fetoin A levels and glycemic indices in obese individuals with type 2 diabetes. PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandon, Noor Mags, and SID databases were systematically searched for articles published up to (12 March 2025). The weighted mean difference (WMD) and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random model and CMA2 software to determine the effect, and the (I2) test was used to determine heterogeneity, and the Funnel Plant test and Egger test were used to examine publication bias. A total of 7 studies (with 9 aerobic exercise interventions) were meta-analyzed on 228 obese subjects with type 2 diabetes, and the results showed that aerobic exercise intervention in obese subjects with type 2 diabetes significantly reduced fetoin A by a weighted mean difference of -48.021 mg/L (P=0.002), glucose by a weighted mean difference of -18.883 mg/dL (P=0.001), insulin by a weighted mean difference of -0.889 mg/dL (P=0.029), and insulin resistance by a weighted mean difference of -0.947 mg/dL (P=0.012) compared to the control group. The results of the present meta-analysis showed that aerobic exercise had significant reducing effects on fetoin A levels and glycemic indices (glucose, insulin, insulin resistance) in obese individuals with type 2 diabetes.

Keywords

Aerobic Exercise, Fetuin A, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes.

[*] Corresponding Author: Email: Omidzafarmand2202@gmail.com

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
دورة ۱۸، شمارة ۲، تابستان ۱۴۰۵
ص ص : ۴۴- ۲۵

تأثیر تمرینات هوازی بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع دو: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل

رحمان سوری[۱] - امید ظفرمند* [۲]

۱. استاد، گروه فیزیولوژی فعالیت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۲ .کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران.

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۱۱، تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۰۸/۱۰)

چکیده

فتوئین A یک گلیکوپروتئین گردشی است نقش مهمی در تنظیم گلوکز و مقاومت به انسولین دارد. مطالعه فراتحلیل حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات هوازی بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع دو است. پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed ، Web of Science، Scopus، Magiran، Irandon، Noor Mags و SID برای مقالات منتشر شده تا ۲۲ اسفندماه ۱۴۰۳ (۱۲ مارچ ۲۰۲۵) به صورت سیستماتیک جست‌وجو شد. تفاوت میانگین وزنی (WMD) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از الگوی تصادفی و از نرم‌افزار CMA2 به منظور تعیین اثر محاسبه گردید، همچنین برای تعیین ناهمگونی از آزمون (I2) و برای بررسی سوگیری انتشار از آزمون فونل پلانت و تست ایگر استفاده شد. در مجموع ۷ مطالعه (با ۹ مداخله تمرین هوازی) روی ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به دیابت نوع دو فراتحلیل شدند و نتایج نشان داد مداخله تمرین هوازی در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع دو با کاهش معنادار فتوئین A به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۴۸/۰۲۱- میلی‌گرم در لیتر (P=۰/۰۰۲)، گلوکز به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۱۸/۸۸۳- میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P=۰/۰۰۱)، انسولین به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۰/۸۸۹-میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P=۰/۰۲۹) و مقاومت به انسولین به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۰/۹۴۷- میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P=۰/۰۱۲) نسبت به گروه شاهد شد. نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد تمرینات هوازی، اثرات کاهنده معنادار بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین) در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع داشت.

واژه‌های کلیدی:

تمرین هوازی، فتوئین A، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو.

* نویسنده مسئول: پست الکترونیکی: Omidzafarmand2202@gmail.com

مقدمه

دیابت نوع دو[1] T2DM یک بیماری متابولیکی ناشی از کمبود مطلق یا نسبی انسولین است و با اختلال در تحمل گلوکز، هیپرگلیسمی مزمن و تغییر در ترشح میزان انسولین شناخته می‌شود (۱). این بیماري متابولیکی، می‌تواند در توسعه بیماري‌هاي ماکرو وسکولار (بیماري‌هاي عروق محیطی، عروق مغزي و بیماري‌هاي عروق کرونري) و میکرو وسکولار (رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی) نقش داشته باشد (۲). اضافه وزن و چاقی یک عامل خطرزای اختلال گلوکز خون و مقاومت به انسولین است که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی و T2DM دارد. کبد به عنوان یک عضو اصلی برای متابولیسم گلوکز و چربی است (۳) که تجمع چربی اضافی در آن خود منجر به ترشح برخی از هپاتوکاین‌ها فتوئین[2] A، پروتئین شبه آنژیوپویتین ٤ ANGPTL4[3] و فاکتور رشدي فیبروبلاست-۲۱ FGF21[4] در ایجاد بیماری‌های مزمن مانند T2DM، چاقی یا بیماری‌های قلبی- عروقی نقش مهمی دارند (۴) و فتوئین A از جمله هپاتوکاین‌ها اساسی می‌باشد که نقش مهمی در تنظیم گلوگز و مقاومت به انسولین دارد (۵).

فتوئین A یک گلیکوپروتئین گردشی است که به‌طور عمده از کبد ترشح می‌شود (۵). چندین گزارش تایید کرده‌اند که فتوئین A در ارتباط با T2DM و چاقی افزایش می‌یابد (٤, ٦). این هپاتوکاین به عنوان مهار کننده طبیعی تیروزین کیناز گیرنده انسولین شناخته شده است و تولید پروتئین سوبسترا گیرنده انسولین را مهار می‌کند. مقادیر بالاتر فتوئین A با پاتوژنز دیابت نوع دو از طریق کاهش حساسیت انسولینی همراه است (۵). فتوئین A در بافت چربی و عضله باعث مقاومت به انسولین شده است چون در این بافت‌ها با اتصال به گیرنده تیروزین کینازي انسولین باعث کاهش جذب گلوکز می‌شود. همچنین به علت مهار اتوفسفوریلاسیون گیرنده انسولین، غلظت سرمی آن به‌طور مستقیم با دیس لیپیدمی در ارتباط است (۷).

بنابراین، فتوئین A می‌تواند به‌عنوان نشانگر بیماري عروقی در بیماران T2DM کاربرد داشته باشد و سطوح این پروتئین در افراد میانسال و سالمند داراي همبستگی مثبتی با خطر بروز دیابت می‌باشد و با افزایش خطر انفارکتوس میوکارد مرتبط است (۴).

به‌طور کلی دیابت، در میان پنج بیماری مزمن مرتبط با ضعف عملکرد جسمانی قرار دارد (۸). گزارش شده است که بهبود آمادگی عضلانی و قلبی - تنفسی با کاهش میزان مرگ و میر مرتبط است (۹). براساس مطالعات صورت گرفته، عوامل مختلفی می‌توانند بر سطوح هپاتوکین‌ها اثرگذار باشند: از جمله این عوامل می‌توان به چاقی، رژیم غذایی، ژنتیک، سبک زندگی، فعالیت ورزشی، بیماري و درمان‌هاي دارویی اشاره کرد (۱۰). تمرینات ورزشی به عنوان یکی از مداخلات غیردارویی در کنترل قند خون و کاهش عوارض ناشی از دیابت معرفی شده است (۱۱). تمرینات هوازی یکی از کم هزینه‌ترین و ساده‌ترین تمرینات ورزشی است که می‌توان شدت تمرینات به صورت فزآیند افزایش داد و زمان اجرای فعالیت یا مسافت دویدن را متناسب با افزایش شدت تمرین به صورت هرمی تنظیم کرد، تا توانایی فرد افزایش یابد (۱۲). تمرینات هوازی که علاوه بر افزایش آمادگی قلبی - تنفسی موجب کنترل قند خون و کاهش عوارض مرتبط با T2DM می‌شود (۱۳, ۱۴).

در یک مطالعه بالینی، داستاه و بابایی بناب گزارش دادند که سطوح سرمی فتوئین A، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و درصد چربی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در آب نسبت به گروه کنترل به‌طور معنادار کاهش یافت (۲۸). مطالعه دیگری کاهش سطوح سرمی فتوئین A، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین پس از تمرین تناوبی شدید و تداومی متوسط گزارش کردند (۱۵). در یک مطالعه فراتحلیل ۱۶ مطالعه با ۵۵۴ آزمودنی با بیماری‌های متابولیکی و کلیوی را مورد بررسی قرار دادند و بیان کردند که تمرین ورزشی با کاهش معنادار سطح فتوئین A همراه بود (۱۶).

[1] . Type 2 Diabetes
[2] . Fetuin-A
[3] . Angiopoietin-like protein 4
[4] . Fibroblast growth factor 21

با توجه به شیوع روزافزون چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی، دستیابی و ارائه راهکارهای درمانی برای پیشگیری این بیماران بسیار حائز اهمیت می‌باشد (۱۷). از این رو، فعالیت ورزشی و اصلاح سبک زندگی یکی از راهکارهای موثر برای پیشگیری و درمان چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن می‌باشد و ارائه شواهد علمی دقیق در زمنیه آثار مثبت فعالیت ورزشی و درک مکانیسم‌های احتمالی آن می‌تواند مستنداتی را ارئه دهد که منجر به تشویق افراد چاق و مبتلا به T2DM برای اجرای فعالیت‌های ورزشی منظم شود. آثار مثبت تمرین ورزشی هوازی در مطالعات متعددی نشان داده شده است (۱۵, ۱۸-۲۰). مطالعه فراتحلیل قبل به تمرینات ورزشی بر روی سطوح فتوئین A به تنهایی پرداخته بود که کلیه تمرینات ورزشی را همراه با گروه شاهد و بدون شاهد مورد بررسی قرار داده بودند، در مطالعات تک گروهی براي بررسی اثر متغیر مستقل بر روي متغیر وابسته انتخاب بسیار ضعیفی است که نگرانی‌هاي مهمی در ارتباط با تعمیم‌پذیري و همچنین اهمیت بالینی این نوع مطالعات وجود داشت (۱۶). بنابراین در مطالعه فراتحلیل حاضر، محققین به دنبال این پاسخ هستند که آیا تمرینات هوازی بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی در وضعیت چاق و T2DM اثر دارد؟

روش‌شناسی پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مرور نظام‌مند و فراتحلیل است که براساس دستورالعمل کاکرین[1] و پریزما[2] انجام شده است (۲۱-۲۳).

برای استخراج مقالات اصیل چاپ شده، جستجو جامعی در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی اصلی شامل: پاب‌مد[3]، اسکوپوس[4] و وب او ساینس[5] با استفاده از کلید واژه‌ها به صورت زیر انجام گرفت.

"تمرین هوازی"، "تمرین تناوبی"، "تمرین اینتروال هوازی"، "تمرین اینتروال"، "تمرین تداومی"، "فتوئین A"، "شاخص‌های گلیسمی"، "حساسیت به انسولین"، "مقاومت به انسولین"، "چاق"، "دیابت نوع دو".

بدون محدودیت سال زمان شروع تا ۲۲ اسفندماه ۱۴۰۳ برای مقالات فارسی و از زمان شروع تا تاریخ ۱۲ مارچ[6] ۲۰۲۵ برای مقالات انگلیسی، انجام شد. جستجوی انجام شده در پایگاه‌های اطلاعاتی محدود به مطالعات انسانی، مقالات پژوهشی (اصیل) و همچنین زبان‌های انگلیسی و فارسی بود. کلید واژه‌های به کار گرفته شده و نحوه دقیق جستجو برای استخراج مقالات از پایگاه‌های مد لاین از طریق پایگاه پاب‌مد به صورت زیر انجام گرفت:

“Aerobic Training” , “HIIT”, “Interval Training”, “Aerobic Interval Training”, “Aerobic Interval”, “Intermittent Training”, “High Intensity Intermittent” , “High Intensity Interval Exercise”, “ High Intensity”, “High Intensity Interval Training”, “Moderate-Intensity Continuous Exercise”, “Fetuin A”, “ Insulin Resistance”, “IR”, “HOMA-IR” , “Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance”, “Insulin Sensitivity”, “Tolerance Test”, “Oral Glucose Tolerance Test”, “Ogtt”, “Gtt”, “Insulin Tolerance Test”, “Obese”, “ Type 2 diabetes”.

علاوه بر این، جستجوی دستی با استفاده از موتور جستجوی گوگل اسکالر[7]، ایرانداگ[8]، مگیران[9]، نورمگز[10] و جهاد دانشگاهی[11] نیز انجام شد. همچنین، فهرست منابع مقالات استخراج شده نیز مورد جستجوی دستی قرار گرفت.

[1] . Cochrane
[2] . Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, Prisma
[3] . PubMed
[4] . Scopus
[5] . Web of science
[6] . March
[7] . Google Scholar
[8] . Irandon
[9] . Magiran
[10] . Noor Mags
[11] . Sid

تمامی مراحل معیارهای ورود به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده RCT[1]، منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی. ۲- مطالعات انجام شده بر روی افراد چاق و مبتلا به T2DM. ۳- مطالعات بررسی کننده‌ی اثر تمرینات هوازی در برابر گروه شاهد. ۴- مطالعات اندازه‌گیری کننده بر روی سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین). ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های گروه‌های تمرینات هوازی و شاهد بودند. معیارهای خروج شامل ۱- مطالعات انجام گرفته بر روی حیوانات، ۲- مطالعات ارئه شده در همایش، ۳- پایان‌نامه‌ها، ۴- مطالعات مقطعی (Crossover)، ۵- مطالعاتی که اثر تمرینات هوازی بدون گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند، ۶- مطالعاتی که داده پیش‌آزمون و پس‌آزمون اثر تمرینات هوازی بدون گروه شاهد بر روی سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین) را گزارش نکردند، ۷- مطالعاتی که به صورت مروری، نظام‌مند و فراتحلیل به انجام رسیده بود، ۸- نویسندگان مطالعه حاضر به نویسنده مسئول مقالاتی که داده ناقص داشتند، ایمیل ارسال کردند و در صورتی که داده پس آزمون ارسال نشد، مقاله حذف گرید. جستجو توسط هر دو محقق به‌طور مستقل انجام شد.

اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده‌ی اول و سال انتشار، کشور نویسنده اول، تعداد نمونه، ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، جنسیت و پروتکل تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) استخراج شد (۲۴-۲۶). در صورت نبود وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده‌ی مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین در صورت عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از Getdata یا تخمین انحراف استاندارد SD[2] از خطای استاندارد میانگین SEM[3] صورت گرفت (۲۷, ۲۸). استخراج اطلاعات توسط هر دو محقق به‌طور مستقل انجام شد (جدول ۱).

به منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو[4] استفاد شد (۲۷, ۲۹). این ارزیابی شامل ۱۱ معیار می‌باشد. با توجه به این‌که معیارهای کوکران شرکت کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل اجرا نبود، از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار انجام شد. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: ۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، ۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، ۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، ۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، ۵) ارزیابي یکسو کور براي متغیر اصلي وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، ۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، ۷) تجزیه و تحلیل به صورت intention to treat (ITT) انجام شده باشد، ۸) تفاوت آماري بین گروهي براي متغیر اصلي گزارش شده باشد، ۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ي بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددي بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود (جدول ۲). ارزیابی کیفیت مطالعات توسط هر دو محقق به صورت مستقل انجام شد.

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین بررسی اثر تمرینات هوازی یر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و مبتلا به T2DM صورت گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل

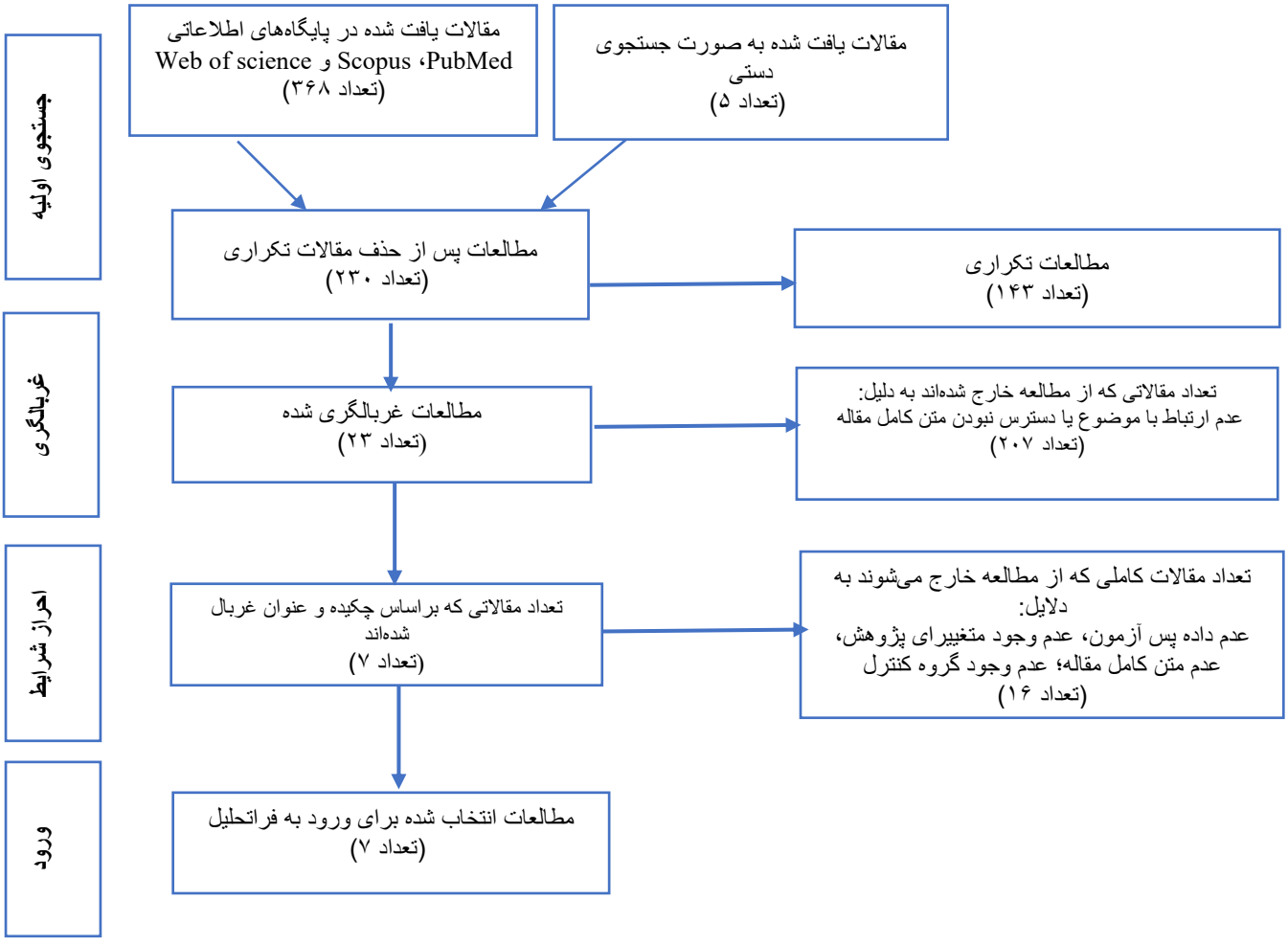
[1]. Randomized controlled trial
[2]. Standard deviation
[3]. Standard Error of the Mean
[4]. Pedro

اثر تصادفی انجام شد، برای این منظور، WMD[1] برای متغیرهای سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه شد. جهت تعیین ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون (I^2) استفاده شد و تفسیر آماری (I^2) مطابق با دستورالعمل کوکران به ترتیب: ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)؛ ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)؛ ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) تفسیر شد (۳۰). براساس میزان (I^2)، در صورت عدم وجود ناهمگنی یا ناهمگنی کم از مدل ثابت و در صورت ناهمگنی متوسط و زیاد استفاده شد (۳۰). همچنین، سوگیری انتشار با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات[2] و تست ایگر[3] به عنوان یک تعیین کننده ثانویه استفاده شد، در صورتی که ($P>۰/۰۵$) بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته شد. آزمون-هاي تحليل آماري با استفاده از نرم‌افزار CMA[4] نسخه دو انجام شد (۳۱).

[1] . weighted mean difference
[2] . Funnel Plot
[3] . Egger
[4]. Comprehensive Meta-Analysis

یافته‌ها

براساس جستجو در پایگاه‌هاي اطلاعات علمي تا ۲۲ اسفندماه ۱۴۰۳ (۱۲ مارچ ۲۰۲۵)، با استفاده از سایت‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of science تعداد ۳۶۸ مقاله و با استفاده از موتور جستجوی Google Scholar، Magiran، Noor Mags، Sid تعداد ۵ مقاله پیدا شد که روی هم تعداد ۳۷۳ مقاله یافت شد. در اسکرین اولیه تعداد ۱۴۳ مقاله تکراري حذف شد و تعداد ۲۳۰ مقالات بعد از حذف موارد تکراری باقی‌ماند. در هنگام بررسي متن کامل مقالات تعداد ۲۰۷ مقاله براساس چکیده و عنوان از مطالعه خارج شدند و تعداد ۲۳ مقاله پس از شایستگی بکار گرفته شد و پس از بررسی نهایی تعداد ۱۶ مطالعه به دلیل عدم داده پس‌آزمون، عدم وجود متغییرای پژوهش، عدم متن کامل مقاله، عدم وجود گروه کنترل بود که در نهایت تعداد ۷ مقاله که برای تجزیه و تحلیل کیفی وارد فراتحلیل حاضر شدند (شکل ۱).



شکل ۱: فلوچارت انتخاب مطالعات

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های

در مجموع تعداد ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به T2DM در مطالعات مورد بررسی بودند. در گروه مداخله تمرینات هوازی تعداد ۱۲۷ آزمودنی با میانگین سنی ۴/۳۴ ± ۴۷/۹۷ سال و شاخص توده بدنی ۲/۴۴ ± ۳۱/۵۸ کیلوگرم بر

متر مربع و در گروه شاهد تعداد ۱۰۱ آزمودنی با میانگین سنی ۳/۹۸ ± ۴۷/۳۵ سال و شاخص توده بدنی ۴/۰۱ ± ۲۸/۴۱ کیلوگرم بر متر مربع بودند. در مطالعات وارد شده، گروه شاهد هیچ‌گونه تمرین ورزشی انجام ندادند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات ۲۰ نفر (۱۸) و حداکثر ٤٥ نفر (۱۵) بود (جدول ۱).

ویژگی‌های پروتکل‌های تمرینی

۷ مطالعه (با ۹ مداخله تمرینات هوازی) و تعداد ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به T2DM وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. حداقل مدت مداخله تمرینات هوازی در هر جلسه حداقل ۱۵ تا ۳۰ دقیقه (۳۲) و حداکثر ٦۰ دقیقه (۱۹, ۳۳) بود. مدت مداخله تمرینات هوازی حداقل ۸ هفته (۱۸, ۲۰, ۳۴, ۳۵) و حداکثر ۱۲ هفته (۱۵, ۱۹, ۳۳) بود که تعداد جلسات مداخله تمرینات هوازی در هر هفته حداقل ۳ جلسه (۱۵, ۲۰-۱۸) و حداکثر ٥ جلسه (۳۳, ۳۵) بود (جدول ۱).

جدول ۲: ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro

مطالعه – سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
Habibian و Abbaszadeh Talarposht ۲۰۲۲ (۱۸)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Torabi و Mirzaei ۲۰۲۲ (۱۵)	۱	۱	۰	۰	۰	۱	۰	۱	۱	۵

جدول ۱: ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

محققان – سال انتشار	کشور	نمونه (جنسیت)	آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	متغییرها	طول مداخله هفته (جلسه)	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد
Habibian و Abbaszadeh Talarposht ۲۰۲۲ (۱۸)	ایران	۲۰ زن	اضافه وزن و مبتلا به دیابت نوع دو	مداخله (۱۰ نفر) : ۵۰/۴۰ ± ۸/۶۰ شاهد (۱۰ نفر) : ۵۰/۳۰ ± ۲/۴۰	مداخله : ۳۰/۳۰ ± ۲/۸۰ شاهد: ۲۹/۳۰ ± ۳/۰۰	فتوئین A گلوکز	هشت هفته سه جلسه در هفته	تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره ۲۵ تا ۴۰ دقیقه
Torabi و Mirzaei ۲۰۲۲ (۱۵)	ایران	۴۵ مرد	دیابت نوع دو	مداخله (۱۵ نفر) ۱: ۴۵/۹۰ ± ۴/۲۰ مداخله (۱۵ نفر) ۲: ۴۵/۹۰ ± ۴/۲۰ شاهد (۱۵ نفر) : ۴۵/۹۰ ± ۴/۲۰	مداخله ۱: ۳۰/۲۶ ± ۱/۲۸ مداخله ۲: ۳۰/۵۳ ± ۱/۳۰ شاهد : ۳۰/۹۳ ± ۱/۱۸	فتوئین A گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	داوزده هفته سه جلسه در هفته	تمرین تناوبی شدید با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره تمرین تداومی با شدت متوسط با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره ۴۷ دقیقه
Dastah و Babaei Bonab ۲۰۲۱ (۱۹)	ایران	۴۴ زن	دیابت نوع دو	مداخله (۲۲ نفر) : ۵۵/۱۶ ± ۶/۱۹ شاهد (۲۲ نفر) : ۵۵/۱۶ ± ۶/۱۹	مداخله : ۳۲/۰۰ ± ۱/۱۶ شاهد: ۳۱/۰۵ ± ۱/۴۸	فتوئین A گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	داوزده هفته سه جلسه در هفته	تمرین هوازی در آب با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه ۶۰ دقیقه
Shahraki و همکاران ۲۰۲۰ (۳۲)	ایران	۳۰ زن	اضافه وزن و چاق	مداخله (۱۵ نفر) : ۳۸/۸۰ ± ۴/۰۰ شاهد (۱۵ نفر) : ۴۰/۶۰ ± ۳/۴۲	مداخله : ۳۲/۲۸ ± ۳/۱۵ شاهد: ۳۲/۵۰ ± ۲/۴۰	فتوئین A گلوکز	هشت هفته سه جلسه در هفته	تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره ۱۵ تا ۳۰ دقیقه
Keihanian و همکاران ۲۰۱۹ (۳۴)	ایران	۲۲ مرد	دیابت نوع دو	مداخله (۱۱ نفر) : ۵۲/۴۰ ± ۱/۵۰ شاهد (۱۱ نفر) : ۵۳/۰۰ ± ۱/۱۰	مداخله : ۳۲/۴۰ ± ۳/۳۰ شاهد: ۳۲/۶۰ ± ۲/۹۰	فتوئین A گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	هشت هفته سه جلسه در هفته	تمرین هوازی با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه ۳۰ تا ۴۵ دقیقه
Zang و همکاران ۲۰۱۸ (۳۳)	چین	۳۲ مرد و زن	دیابت نوع دو	مداخله (۱۶ نفر) : ۴۷/۲۰ ± ۷/۵۰ شاهد (۱۶ نفر) : ۴۷/۲۰ ± ۷/۵۰	مداخله : ۲۷/۶۰ ± ۳/۲۰ شاهد: ۲۷/۹۰ ± ۳/۸۰	فتوئین A گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	داوزده هفته پنج جلسه در هفته	تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه ۶۰ دقیقه
Doğru و همکاران ۲۰۱۶ (۳۵)	ترکیه	۳۵ زن	چاق	مداخله (۱۲ نفر) ۱: ۴۲/۰۰ ± ۳/۰۵ مداخله (۱۱ نفر) ۲: ۳۹/۰۰ ± ۳/۱۳ شاهد (۱۲ نفر) : ۳۹/۲۵ ± ۳/۰۵	مداخله ۱: ۳۲/۶۰ ± ۱/۹۵ مداخله ۲: ۳۲/۶۰ ± ۱/۸۶ شاهد : ۳۲/۷۷ ± ۳/۲۰	فتوئین A گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	هشت هفته پنج جلسه در هفته	تمرین هوازی با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه ۳۰ تا ۵۱ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه ۳۰ تا ۵۱ دقیقه

Dastah و Babaei Bonab ۲۰۲۱ (۱۹)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Shahraki و همکاران ۲۰۲۰ (۳۲)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Keihanian و همکاران ۲۰۱۹ (۳۴)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Zang و همکاران ۲۰۱۸ (۳۳)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Doğru و همکاران ۲۰۱۶ (۳۵)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶

معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: ۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، ۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، ۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، ۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، ۵) ارزیابي یکسو کور براي متغیر اصلي وجود داشته باشد Blinding of all assessors، ۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، ۷) تجزیه و تحلیل به صورت Intention to treat (ITT) انجام شده باشد، ۸) تفاوت آماري بین گروهي براي متغیر اصلي گزارش شده باشد، ۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیستPedro، با دو گزینه‌ي بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددي بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود

فراتحلیل

اثر تمرینات هوازی بر سطوح فتوئین A

تجزیه و تحلیل داده‌هاي ۹ مداخله تمرین هوازی نشان داد که تمرینات هوازی با کاهش معنادار فتوئین A [P= ۰/۰۰۲ ،(۷۸/۱۳۰- الي ۱۷/۹۱۲-) ۴۸/۰۲۱- =WMD] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2DM شد (شکل ۲). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگوني بررسي شد و نتایج نشان داد که ناهمگوني معنادار (P= ۰/۰۰۱ ،I^2= ۹۵/۹۰۲) وجود دارد (شکل ۲).

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیري انتشار غیرمعنادار براي فتوئین A (P= ۰/۳۵۲) بود.

اثر تمرینات هوازی بر گلوکز

تجزیه و تحلیل داده‌هاي ۹ مداخله تمرین هوازی نشان داد که تمرینات هوازی با کاهش معنادار گلوکز [P= ۰/۰۰۱ ،(۲۸/۳۸۹- الي ۹/۳۷۷-) ۱۸/۸۸۳- =WMD] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2DM شد (شکل ۳). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگوني بررسي شد و نتایج نشان داد که ناهمگوني معنادار (P= ۰/۰۰۱ ،I^2= ۸۹/۲۸۰) وجود دارد (شکل ۳).

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیري انتشار غیرمعنادار براي گلوکز (P= ۰/۲۷۳) بود.

اثر تمرینات هوازی بر انسولین

تجزیه و تحلیل داده‌هاي ۷ مداخله تمرین هوازی نشان داد که تمرینات هوازی با کاهش معنادار انسولین [P= ۰/۰۲۹ ،(۱/۶۸۵- الي ۰/۰۹۳-) ۰/۸۸۹- =WMD] نسبت گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2DM شد (شکل ٤). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگوني بررسي شد و نتایج نشان داد که ناهمگوني معنادار (P= ۰/۰۰۱ ،I^2= ۷۵/۷۵۱) وجود دارد (شکل ٤).

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیري انتشار غیرمعنادار براي انسولین (P= ۰/۳۹۸) بود.

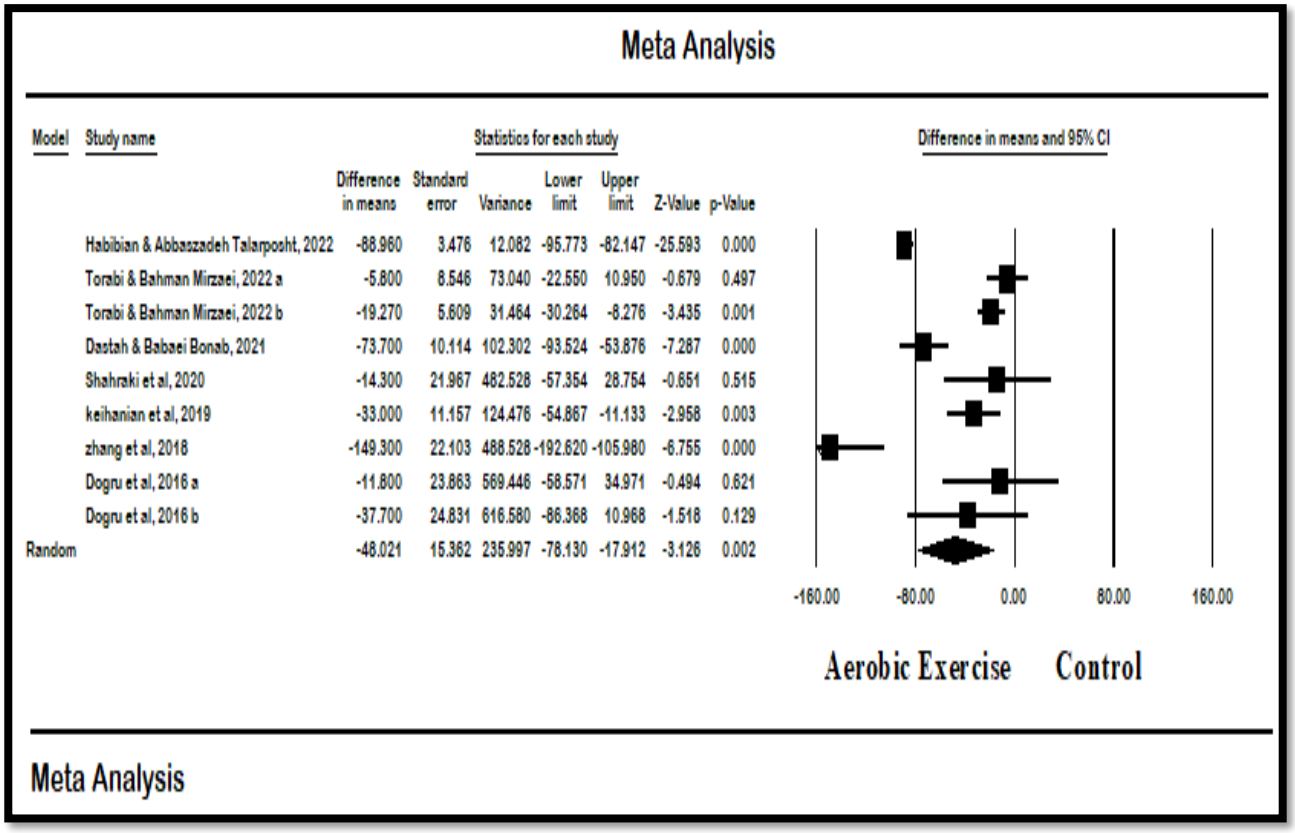
اثر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین

تجزیه و تحلیل داده‌هاي ۷ مداخله تمرین هوازی نشان داد که تمرینات هوازی با کاهش معنادار مقاومت به انسولین [۰/۰۱۲ =P ،(۱/۶۸۲- الي ۰/۲۱۲-) ۰/۹٤۷- =WMD] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2DM شد (شکل ٥). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگوني بررسي شد و نتایج نشان داد که ناهمگوني معنادار (P= ۰/۰۰۱ ،I^2= ۸۸/۸۵۹) وجود دارد (شکل ٥).

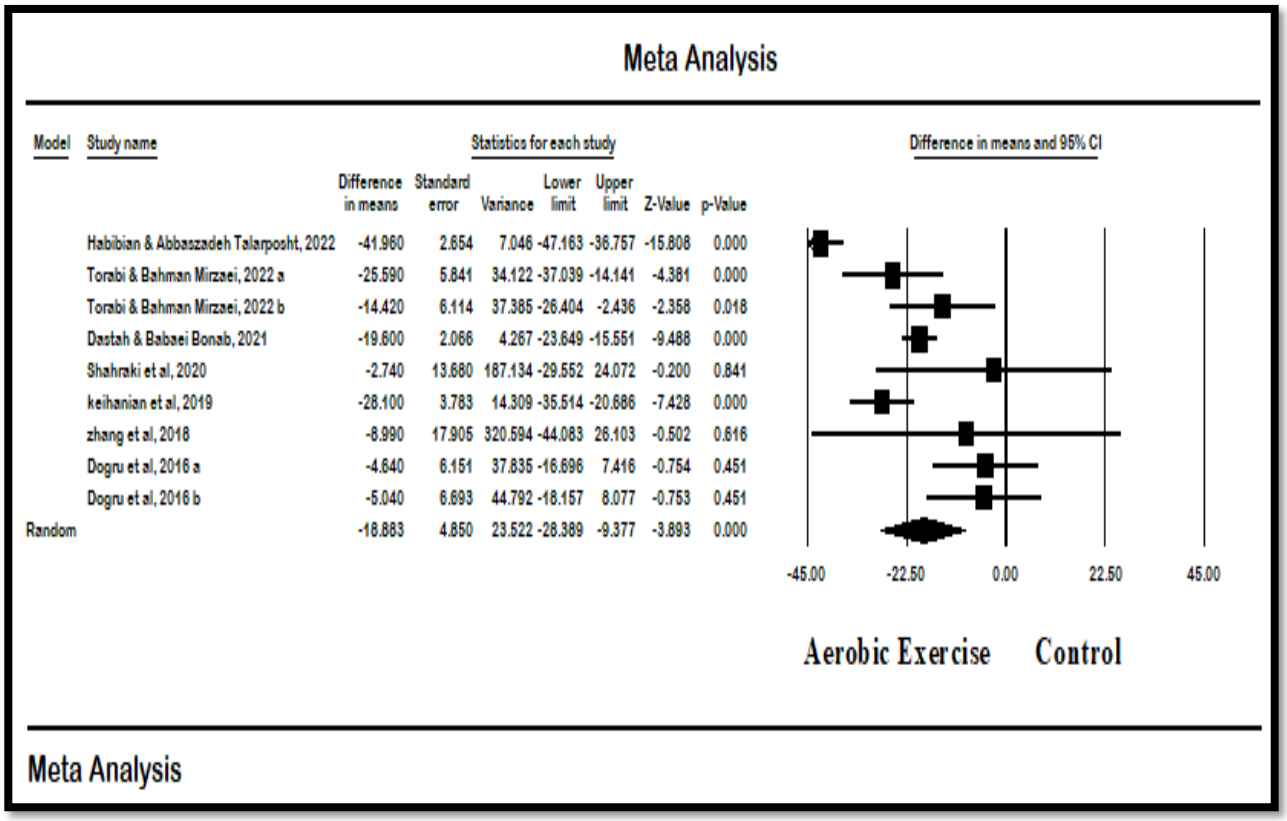
نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیري انتشار غیرمعنادار براي مقاومت به انسولین (P= ۰/۷۲۳) بود.

نتایج کیفیت مطالعات

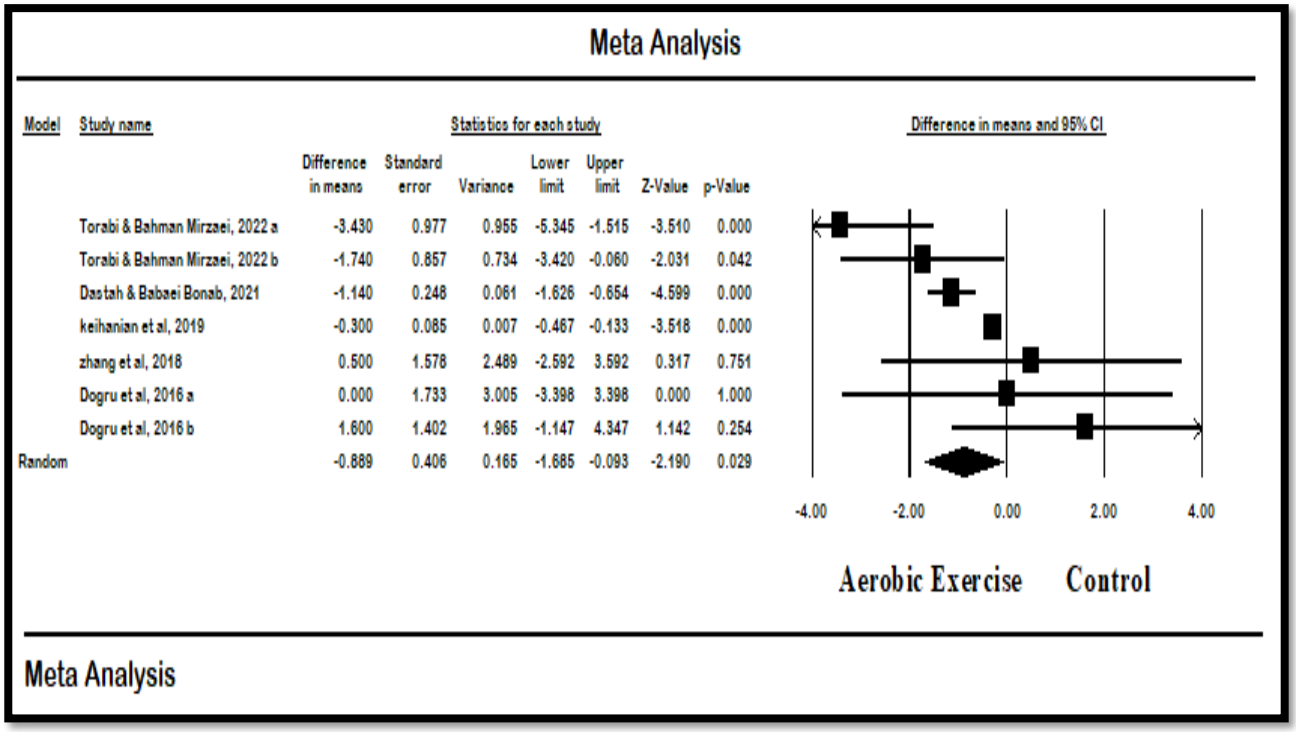
نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از Pedro نشان داد که حداقل امتیاز کیفیت مقالات ۵ و حداکثر امتیاز ۶ بود (جدول ۲).



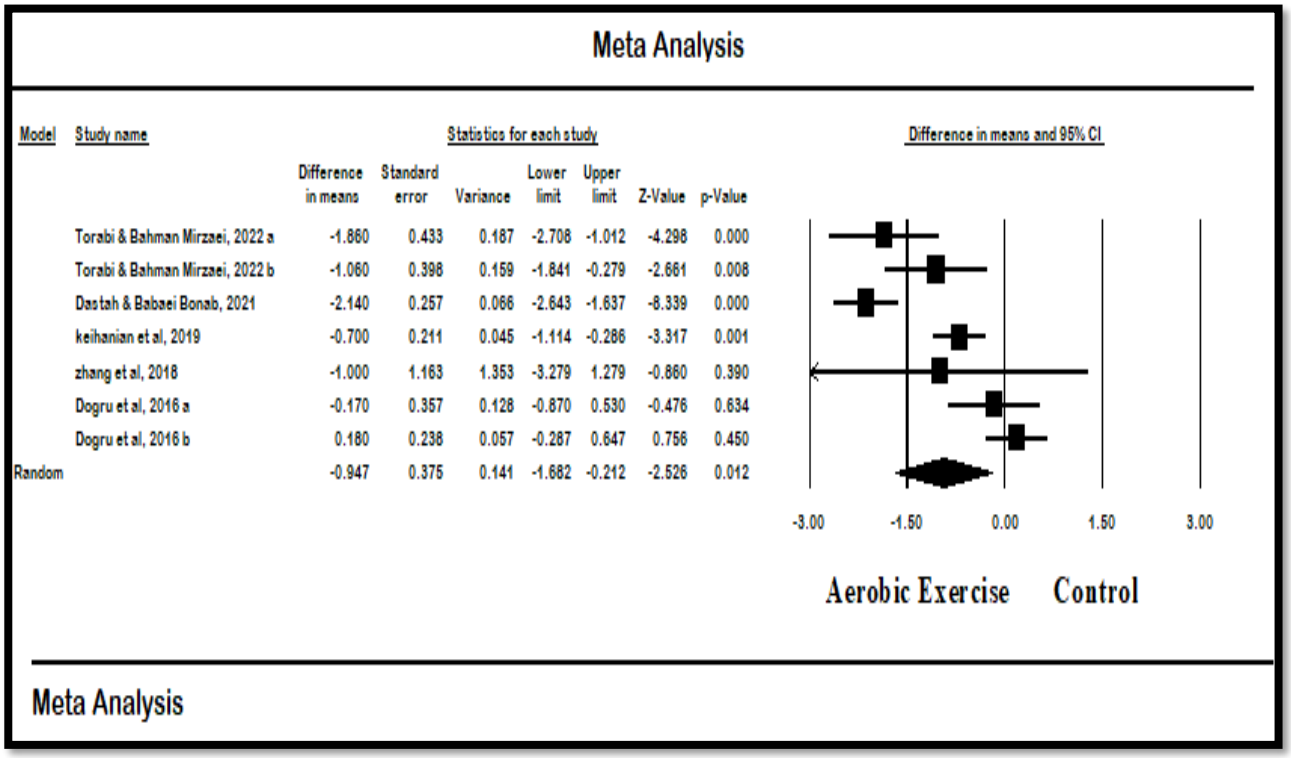
شکل ۲: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر فتوئین A در افراد چاق و مبتلا به T2DM



شکل ۳: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر گلوکز در افراد چاق و مبتلا به T2DM



شکل ٤: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر انسولین در افراد چاق و مبتلا به T2DM



شکل ٥: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین در افراد چاق و مبتلا به T2DM

بحث و نتیجه‌گیری

هدف پژوهش فراتحلیل حاضر، اثر تمرینات هوازی بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و مبتلا به T2DM بود. در مجموع ۷ مطالعه (با ۹ مداخله تمرین هوازی) روی ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به T2DM فراتحلیل شدند و نتایج نشان داد مداخله تمرینات هوازی در افراد چاق و مبتلا به T2DM با کاهش معنادار فتوئین A به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۴۸/۰۲۱- میلی‌گرم در لیتر (P=۰/۰۰۲)، گلوکز به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۱۸/۸۸۳- میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P=۰/۰۰۱)، انسولین به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۰/۸۸۹- میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P=۰/۰۲۹) و مقاومت به انسولین به اندازه تفاوت میانگین وزنی ۰/۹۴۷- میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P=۰/۰۱۲) نسبت به گروه شاهد شد.

در این مطالعه فراتحلیل میزان سطوح فتوئین A، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در افراد چاق و مبتلا به T2DM در گروه تمرینات هوازی کاهش معنادار داشته است. مطالعات در زمینه تاثیر تمرینات هوازی بر روی سطوح فتوئین A، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین و در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بسیار محدود است. در مطالعه حبیبیان و عباس زاده تالارپشتی گزارش دادند که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره با کاهش فتوئین A و گلوکز در زنان دارای اضافه وزن و مبتلا به T2DM همراه بود (۱۸). ترابی و میرزایی بیان کردند که ۱۲ هفته تمرین در یک مطالعه دیگر، داستاه و بابایی بناب گزارش دادند که سطوح سرمی فتوئین A، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و درصد چربی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در آب با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در زنان مبتلا به T2DM به‌طور معنادار کاهش یافت (۱۹). همچنین در یک مطالعه دیگر گزارش دادند که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره سبب بهبود فتوئین A و گلوکز در زنان دارای اضافه وزن و چاق گردید (۳۲). کیانی و همکاران بیان کردند که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه سبب بهبود فتوئین A، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به T2DM شد (۳۴). در این راستا، ژانگ و همکاران نشان دادند مقدار فتوئین A، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به T2DM پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب حداکثر کاهش یافت (۳۲). همچنین در یک مطالعه دیگر دوغر و همکاران بهبود فتوئین A، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان چاق پس از ۸ هفته تمرین هوازی گزارش دادند (۳۵). در یک مطالعه فراتحلیل ۱۶ مطالعه با ۵۵۴ آزمودنی با بیماری‌های متابولیکی و کلیوی را مورد بررسی قرار دادند و بیان کردند که تمرین ورزشی با کاهش معنادار سطح فتوئین A همراه بود (۱۶).

T2DM معمولاً با چاقی همراه است که می‌تواند مقاومت به انسولین را افزایش دهد. با افزایش وزن و در نتیجه افزایش درصد چربی بدن، اختلالات متابولیکی مانند T2DMو دیسلیپیدمی افزایش می‌یابد که مستقیماً با آزادسازی سیتوکین‌ها و آدیپوکین‌ها / هپاتوکین‌ها (فتوئین‌ها) مرتبط است (۳۶). تجمع بافت چربی سفید در بخش‌های میانی بدن، بعضی از اندام‌ها را در معرض میانجی‌های التهابی قرار می‌دهد که این موضوع خود موجب پیشروی در مقاومت به انسولین و هایپرلیپیدمی می‌شود. در این میان یکی از ارگان‌هایی که در معرض خطر چاقی مرکزی قرار می‌گیرد کبد است. کبد نقش حیاتی در تنظیم متابولیسم بدن دارد به‌طوری‌که متابولیسم گلوکز، لیپید و چندی از هپاتوکین‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. یکی از این هپاتوکین‌ها فتوئین A است (۳۷). بالا رفتن مقدار اسیدهای چرب آزاد منجر به افزایش بیان کبدی فتوئین A به واسطه افزایش فعالیت عامل هسته‌ای کاپا بی NF-κB می‌شود، در حالی که بالا رفتن مقدار گلوگز پلاسمایی نیز با افزایش بیان کبدی فتوئین A از طریق فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ ERK-1[1] و ERK-2[2] همراه است (۳۸). مکانیسم‌های احتمالی که توسط فعالیت ورزشی باعث کاهش فتوئین

[1] . Extracellular signal-regulated kinases-1

[2] . Extracellular signal-regulated kinases-2

A می‌شود شامل: ۱- کاهش محتوای چربی داخل کبدی با تنظیم کاهشی پروتئین تنظیم کننده عنصر اتصال دهنده استرول ۱[1] و تنظیم افزایشی سطح بیان گیرنده فعال شده با پراکسی زوم تکثیرکننده گاما PPAR-γ[2]، ۲-کاهش گلوکولیپوتوکسیسیته[3] کبدی از طریق تعدیل گونه‌های اکسیژن فعال ROS[4] و همراه با مهار میانجی‌های پیش التهابی، ۳- فعال‌سازی پروتئین کیناز B (که به عنوان Akt نیز شناخته می‌شود) و فسفوریلاسیون سوبسترای ۱۶۰ کیلودالتون AS160 که Akt نشان داده شده است که باعث بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۳۹). از دیگر مکانیسم‌های مثبت، فعالیت ورزشی در همین امر می‌توان به تنظیم طبیعی مهار کننده تیروزین کیناز گیرنده انسولین در کبد، حساسیت به انسولین، انتقال‌دهنده گلوکز نوع ۴ GLUT4[5]، فعالیت سنتز گلیکوژن و هگزوکیناز، تحویل گلوکز عضلانی و تغییرات در ترکیب عضلانی می‌توان اشاره کرد (۴۰). تمرین منظم ورزشی، از طریق کاهش محتوای چربی کبدی و متعاقب آن کاهش مسمومیت قندی و چری در کبد، موجب تضعیف محرک اصلی فتوئین A برای افزایش اولیه شده و به این ترتیب می‌تواند سبب کاهش آن شود (۱۵).

از جمله مهمترین عوامل ایجاد کننده آسیب‌هاي کبدي مقاومت به انسولین است که با فاکتورهاي مختلف سندرم متابوليك مرتبط است، که این فرایند حتي در شرایط نبود چاقي و دیابت نوع دوم مشخص شده است و نیز برخي به رابطه منفي بین حساسیت به انسولین و تجمع چربي در کبد اشاره کرده‌اند (۴۱). فتوئین A یک لیگاند درون‌زا برای فعال‌سازی TLR4، برای ایجاد مقاومت به انسولین ناشی از چربی است (۴۲). فتوئین A موجب تحریک GLUT4 می‌شود که انسولین و فعال شدن پروتئین کیناز B را مسدود می‌کند، اثرات تداخلی در متابولیک این پروتئین را نشان می‌دهد (۴۳, ۴۴). فتوئین A با رویدادهای فسفوریلاسیون پایین دست در سیگنال‌دهی گیرنده انسولین بدون تاثیر بر اتصال انسولین به زیر واحد گیرنده تداخل α می‌کند (۴۵). اتصال فتوئین A به گیرنده انسولین و در نتیجه غیرفعال‌سازی تیروزین کیناز گیرنده انسولین، مخالف با فعال‌سازی مشاهده شده با انسولین است، و مهار تیروزین کیناز گیرنده انسولین در سلول‌های کبدی و عضلات اسکلتی در پیدایش مقاومت به انسولین توسط فتوئین A نقش اساسی دارد (۴۶). براین اساس، کاهش فتوئین A با بهبود عملکرد انسولین و کاهش مقاومت به انسولین همراه است (۳۷). برخی از اثرات مفید فعالیت ورزشی بر حساسیت به انسولین ممکن است با تغییرات در فتوئین A در گردش خون و اسید چرب آزاد FFAs[6] توضیح داده شود، که باعث کمتر شدن سیگنالینگ TLR4 در بافت چربی، احتمالا از طریق تعدیل ماکروفاژهای بافت چربی، می‌شود (۳۸). فعالیت ورزشی با شدت و مدت کافی اثرات مفیدی بر حساسیت به انسولین و تغییر گیرنده‌های عضلات اسکلتی دارد که می‌تواند ناشی از کاهش وزن و تنظیم مثبت بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز در عضله اسکلتی باشد. افزایش میزان انسولین در گردش، منجر به بیان عوامل رونویسی پروتئین متصل شونده بر قسمت تنظیمی استرول[7]، به‌طور عمده SREBP-1C[8] کبدی، تحریک لیپوژنز مجدد و افزایش چربی داخل کبدی می‌شود. در بیماران NAFLD لیپوژنز همواره بالاست که منجر بوه تجمع لیپید در سلول‌های کبدی و افزایش میزان تری‌گلیسرید در گردش می‌شود، این عمل با تشدید بیماری یک چرخه معیوب ایجاد کرده که در آن غلظت بالای چربی داخل کبدی، عمل انسولین بر کبد را مهار می‌کند و منجر به میزان بالای انسولین سرم و افزایش چربی داخل کبدی می‌شود. تمرینات هوازی به وسیله بهبود کنترل قند، اکسیداسیون چربی از طریق افزایش انتقال گلوکز توسط GLUT4[9] در عضله اسکلتی، بیان و فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتتاز، ذخیره گلیکوژن در عضله و کبد، افزایش سنتز تری‌گلیسرید در سلول‌های عضلانی، کاهش اتباشت متابولیت‌های اسیدهای چرب و سرکوب حالت التهابی مرتبط با مقاومت به انسولین، این چرخه را نقض می‌کند (۴۷). انقباض عضلانی اسکلتی نیز موجب انتقال GLUT4 می‌شود. چندین مکانیسم بالا دستی از جمله سیگنال‌دهی Rac1/actin[10] و پروتئین

[1] . SREBP-1c
[2] . Peroxisome proliferator-activated receptor γ
[3] . Glucolipotoxicity
[4] . Reactive oxygen species
[5] . Glucose transporter 4
[6] . Free Fatty Acid Assay Kit
[7] . SREBP
[8] . Sterol regulatory binding protein 1c
[9] . Glucose transporter-4
[10] . Related C3 botulinum toxin substrate 1

کیناز وابسته به کلسیم کالمودولین CAMK[1] از طریق انقباض عضلانی فعال می‌شوند (۴۸). این دو شبکه سیگنال‌دهی پروتئین‌های کلیدی پایین دستی مانند AMPK و PI3K را به اشتراک می‌گذارد (۴۹). اثرات فعالیت ورزشی موجب افزایش ذخایر درون سلولی پروتئین GLUT4 می‌شود. علاوه بر این سازگاری مفید، فعالیت ورزشی همچنین تغییرات در مسیرهای مولکولی را که باعث انتقال GLUT4 می‌شود، تعیین می‌کند. اثر تغییرات فعالیت ورزشی را می‌توان را در سطح کل پروتئین GLUT4 که در سطح سلول غنی شده از کسر میکروزومی مشاهده کرد (۵۰). با توجه به این‌که افزایش GLUT4 و همچنین بهبود سیگنال GLUT4 نسبت به انسولین (افزایش حساسیت به انسولین) موجب برداشت بهتر گلوکز توسط بافت‌ها می‌شود، نتیجه آن به صورت کنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دیده می‌شود که فعالیت ورزشی به عنوان یک روش غیردارویی موثر در کنار درمان دارویی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو برجسته کرده است (۴۸).

مطالعه حاضر داراي محدوديت‌هايی نیز مي‌باشد. تعداد مطالعاتی که اثر تمرینات هوازی بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین) در افراد چاق و مبتلا به T2DM را بررسی کردند، (۷ مطالعه) محدود بود، که در این فراتحلیل از مطالعات بالینی استفاده شد. امکان انجام دادن زیرگروه‌های به دلیل محدود بودن مطالعات امکان پذیر نبود. سطح ناهمگونی بالا و معنادار در سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین) ممکن است نشان دهنده‌ی پروتکل‌های تمرینی و شدت تمرین باشد که این موضوع باید در زمان تجزیه و تحلیل داده‌ها در نظر گرفته شود. از همین رو پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات مروری آینده برای دستیابی به نتایج دقیق‌تر لازم است محدودیت‌هاي غیرقابل کنترل در مطالعه صورت گرفته از قبیل: تفکیک جنسیت، دامنه سنی، شرایط روحی و روانی آزمودنی‌ها، اصول تغذیه‌ای مناسب، خستگی و کیفیت خواب آزمودنی‌ها را می‌توان مدنظر گرفت.

چاقی و اختلالات مرتبط منجر به گسترش مقاومت به انسولین و افزایش خطر بیماری‌های متابولیکی می‌شود. در این بین هپاتوکین‌های مترشحه از کبد ممکن است نقش میانجی برای اثرات پاتولوژیک مرتبط با چاقی ایفا کنند. بر این اساس، فتوئین A به عنوان یک عامل خطر اصلی برای اختلالات متابولیکی به شمار می‌رود. باتوجه به این‌که در بیماران مبتلا به دیابت ریسک بروز بیماري‌هاي قلبی عروقی و اختلالات متابولیکی شایع است، تمرینات منظم ورزشی می‌تواند عوامل خطرزاي قلبی عروقی را در این بیماران بهبود بخشد. نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین هوازی، اثرات کاهنده معنادار بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین) در افراد چاق و مبتلا به T2DM داشت، بنابراین می‌تواند به عنوان یک مداخله غیردارویی و کاربردي براي افراد چاق و مبتلا به T2DM پیشنهاد داد.

تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از داورهای محترم به جهت افزایش غنای کار تقدیر نمایند.

[1] . Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase

References

1. Fondjo LA, Sakyi SA, Owiredu W, Laing EF, Owiredu EW, Awusi EK, et al. Evaluating Vitamin D Status in Pre- and Postmenopausal Type 2 Diabetics and Its Association with Glucose Homeostasis. Biomed Res Int. 2018;2018:9369282.
2. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvasular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? Indian J Endocrinol Metab. 2016;20(4):546-51.
3. Azali Alamdari K, Khalafi M. THE EFFECTS OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING ON SERUM LEVELS OF FGF21 AND INSULIN RESISTANCE IN OBESE MEN. ijdld. 2019;18(1):41-8.
4. Al-Said NH TF, Abdel-Aziz GM, AbdelTawab MS. Fetuin-A level in type 2 diabetic patients: relation to microvascular complications. The Egyptian Journal of Internal Medicine. 2018;30(3):121-30.
5. Roshanzamir F, Miraghajani M, Rouhani MH, Mansourian M, Ghiasvand R, Safavi SM. The association between circulating fetuin-A levels and type 2 diabetes mellitus risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. J Endocrinol Invest. 2018;41(1):33-47.
6. Wang Y, Koh WP, Jensen MK, Yuan JM, Pan A. Plasma Fetuin-A Levels and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in A Chinese Population: A Nested Case-Control Study. Diabetes Metab J. 2019;43(4):474-86.
7. Pan X, Wen SW, Bestman PL, Kaminga AC, Acheampong K, Liu A. Fetuin-A in Metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(3):e0229776.
8. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. Lancet Public Health. 2018;3(7):e323-e32.
9. Pan B, Ge L, Xun YQ, Chen YJ, Gao CY, Han X, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. Int J Behav Nutr Phys Act. 2018;15(1):72.
10. Yoo HJ, Choi KM. Hepatokines as a Link between Obesity and Cardiovascular Diseases. Diabetes Metab J. 2015;39(1):10-5.
11. Hosseinpour Delavar S, Boyerahmadi A, Soleymani A, Ghalavand A. Effect of eight weeks of aerobic interval training and Urtica dioica supplement on some inflammatory indicators and glycemic control in men with type 2 diabetes. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2020;19(2):123-35.
12. Jokar M, Ghalavand A. Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes. Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(6):60-9.
13. Tahan P, Ghalavand A, Heydarzadi S, Maleki E, Delaramnasab M. Effects of aerobic interval training on iron stores and glycemic control in men with type 2 diabetes. RJMS. 2020;27(8):105-14.
14. Ghalavand A, Delaramnasab M, Ghanaati S, Abdolahi gazari M. Comparison of the effect of telenursing and aerobic training on cardiometabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. RJMS. 2021;28(4):34-45.
15. Torabi M, Mirzaei B. The effects of high intensity interval and moderate intensity aerobic continuous training on some of the glycemic control variables and fetuin-A in type 2 diabetic patients. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):81-90.
16. Khalafi M, ghanbarpour Nosrati A, sharifmoradi K. The Effect of Exercise Training on Fetuin-A Levels in Individuals with Metabolic and Kidney Diseases: A Systematic Review with Meta-analysis. ijdld. 2023;23(4):199-213.
17. Park YS, Yoon Y, Ahn HS. Platycodon grandiflorum extract represses up-regulated adipocyte fatty acid binding protein triggered by a high fat feeding in obese rats. World J Gastroenterol. 2007;13(25):3493-9.
18. Habibian M, Abbaszadeh Talarposhti F. The effect of Regular Exercise Training on Fetuin-A and Adiponectin Levels in Postmenopausal Owerweight Women with Type 2 Diabetes Mellitus. Pars Journal of Medical Sciences. 2022;18(2):49-56.
19. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2021;8(2):51-60.
20. Shahraki A, Vahidian-Rezazadeh M, Nikoofar M. Impact of Aerobic and Combined Exercise Training on Serum Levels of Fetuin-A and Some Metabolic Syndrome Indices of Overweight and Obese Women: A clinical trial study. KAUMS. 2020;24(3):322-31.
21. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 2015;4(1):1.
22. Tarsilla M. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Journal of Multidisciplinary Evaluation. 2008;6:142-8.
23. Soori R, Zafarmand O. The Effect of Resistance Training on Glycemic Indices and Lipid Profiles in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2025;25(6):494-508.
24. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2024;30(4):295-315.
25. Kazemi Nesab F, Zafarmand O. Comparison of the effects of high-intensity intermittent training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Feyz Medical Sciences Journal. 2024;28(1):96-109.
26. Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2024:-.

27. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. Obes Rev. 2021;22(9):e13275.
28. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1178376.
29. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta-analysis. Hormones (Athens). 2021;20(1):23-33.
30. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. Medicine. 2017;96(11).
31. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Bmj. 1997;315(7109):629-34.
32. Shahraki A, Vahidian-Rezazadeh M, Nikoofar M. Impact of Aerobic and Combined Exercise Training on Serum Levels of Fetuin-A and Some Metabolic Syndrome Indices of Overweight and Obese Women: A clinical trial study. Feyz Medical Sciences Journal. 2020;24(3):322-31.
33. Zhang LY, Liu T, Teng YQ, Yao XY, Zhao TT, Lin LY, et al. Effect of a 12-Week Aerobic Exercise Training on Serum Fetuin-A and Adipocytokine Levels in Type 2 Diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2018;126(8):487-92.
34. Keihanian A, Arazi H, Kargarfard M. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. Physiol Int. 2019;106(1):70-80.
35. Doğru Y, Büyükyazı G, Ulman C, Taneli F, Tikiz H, Göral M, et al. Effects of two different eight-week walking programs on insulin resistance and ER stressrelated markers in pre-menopausal women / Premenopozal kadınlarda 8 haftalık farklı şiddetteki yürüyüş antrenmanlarının insülin direnci ve ER stresiyle ilişkili markerler üzerine etkileri. Turkish Journal of Biochemistry. 2016;41.
36. Samadi A, Abbassi Daloii A, Barari A, Saeidi A. The effect of twelve weeks of combined training with and without canagliflozin consumption on fetuin A and fetuin B in type 2 diabetic men. Ilam-University-of-Medical-Sciences. 2020;7(4):20-30.
37. Khabiri P. Effect of aerobic exercise on fetoin A: elucidating the relationship between obesity and related metabolic problems. Research in Exercise Nutrition. 2023;2(2):60-47.
38. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langleite TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. Physiol Rep. 2017;5(5).
39. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo M. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. Lipids Health Dis. 2019;18(1):23.
40. McMurray RG, Hackney AC. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. Sports Med. 2005;35(5):393-412.
41. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Ragogna F, Ntali G, Esposito A, et al. Habitual physical activity is associated with intrahepatic fat content in humans. Diabetes Care. 2007;30(3):683-8.
42. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, et al. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. Diabetes. 2002;51(8):2450-8.
43. Trepanowski JF, Mey J, Varady KA. Fetuin-A: a novel link between obesity and related complications. Int J Obes (Lond). 2015;39(5):734-41.
44. Goustin AS, Derar N, Abou-Samra AB. Ahsg-fetuin blocks the metabolic arm of insulin action through its interaction with the 95-kD β-subunit of the insulin receptor. Cell Signal. 2013;25(4):981-8.
45. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. J Appl Physiol (1985). 2013;115(7):988-94.
46. Srinivas PR, Wagner AS, Reddy LV, Deutsch DD, Leon MA, Goustin AS, et al. Serum alpha 2-HS-glycoprotein is an inhibitor of the human insulin receptor at the tyrosine kinase level. Mol Endocrinol. 1993;7(11):1445-55.
47. Moosavi-Sohroforouzani A, Ganbarzadeh M. Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease. KAUMS. 2016;20(3):282-96.
48. Ghalavand A DM, Ghanaati S. Comparison of the effect of telenursing and aerobic training on cardiometabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. Razi Journal of MedicalSciences. 2021;28(4):60-9.
49. Hulett NA, Scalzo RL, Reusch JEB. Glucose Uptake by Skeletal Muscle within the Contexts of Type 2 Diabetes and Exercise: An Integrated Approach. Nutrients. 2022;14(3).
50. Alex, Lehnen R, Angelis KD, Markoski MM, Schaan BDA. Changes in the GLUT4 Expression by Acute Exercise, Exercise Training and Detraining in Experimental Models. Journal of diabetes & metabolism. 2013;2013:1-9.