

The Effect of Acute and Chronic Aerobic Exercise on Fetuin A and Lipid Profile in Obese Individuals with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis

Khadijeh Molaei¹   , Omid Zafarmand²   , Abbas Saremi^{3*}   

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
2. MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran
3. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Received: 2025/04/30

Accepted: 2025/08/12

Abstract

Introduction: The present meta-analysis aimed to investigate the effects of acute and chronic aerobic exercise on fetuin A levels and lipid profiles in obese individuals with type 2 diabetes.

Materials and Methods: This meta-analysis searched PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandon, Noor Mags, and SID databases for relevant studies from inception until 1404/11/5 (24 February 2026). The inclusion criteria were: (1) original articles in Persian or English; (2) participants with obesity and type 2 diabetes; (3) intervention comparing acute or chronic aerobic exercise to a control group; and (4) measurement of photoin A and lipid profile. A random-effects model was used to calculate the weighted mean difference (WMD) and 95% confidence interval (CI).

Results: A total of 7 studies (with 9 aerobic exercise interventions) involving 228 obese individuals with type 2 diabetes indicated that both acute and chronic aerobic exercise were associated with a significant reduction in fetuin A [WMD = -48.021 ng/mL, $P = 0.002$], triglycerides (TG) [WMD = -15.111 mg/dL, $P = 0.002$], and low-density lipoprotein (LDL) [WMD = -10.951 mg/dL, $P = 0.001$]. However, acute and chronic aerobic exercise resulted in insignificant changes in total cholesterol (TC) [WMD = -17.066 mg/dL, $P = 0.006$] and high-density lipoprotein (HDL) [WMD = 3.888 mg/dL, $P = 0.118$].

Conclusion: The results indicate that acute and chronic aerobic exercise is associated with decreases in fetuin A, TC, TG, and LDL, as well as an increase in HDL among obese individuals with T2D. Therefore, incorporating aerobic exercises such as brisk walking and cycling into the daily routines of obese and diabetic individuals is recommended to promote health.

***Corresponding Author:** Abbas Saremi

Address: Basij Square, Karbala Boulevard, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Tel: +988632629002

E-mail: a-saremi@araku.ac.ir

Keywords Aerobic exercise, fetuin a, lipid profile, obesity, type 2 diabetes

How to cite this article: Molaei Kh, Zafarmand O, Saremi A., The effect of acute and chronic aerobic exercise on fetuin A and lipid profile in obese individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2025; 32(5):573-589. DOI: 10.30468/jsums.2025.8084.3245.

Introduction

Type 2 diabetes (T2D) is one of the most prevalent metabolic disorders, characterized by an absolute or relative deficiency in insulin secretion or action. Its prevalence has surged among adults globally in recent decades, leading to abnormal changes in blood lipid and lipoprotein concentrations. T2D is often associated with lipid metabolism disorders, with hyperlipidemia indicating abnormal blood lipid levels that can disrupt metabolic processes. Understanding the factors contributing to cardiovascular diseases and T2D is crucial for prevention and management.

Atherosclerosis, a significant cardiovascular disease, is directly influenced by obesity, with high concentrations of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol being critical in its development. Obese individuals typically exhibit elevated levels of triglycerides, total cholesterol, and LDL, which are recognized as significant risk factors for atherosclerosis. Conversely, levels of high-density lipoprotein (HDL) are often lower in this population.

Fetuin A, a circulating glycoprotein primarily secreted by the liver, is elevated in individuals with type 2 diabetes (T2D) and obesity. It acts as a natural inhibitor of insulin receptor tyrosine kinase, impairing insulin signaling and glucose uptake in adipose and muscle tissue, thereby promoting systemic insulin resistance. Furthermore, elevated serum fetuin A levels are directly associated with dyslipidemia, establishing it as a potential marker for vascular disease in T2D patients.

Aerobic exercise, characterized by activities predominantly utilizing the oxidative energy system, is recommended as an effective method for improving metabolic disorders and enhancing cardiorespiratory function in T2D patients. Aerobic exercise can be performed using interval training, which involves repeated short bursts of high-intensity activity followed by periods of moderate or low-intensity rest, or continuous training, which entails sustained moderate-intensity activity without rest. Research indicates that aerobic exercise is associated with reductions in fetuin A, TC, TG, and LDL, along with increases in HDL among obese individuals with T2D.

Aerobic exercise refers to activities in which the dominant energy system in these activities is the oxidative system. It is recommended as one of the useful methods for improving metabolic disorders and improving cardiorespiratory function in patients

with T2D. In the interval training method, repeated and short periods of high-intensity activity and passive or active rest periods of moderate or low intensity are performed. However, in the continuous training method, continuous and non-stop activity of moderate intensity is performed without rest periods. Accordingly, the results of research studies show that aerobic exercise is associated with a decrease in fetuin A, TC, TG, LDL, and an increase in HDL in obese and type 2 diabetic individuals compared to the control group. Given the established role of exercise in managing obesity, cardiovascular disease, and diabetes, defining optimal exercise protocols to mitigate diabetic complications is essential. Therefore, the present systematic review and meta-analysis aimed to investigate the effect of aerobic exercise on fetuin A levels and lipid profile in obese individuals with T2D.

Methodology

A systematic search of PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandan, Noor Mags, and Sid databases was conducted for articles published without year restrictions until 5 Bahman 1403 (January 24, 2025). The meta-analysis included 7 studies (with 9 aerobic exercise interventions) involving 228 participants, all of whom were obese and diagnosed with T2D. The aerobic exercise intervention group consisted of 127 subjects with a mean age of 47.97 ± 4.34 years and a body mass index (BMI) of 31.58 ± 2.44 kg/m², while the control group contained 101 subjects with a mean age of 47.35 ± 3.98 years and a BMI of 28.41 ± 4.01 kg/m². The weighted mean difference (WMD) and 95% confidence interval (CI) were computed using a random-effects model in CMA2 software. The I² test was utilized to assess heterogeneity, and the Funnel Plot and Egger's test were employed to evaluate publication bias.

Results

The analysis of 7 studies (with 9 aerobic exercise interventions) involving 228 obese individuals with T2D demonstrated that acute and chronic aerobic exercise significantly reduced fetuin A levels [WMD = -48.021 ng/mL, $P = 0.002$], TG [WMD = -15.111 mg/dL, $P = 0.002$], and LDL [WMD = -10.951 mg/dL, $P = 0.001$].

However, acute and chronic aerobic exercise resulted in insignificant changes in TC [WMD = -17.066 mg/dL, $P = 0.006$] and HDL [WMD = 3.888 mg/dL, $P = 0.118$].

Discussion

Several mechanisms may explain how exercise reduces fetuin A levels, including: 1) reduction of intrahepatic fat content through down-regulation of sterol regulatory element-binding protein 1 and up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR- γ) expression; 2) reduction of hepatic glucolipotoxicity by modulating reactive oxygen species (ROS) and inhibiting pro-inflammatory mediators; and 3) activation of protein kinase B (Akt) and phosphorylation of the 160-kDa substrate AS160, which has been shown to improve glucose tolerance and reduce insulin resistance. Other beneficial effects of exercise include the natural regulation of hepatic insulin receptor tyrosine kinase inhibitors, insulin sensitivity, glucose transporter type 4 (GLUT4), glycogen synthesis, hexokinase activity, muscle glucose delivery, and alterations in muscle composition. Regular exercise reduces liver fat content, thereby diminishing the primary stimulus for the initial increase in fetuin A levels.

Physiologically, the elevation in HDL can be attributed to mechanisms such as enhanced lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) activity and decreased hepatic lipase activity. HDL has a significant capacity to reduce lipoperoxide levels produced in oxidized LDL, thereby mitigating the risk of cardiovascular diseases. The consumption of fat as fuel during exercise and recovery contributes to reductions in LDL and very-low-density lipoprotein (VLDL) levels. Exercise also increases apolipoprotein type A levels and stimulates lipoprotein lipase (LPL) activity, which catabolizes the lipid component of LDL, leading

to decreased LDL levels in the bloodstream. Additionally, LPL activity following exercise training may contribute to reduced TG levels. One of the beneficial adaptations of aerobic exercise is the increase in plasma HDL levels, which facilitates the transport of cholesterol from blood vessels to the liver, preventing fat accumulation in the vasculature. Aerobic exercise may enhance fat metabolism by modulating key enzymes, such as increasing lipoprotein lipase (LPL) and lysophosphatidylcholine acyltransferase (LCAT) activity, while altering hormone-sensitive lipase (HSL) activity.

Conclusion

Given the common risk of cardiovascular diseases and metabolic disorders in patients with diabetes, aerobic exercise can enhance cardiovascular risk factors in these individuals. By enhancing fatty acid metabolism, aerobic exercise improves lipid profiles and boosts antioxidant capacity, thereby reducing cardiovascular risk factors. Additionally, the mediating role of fetuin A in these exercise-induced changes warrants special attention. The findings of this meta-analysis indicate that aerobic exercise reduces fetuin A levels and improves lipid profiles, including reductions in TC, TG, and LDL, along with an increase in HDL among obese individuals with T2D. Therefore, incorporating aerobic exercises such as brisk walking and cycling into the daily routines of obese and diabetic individuals is recommended to promote health.

Acknowledgment

The authors express their appreciation to the esteemed referees for their valuable contributions to enhancing the quality of this work.

Conflict of Interest: The authors declare that there are no conflicts of interest in this study.

تأثیر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر فتوئین A و پروفایل لیپیدی در افراد چاق و مبتلابه دیابت نوع دو: مروری نظام‌مند و فراتحلیل

خدیجه ملایی^۱، امید ظفرمند^۲، عباس صارمی^{۳*}

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۲. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران
۳. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: هدف فراتحلیل حاضر، بررسی تأثیر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر فتوئین A و پروفایل لیپیدی در افراد چاق و مبتلابه دیابت نوع دو است.

مواد و روش‌ها: پژوهش فراتحلیل حاضر در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، Sid و Noor Mags، Irandon برای پیدا کردن مطالعات از زمان شروع تا تاریخ ۱۴۰۴/۱۱/۵ انجام شد. معیارهای ورود به تحقیق حاضر شامل مقالات منتشرشده در مجلات فارسی و انگلیسی‌زبان، آزمودنی‌های چاق و مبتلابه دیابت نوع دو، بررسی‌کننده اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن در برابر گروه شاهد و اندازه‌گیری فتوئین A و پروفایل لیپیدی بودند. میانگین استاندارد شده WMD و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد.

یافته‌ها: در مجموع ۷ مطالعه (با ۹ مداخله تمرین هوازی) با ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلابه دیابت نوع دو نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن با کاهش معنادار فتوئین A [$P=0/002$]، TG [$WMD=-48/021$ Ng/ml، $P=0/002$]، LDL [$WMD=-15/111$ Mg/dl، $P=0/001$]، HDL [$WMD=17/066$ Mg/dl، $P=0/118$] و TC [$WMD=3/888$] مرتبط است؛ بنابراین جهت ارتقای سلامت انجام تمرینات هوازی چون پیاده‌روی تند و دوچرخه‌سواری باید در برنامه روزانه افراد چاق و دیابتی مدنظر باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد تمرینات هوازی حاد و مزمن با کاهش فتوئین A، TC، TG، LDL و افزایش HDL در افراد چاق و مبتلابه دیابت نوع دو مرتبط است؛ بنابراین جهت ارتقای سلامت انجام تمرینات هوازی چون پیاده‌روی تند و دوچرخه‌سواری باید در برنامه روزانه افراد چاق و دیابتی مدنظر باشد.

* نویسنده مسئول: عباس صارمی

نشانی: میدان بسیج، بلوار کربلا، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران
تلفن: +۹۸۸۶۳۲۶۲۹۰۰۲
رایانامه: a-saremi@araku.ac.ir

شناسه ORCID: 0000-0002-0113-1497
شناسه ORCID نویسنده اول: 0009-0002-2050-0048
DOI: 10.30468/jsums.2025.8084.3245

کلیدواژه‌ها:

پروفایل لیپیدی، تمرین هوازی، چاق، دیابت نوع دو، فتوئین A

۱. مقدمه

بیماری‌ای چندعاملی با پیامدهای جسمی گسترده، از جمله دیابت نوع دو^۱ T2D، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی شناخته می‌شود (۱).

بافت چربی به‌عنوان بزرگ‌ترین ذخیره‌گاه انرژی بدن شناخته می‌شود. با افزایش جهانی چاقی، این وضعیت به چالشی جدی در حوزه سلامت عمومی تبدیل شده و به‌عنوان

¹ Type 2 Diabetes

بر سطح آن هنوز متناقض است. برخی مطالعات، اثر تمرین را صرفاً در افراد غیردیابتی یا دارای اضافه وزن گزارش کرده‌اند (۱۴). درحالی‌که بیشتر فرا تحلیل‌های پیشین بدون در نظر گرفتن گروه شاهد یا تنها بر اساس نوع تمرین انجام شده‌اند، مطالعه حاضر به بررسی تأثیر تمرینات هوازی حاد و مزمن در مقایسه با گروه شاهد، در افراد چاق و مبتلابه T2D می‌پردازد.

با توجه به کمبود فرا تحلیل‌های جامع در این زمینه، ضرورت بررسی اثر تمرینات هوازی بر فتوئین A و پروفایل لیپیدی در بیماران چاق مبتلابه T2D آشکار است؛ بنابراین، این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر فتوئین A و شاخص‌های لیپیدی در این جمعیت طراحی شده تا درک بهتری از اثربخشی این مداخله فراهم کند.

۲. مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع مرور نظام‌مند و فراتحلیل است که بر اساس دستورالعمل‌های استاندارد کوکین (Cochrane) و چک‌لیست (PRISMA) انجام شده است (۱۹-۲۰). فرایند جست‌وجوی مطالعات با استفاده از یک استراتژی ساخت‌یافته و نظام‌مند صورت گرفت. جست‌وجو محدود به مطالعات انسانی، مقالات پژوهشی (اصیل) و زبان‌های فارسی و انگلیسی بود. برای بازیابی مقالات فارسی، پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی شامل گوگل اسکالر^۷، ایرانداگ^۸، میگیران^۹، نورمگز^{۱۰} و جهاد دانشگاهی^{۱۱} مورد استفاده قرار گرفت.

"تمرین هوازی"، "تمرین تناوبی"، "تمرین تناوبی سرعتی"، "تمرین اینتروال هوازی"، "تمرین اینتروال سرعتی"، "تمرین اینتروال"، "تمرین تداومی"، "فتوئین A"، "پروفایل لیپیدی"، "نیم‌رخ لیپیدی"، "کلسترول تام"، "تری‌گلیسرید"، "لیپوپروتئین کم چگال"، "لیپوپروتئین پر چگال"، "چاق"، "دیابت نوع دو".

مطالعات موردنظر در این فراتحلیل با بهره‌گیری از یک استراتژی جست‌وجوی نظام‌مند و هدفمند شناسایی شدند. برای یافتن مقالات انگلیسی‌زبان، پایگاه‌های اطلاعاتی

T2D بیماری متابولیکی شایع با اختلال در انسولین است و شیوع آن رو به افزایش است (۲، ۳). T2D اغلب با اختلال در متابولیسم چربی و هایپرلیپیدمی همراه است که ریسک بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۳). از مهم‌ترین عوامل آترواسکلروز می‌توان به افزایش لیپوپروتئین‌های کم چگال^۱ LDL، تری‌گلیسرید^۲ TG و کلسترول تام^۳ TC و همچنین کاهش لیپوپروتئین‌های پر چگال^۴ HDL در افراد چاق اشاره کرد (۴).

در این میان، فتوئین A که گلیکوپروتئینی با منشأ کبدی است، به‌عنوان یکی از عوامل مرتبط با چاقی و T2D مطرح شده است (۵-۷). این هپاتوکاین با مهار تیروزین‌کیناز گیرنده انسولین و کاهش اتوفسفوریلاسیون آن، در ایجاد مقاومت انسولینی و اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی نقش دارد (۵، ۸)؛ بنابراین، فتوئین A نه تنها به‌عنوان شاخصی برای پیش‌بینی T2D، بلکه به‌عنوان یک نشانگر بالقوه در بیماری‌های قلبی عروقی نیز موردتوجه قرار گرفته است (۶).

فعالیت بدنی، به‌ویژه تمرینات هوازی، از مؤثرترین راهکارهای غیر دارویی برای بهبود کنترل قند خون، ارتقای عملکرد قلبی تنفسی و کاهش عوارض متابولیکی مرتبط با T2D به‌شمار می‌رود (۹-۱۱). تمرینات تناوبی (با شدت بالا و وقفه‌های استراحتی) و تمرینات تداومی (پیوسته با شدت متوسط) دو شیوه رایج در این حوزه هستند (۱۲). مطالعات مختلف اثرات متضادی از تمرینات ورزشی بر سطح فتوئین A گزارش کرده‌اند؛ به‌طور مثال، خلفی و همکاران (۲۰۲۳) کاهش معنادار این شاخص را پس از مداخله ورزشی گزارش کرده‌اند (۱۳)، درحالی‌که رامیرز ولز و همکاران^۵ (۲۰۱۹) چنین تغییری را در افراد چاق و مبتلابه T2D نیافتند (۱۴). همچنین، مرور سیستماتیک گائو و همکاران^۶ (۲۰۱۸) نشان داده است که افزایش سطوح فتوئین A با ۲۳ درصد افزایش خطر ابتلا به T2D همراه است (۱۵). رابطه فتوئین A با التهاب مزمن و اسیدهای چرب آزاد نیز تأیید شده و می‌تواند به پیشرفت بیماری‌های متابولیک منجر شود (۱۶-۱۸).

باوجود نقش مهم فتوئین A به‌عنوان نشانگر پاسخ به فعالیت بدنی، نتایج پژوهش‌ها درباره تأثیر تمرین ورزشی

7. Google Scholar

8. Irandon

9. Magiran

10. Noor Mags

11. Sid

1. Low Density Lipoprotein

2. Triglyceride

3. Cholesterol Total

4. High Density Lipoprotein

5. Ramirez-Vélez et al

6. Guo et al

بین‌المللی پاب‌مد^۱، اسکوپوس^۲ و وب او ساینس^۳ به‌عنوان منابع اصلی انتخاب شدند. جست‌وجو با استفاده از ترکیب کلیدواژه‌های تخصصی مرتبط با موضوع پژوهش و با استفاده از کلمات کلیدی به‌صورت 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”, “Sprint Interval Exercise”, “SIT”, “Moderate-Intensity Continuous Exercise”, “Fetuin A”, “Lipid profile”, “Total cholesterol”, “TC”, “Triglycerides”, “TG”, “Low-density Lipoprotein”, “LDL”, “High-density Lipoprotein”, “HDL”, “Obese”, “Type 2 diabetes”

تمامی مطالعات منتشرشده مرتبط با موضوع، بدون محدودیت سال انتشار، موردبررسی و استخراج قرار گرفتند. بازه زمانی جست‌وجو برای مقالات فارسی تا تاریخ ۵ بهمن‌ماه ۱۴۰۳ و برای مقالات انگلیسی تا تاریخ ۲۴ ژانویه ۲۰۲۵^۴ تعیین شد. فرآیند جست‌وجو توسط سه پژوهشگر مستقل به‌طور جداگانه انجام گرفت. در موارد اختلاف‌نظر، تصمیم‌نهایی با بحث و تبادل نظر گروهی اتخاذ شد تا از دقت و انسجام نتایج اطمینان حاصل گردد.

معیارهای ورود به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات کار آزمایی بالینی تصادفی شده^۵ RCT، منتشرشده به زبان فارسی یا انگلیسی. ۲- مطالعات انجام‌شده بر روی افراد چاق و مبتلابه T2D. ۳- مطالعات بررسی‌کننده اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن (مداخله) در برابر گروه شاهد. ۴- مطالعات اندازه‌گیری‌کننده بر روی سطوح فتوئین A و شاخص‌های پروفایل لیپیدی (HDL, LDL, TG, TC) در افراد چاق و مبتلابه T2D. ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های گروه‌های تمرینات هوازی حاد و مزمن (مداخله) و شاهد بودند. معیارهای خروج شامل ۱- مطالعات انجام‌گرفته بر روی حیوانات، ۲- مقالات ارائه‌شده در همایش، ۳- پایان‌نامه‌ها، ۴- مطالعات مقطعی (Crossover)، ۵- مطالعاتی که اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن (مداخله) بدون گروه شاهد را موردبررسی قرار دادند، ۶- مطالعاتی که داده پیش‌آزمون و پس‌آزمون اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن (مداخله) بدون گروه شاهد بر روی سطوح فتوئین A و شاخص‌های پروفایل لیپیدی (TG, TC)،

LDL, HDL) در افراد چاق و مبتلابه T2D را گزارش نکردند، ۷- مطالعاتی که به‌صورت 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 پیش‌آزمون یا پس‌آزمون ارسال نشد، مقاله حذف گردید.

پس از بررسی جامع و دقیق مطالعات، اطلاعات موردنیاز از مقالاتی که واجد شرایط ورود به فراتحلیل حاضر بودند، استخراج گردید. داده‌های جمع‌آوری‌شده شامل موارد زیر بود: نام نویسندگان و سال انتشار مطالعه، حجم نمونه، جنسیت، ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان (سن و شاخص توده بدنی)، متغیرهای موردبررسی و مشخصات مداخله تمرینی (نوع تمرین، مدت مداخله برحسب هفته، تعداد جلسات تمرین در هفته، مدت‌زمان هر جلسه و شدت تمرین) (۲۱-۲۳). در مواردی که داده‌های موردنیاز به‌طور کامل در مقاله منتشرنشده بود، با نویسنده مسئول مکاتبه ایمیلی انجام شد و اطلاعات لازم برای تحلیل دریافت گردید. در صورت عدم پاسخ‌دهی نویسنده، داده‌ها به‌صورت جایگزین از نمودارهای ارائه‌شده در مقاله با استفاده از نرم‌افزار GetData استخراج شدند یا در صورت لزوم، استاندارد (SD^۶) از خطای استاندارد میانگین (SEM^۷) برآورد گردید (۲۴، ۲۵). استخراج اطلاعات توسط هر سه محقق به‌طور مستقل انجام گرفت. استخراج اطلاعات در (جدول ۱) ارائه‌شده است.

به‌منظور ارزیابی کیفیت مطالعات واردشده به تحقیق حاضر از چک‌لیست پدرو^۸ استفاده شد (۲۴، ۲۶). این ارزیابی شامل ۱۱ معیار است. با توجه به این‌که معیارهای کوکران شرکت‌کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل‌اجرا 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 شرکت‌کنندگان مشخص بود، ۲) اختصاص شرکت‌کنندگان گروه‌های مختلف به‌صورت تصادفی انجام‌شده باشد، ۳) شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، ۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، ۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (blinding of all)

6. Standard deviation
7. Standard Error of the Mean
8. Pedro

1. PubMed
2. Scopus
3. Web of science
4. January
5. Randomized controlled trial

۳. یافته‌ها

پژوهش فراتحلیل حاضر در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، Noor Mags، Irandon و Sid برای پیدا کردن مطالعات از زمان شروع تا تاریخ ۱۴۰۴/۱۱/۵ (۲۴ January ۲۰۲۵)، انجام شد. پس از گردآوری نتایج جستجو، ابتدا عنوان و سپس خلاصه مقالات مطالعه شد. چنانچه مقالات با معیار ورود و خروج همخوانی داشت، از نتایج آن در مطالعه فراتحلیل حاضر استفاده و در غیر این صورت کنار گذاشته می‌شد. بر اساس معیارها و اهداف فراتحلیل حاضر، ۷ مقاله، پس از مراحل ارزیابی انتخاب گردید. تمام مقالات به صورت متن کامل فراهم شد. مراحل استخراج مطالعات جهت ورود به مطالعه در (شکل ۱) ارائه شده است.

- ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های تحقیق حاضر در حالت پایه در (جدول ۱) ارائه شده است. در مجموع تعداد ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به T2D در مطالعات مورد بررسی بودند. در گروه مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن تعداد ۱۲۷ آزمودنی با میانگین سنی $47/97 \pm 4/34$ سال و شاخص توده بدنی $31/58 \pm 2/44$ کیلوگرم بر مترمربع و در گروه شاهد تعداد ۱۰۱ آزمودنی با میانگین سنی $47/35 \pm 3/98$ سال و شاخص توده بدنی $28/41 \pm 4/01$ کیلوگرم بر مترمربع بودند. در مطالعات وارد شده، گروه شاهد هیچ گونه تمرین ورزشی انجام ندادند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات ۲۰ نفر (۲۹) و حداکثر ۴۵ نفر (۳۰) بود. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های در (جدول ۱) ارائه شده است.

- ویژگی‌های پروتکل‌های تمرینی

۷ مطالعه (با ۹ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن) و تعداد ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به T2D وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. حداقل مدت مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن در هر جلسه حداقل ۱۵ تا ۳۰ دقیقه (۳۱) و حداکثر ۶۰ دقیقه (۳۲، ۳۳) بود. مدت مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن حداقل ۸ هفته (۲۹، ۳۴-۳۶) و حداکثر ۱۲ هفته (۳۰، ۳۲، ۳۳) بود که تعداد جلسات مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن در هر هفته حداقل ۳ جلسه (۲۹، ۳۰، ۳۲، ۳۴) و حداکثر ۵ جلسه (۳۳، ۳۶) بود. ویژگی‌های پروتکل‌های تمرینی در (جدول ۱) ارائه شده است.

(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 آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، ۹ میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود. ارزیابی کیفیت مطالعات در (جدول ۲) ارائه شده است. ارزیابی کیفیت مطالعات توسط هر سه محقق به صورت مستقل انجام شد.

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین بررسی اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر سطوح فتوئین A و پروفایل لیپیدی (کلسترول تام، تری گلیسرید، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پر چگال) در افراد چاق و مبتلا به T2D صورت گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام شد، برای این منظور، WMD^۱ برای متغیرهای سطوح فتوئین A و پروفایل لیپیدی (کلسترول تام، تری گلیسرید، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پر چگال) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه گردید. 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 انجام گرفت (۲۷). بر اساس میزان (I^2)، در صورت عدم وجود ناهمگونی یا ناهمگونی کم از مدل ثابت و در صورت ناهمگونی متوسط و زیاد استفاده شد (۲۷). همچنین، سوگیری انتشار با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات^۲ و تست ایگر^۳ به عنوان یک تعیین کننده ثانویه استفاده شد، در صورتی که ($P > 0/05$) بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته می‌شود. آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار CMA^۴ نسخه دو انجام گردید (۲۸).

^۳. Egger
^۴. Comprehensive Meta-Analysis

^۱. weighted mean difference
^۲. Funnel Plot

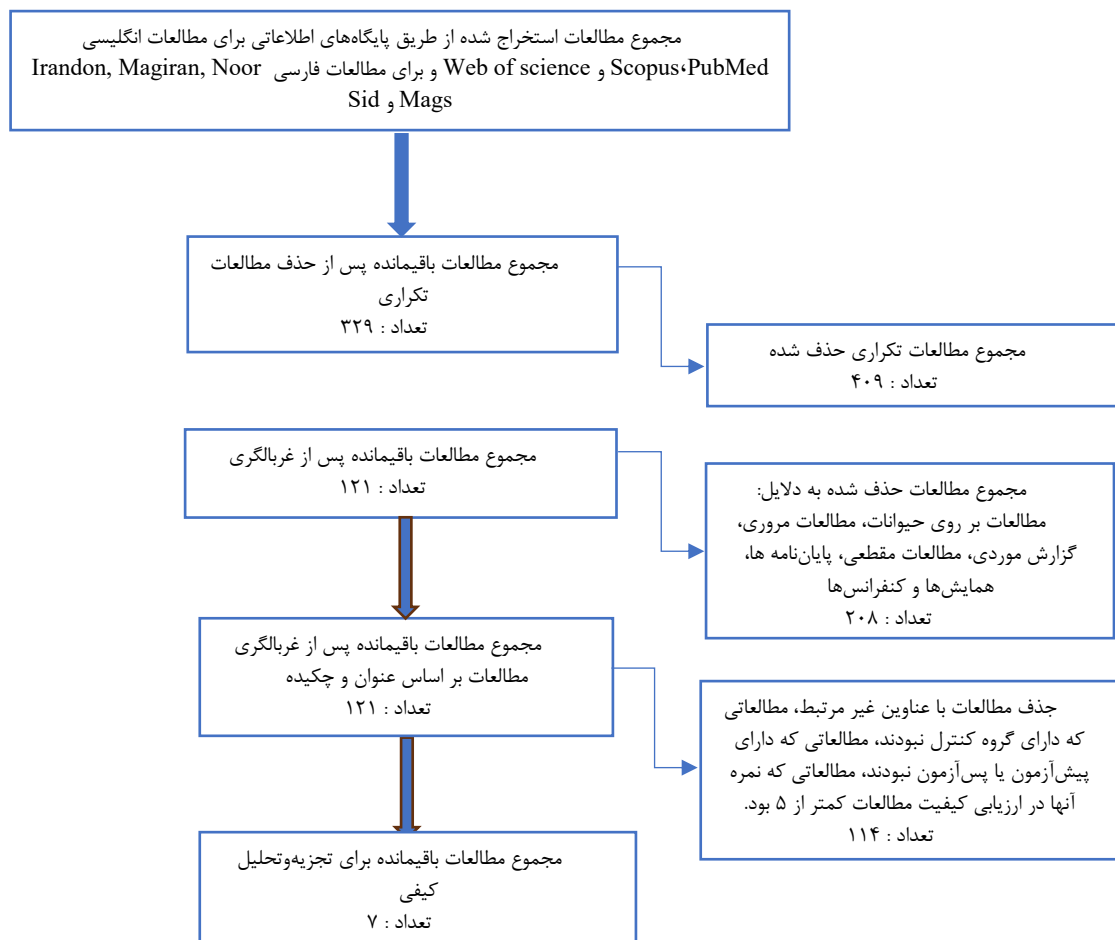
جدول ۱: ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

محققان - سال مطالعه	کشور	حجم نمونه (جنسیت)	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	متغیرها	توصیف مداخلات ورزشی
Abbaszadeh و Habibian ۲۰۲۲ Talarposht (۲۹)	ایران	۲۰ زن	دیابت نوع دو	مداخله (۱۰ نفر): $50/40 \pm 18/60$ شاهد (۱۰ نفر): $50/30 \pm 2/40$	مداخله: $30/30 \pm 2/180$ شاهد: $29/30 \pm 3/00$	فتوئین A	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۲۵ تا ۴۰ دقیقه که با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
Mirzaei و Torabi ۲۰۲۲ (۳۰)	ایران	۴۵ مرد	دیابت نوع دو	مداخله (۱۵ نفر): $45/90 \pm 4/20$ مداخله (۱۵ نفر): $45/90 \pm 4/20$ شاهد (۱۵ نفر): $45/90 \pm 4/20$	مداخله: $30/26 \pm 1/28$ مداخله: $30/53 \pm 1/30$ شاهد: $30/93 \pm 1/18$	فتوئین A	تمرین هوازی شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۴۷ دقیقه بود که تمرین تناوبی شدید با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرین تداومی با شدت متوسط با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
Babaei Bonab و Dastah ۲۰۲۱ (۳۲)	ایران	۴۴ زن	دیابت نوع دو	مداخله (۲۲ نفر): $55/16 \pm 6/19$ شاهد (۲۲ نفر): $55/16 \pm 6/19$	مداخله: $32/00 \pm 1/16$ شاهد: $31/05 \pm 1/48$	فتوئین A کلسترول تام تری‌گلیسرید لیپوپروتئین کم چگال لیپوپروتئین پر چگال	تمرین هوازی در آب شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
Shahraki و همکاران ۲۰۲۰ (۳۱)	ایران	۳۰ زن	چاق	مداخله (۱۵ نفر): $38/80 \pm 4/00$ شاهد (۱۵ نفر): $40/60 \pm 3/42$	مداخله: $32/28 \pm 3/15$ شاهد: $32/50 \pm 2/40$	فتوئین A کلسترول تام تری‌گلیسرید لیپوپروتئین کم چگال لیپوپروتئین پر چگال	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
Keihanian و همکاران ۲۰۱۹ (۳۵)	ایران	۲۲ مرد	دیابت نوع دو	مداخله (۱۱ نفر): $52/40 \pm 1/50$ شاهد (۱۱ نفر): $53/00 \pm 1/10$	مداخله: $32/40 \pm 3/30$ شاهد: $32/60 \pm 2/90$	فتوئین A کلسترول تام تری‌گلیسرید لیپوپروتئین کم چگال لیپوپروتئین پر چگال	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
Zang و همکاران ۲۰۱۸ (۳۳)	چین	۳۲ مرد و زن	دیابت نوع دو	مداخله (۱۶ نفر): $47/20 \pm 7/50$ شاهد (۱۶ نفر): $47/20 \pm 7/50$	مداخله: $27/60 \pm 3/20$ شاهد: $27/90 \pm 3/80$	فتوئین A کلسترول تام تری‌گلیسرید لیپوپروتئین کم چگال لیپوپروتئین پر چگال	تمرین هوازی شامل ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
Doğru و همکاران ۲۰۱۶ (۳۶)	ترکیه	۳۵ زن	چاق	مداخله (۱۲ نفر): $42/00 \pm 3/05$ مداخله (۱۱ نفر): $39/00 \pm 3/13$ شاهد (۱۲ نفر): $39/25 \pm 3/05$	مداخله: $32/60 \pm 1/95$ مداخله: $32/60 \pm 1/86$ شاهد: $32/77 \pm 3/20$	فتوئین A تری‌گلیسرید	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته که به مدت ۳۰ تا ۵۱ دقیقه بود که تمرین هوازی اول با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند و تمرین هوازی دوم با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.

جدول ۲: ارزیابی کیفیت مطالعات بر اساس ابزار PEDro

امتیاز	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	مطالعه - سال
۶	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	Abbaszadeh و Habibian و Talarposht (۲۹) ۲۰۲۲
۵	۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۱	Mirzaei و Torabi (۳۰) ۲۰۲۲
۶	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	Babaei Bonab و Dastah (۳۲) ۲۰۲۱
۶	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	Shahraki و همکاران (۳۱) ۲۰۲۰
۶	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	Keihanian و همکاران ۲۰۱۹ (۳۵)
۶	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	Zang و همکاران ۲۰۱۸ (۳۳)
۶	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	Doğru و همکاران ۲۰۱۶ (۳۶)

معیارهای ارزیابی شامل: (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 بندی هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی 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 (ITT) intention to treat انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود.



شکل ۱: مراحل استخراج مطالعات جهت ورود به مطالعه

یافته‌های فراتحلیل**اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر سطوح فتوئین A**

تجزیه و تحلیل داده‌های ۹ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن با کاهش معنادار فتوئین A [$P=0.002$ ، $-78/130$ الی $-17/912$ WMD= $-48/021$ Ng/ml] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2D همراه است. نتایج تمرینات هوازی حاد و مزمن بر سطوح فتوئین A در (شکل ۲) ارائه شده است. با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ($P=0.001$ ، $I^2=95/902$). نتیجه تست آزمون Egger نشان دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیر معنادار برای فتوئین A ($P=0/352$) بود.

اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر TC

تجزیه و تحلیل داده‌های ۴ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن منجر به تغییر غیر معنادار TC [$P=0.006$ ، $-29/293$ الی $-4/839$ WMD= $-17/066$ Mg/dl] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2D می‌شود. نتایج تمرینات هوازی حاد و مزمن بر TC در (شکل ۳) ارائه شده است. با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ($P=0/082$ ، $I^2=55/196$).

نتیجه تست آزمون Egger نشان دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیر معنادار برای TC ($P=0/730$) بود.

اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر TG

تجزیه و تحلیل داده‌های ۶ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن موجب کاهش معنادار TG [$P=0.002$ ، $-24/637$ الی $-5/585$ WMD= $-15/111$] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2D مرتبط است. نتایج تمرینات هوازی حاد و مزمن بر TG در (شکل ۴) ارائه شده است. با استفاده از آزمون I^2

ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ($P=0/001$ ، $I^2=85/936$).

نتیجه تست آزمون Egger نشان دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیر معنادار برای TG ($P=0/607$) بود.

اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر LDL

تجزیه و تحلیل داده‌های ۴ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن موجب کاهش معنادار LDL [$P=0/001$ ، $-14/076$ الی $-7/826$ WMD= $-10/951$] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2D همراه است. نتایج تمرینات هوازی حاد و مزمن بر LDL در (شکل ۵) ارائه شده است. با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی غیر معنادار وجود دارد ($P=0/989$ ، $I^2=00/000$).

نتیجه تست آزمون Egger نشان دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیر معنادار برای LDL ($P=0/734$) بود.

اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر HDL

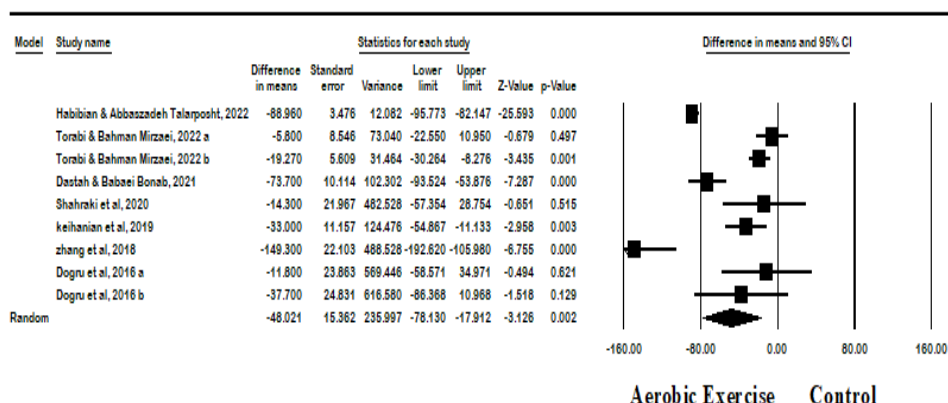
تجزیه و تحلیل داده‌های ۴ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن موجب تغییر غیر معنادار HDL [$P=0/118$ ، $-0/984$ الی $8/760$ WMD= $3/888$] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و مبتلا به T2D می‌گردد. نتایج تمرینات هوازی حاد و مزمن بر HDL در (شکل ۶) ارائه شده است. با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ($P=0/002$ ، $I^2=80/316$).

نتیجه تست آزمون Egger نشان دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیر معنادار برای HDL ($P=0/639$) بود.

— کیفیت مطالعات

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

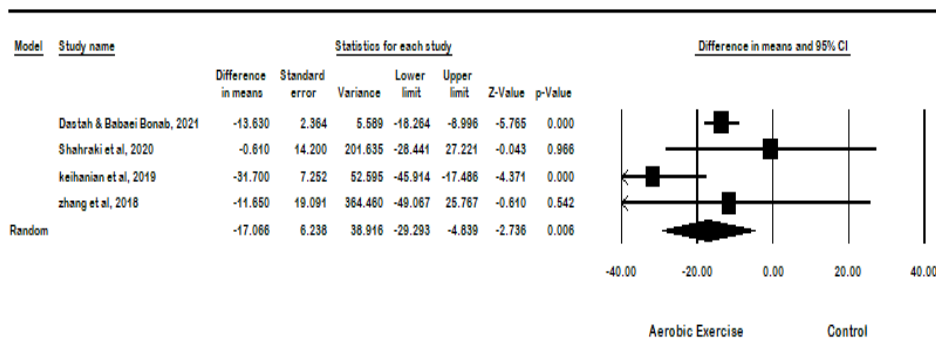
Meta Analysis



Meta Analysis

شکل ۲: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر فتوئین A در افراد چاق و مبتلابه T2D

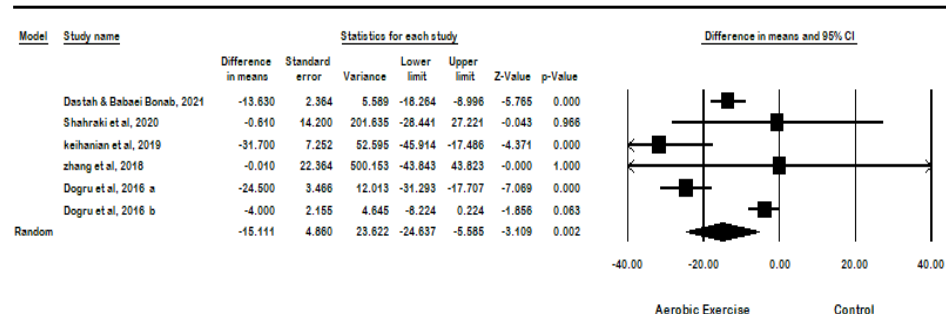
Meta Analysis



Meta Analysis

شکل ۳: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر کلسترول تام (TC) در افراد چاق و مبتلابه T2D

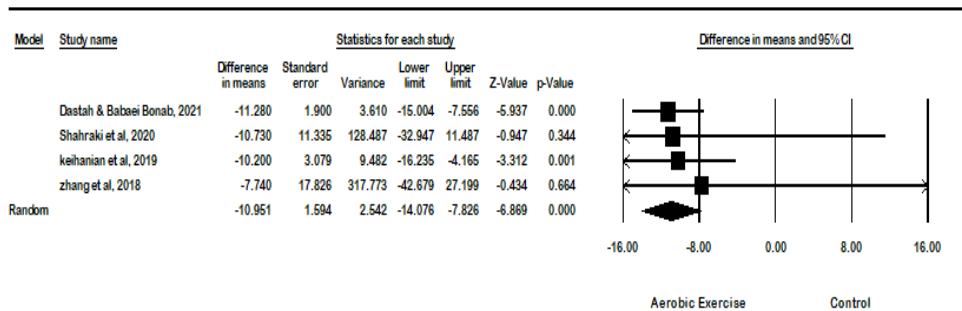
Meta Analysis



Meta Analysis

شکل ۴: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر تری گلیسرید (TG) در افراد چاق و مبتلابه T2D

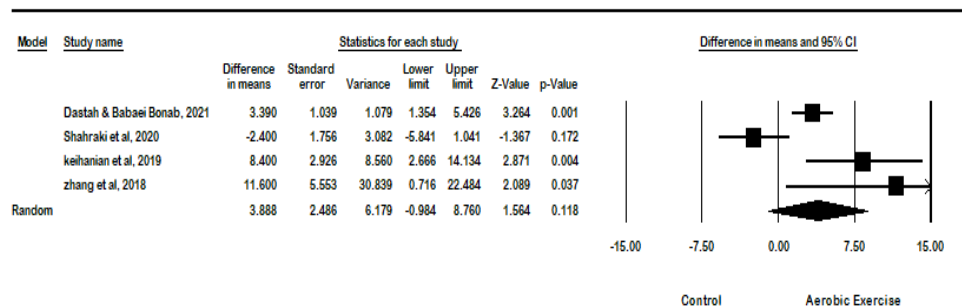
Meta Analysis



Meta Analysis

شکل ۵: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر لیپوپروتئین کم چگال (LDL) در افراد چاق و مبتلا به T2D

Meta Analysis



Meta Analysis

شکل ۶: نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر لیپوپروتئین پر چگال (HDL) در افراد چاق و مبتلا به T2D

۴. بحث و نتیجه گیری

مطالعه هدف پژوهش فراتحلیل حاضر، بررسی اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر فتوئین A و پروفایل لیپیدی در افراد چاق و مبتلا به T2D بود. در مجموع ۷ مطالعه (با ۹ مداخله تمرینات هوازی حاد و مزمن) روی ۲۲۸ آزمودنی چاق و مبتلا به T2D فراتحلیل شدند نتایج نشان داد که تمرینات هوازی حاد و مزمن با کاهش معنادار فتوئین A، TG و LDL نسبت به گروه شاهد گردید، اما هرچند متعاقب تمرینات هوازی حاد و مزمن با تغییر غیر معنادار TC و HDL همراه بود.

فتوئین A به عنوان یک عامل خطر مستقل برای T2D شناخته شده و سطوح بالای آن در پلاسما می تواند پیش بینی کننده قوی بروز این بیماری باشد (۳۷-۳۹). این گلیکوپروتئین عمدتاً در کبد تولید می شود (۱۴) و بیان آن

تحت تأثیر اسیدهای چرب آزاد از طریق مسیر NF- κ B و همچنین گلوکز پلاسما از طریق مسیر سیگنالینگ ERK-1 و 2 افزایش می یابد (۴۰). فتوئین A با القای مستقیم مقاومت به انسولین (۴۱)، مهار تولید آدیپونکتین (۴۲) و ایجاد سمیت در سلول های بتای پانکراس (۴۳) در پاتوزن T2D نقش دارد.

مطالعات نشان داده اند که فتوئین A به عنوان لیگاند درون زاد گیرنده TLR4 عمل کرده و در حضور اسیدهای چرب آزاد، مسیر سیگنالینگ مرتبط با التهاب و مقاومت به انسولین را فعال می کند (۴۴، ۴۵). حذف فتوئین A یا TLR4 از این مسیر، می تواند از بروز مقاومت به انسولین جلوگیری کند (۴۵) که این امر فتوئین A را به هدفی بالقوه برای درمان دیابت تبدیل می سازد (۴۶). ورزش منظم با بهبود عوامل خطر متابولیک و کاهش فتوئین A در گردش

³. Toll-like receptor

¹. Extracellular signal-regulated kinases

². Extracellular signal-regulated kinases

محدودیت‌ها همراه بود. نخست، تعداد مطالعات بررسی‌کننده اثر تمرینات هوازی حاد و مزمن بر سطوح فتوئین A و شاخص‌های پروفایل لیپیدی (HDL, LDL, TG, TC) در افراد چاق و مبتلا به T2D محدود بود و به دلیل همین محدودیت، امکان تحلیل زیرگروه‌ها فراهم نشد.

همچنین، حجم نمونه در اغلب مطالعات کم و ناهمگونی بین نتایج بالا بود که این مسئله باید در تفسیر داده‌ها مورد توجه قرار گیرد. با افزایش تعداد مطالعات اولیه در آینده، انجام فراتحلیل‌هایی با حجم بالاتر و تحلیل زیرگروهی بر اساس عواملی چون سن، شاخص توده بدنی (BMI)، مدت و شدت تمرین و تعداد جلسات هفتگی ضروری به نظر می‌رسد.

فعالیت ورزشی نقش کلیدی در پیشگیری و کنترل چاقی، T2D و مشکلات سلامتی مرتبط با دیابت بازی می‌کند. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات بررسی‌شده که تمرینات هوازی حاد و مزمن با کاهش فتوئین A و پروفایل لیپیدی (LDL, TG, TC) و افزایش HDL در افراد چاق و مبتلا به T2D همراه بود و بیشترین تأثیرگذاری بر روی متغیرها در تمرینات HIIT مشاهده گردید. با توجه به آثار مثبت تمرینات هوازی حاد و مزمن در افراد چاق و بیماران T2D، استفاده از تمرینات هوازی با هدف بهبود متابولیسم این افراد توصیه می‌شود؛ بنابراین جهت ارتقای سلامت انجام تمرینات هوازی چون پیاده‌روی تند و دوچرخه‌سواری باید در برنامه روزانه افراد چاق و دیابتی مدنظر باشد.

تشکر و قدردانی

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

سهم نویسندگان

نویسندگان در این فراتحلیل به‌صورت مساوی مشارکت داشته‌اند.

حمایت مالی

این مطالعه هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

خون همراه است (۴۷). این کاهش ممکن است به‌واسطه افزایش آدیپونکتین، کاهش سایتوکین‌های التهابی و مهار NF- κ B از طریق فعال‌سازی AMPK^۱ رخ دهد (۱۴). مکانیسم‌های دیگر شامل کاهش چربی کبدی از طریق تعدیل SREBP-1c و PPAR- γ ، کاهش گلایکو/لیپوتوکسیسته، فعال‌سازی Akt و بهبود انتقال گلوکز و سنتز گلیکوژن در عضلات هستند (۱۴، ۴۸)؛ بنابراین، فعالیت بدنی با کاهش محرک‌های افزایش فتوئین A می‌تواند به پیشگیری و بهبود T2D کمک کند (۳۰).

باوجود تأثیرات مثبت فعالیت ورزشی، باید توجه داشت که نوع تمرین در نتایج آن نقش کلیدی دارد. تمرین‌های هوازی و تناوبی شدید، به‌ویژه در کاهش توده چربی احشایی و کبدی مؤثر شناخته‌شده‌اند (۴۹، ۵۰). مطالعات نشان داده‌اند که ورزش منظم، به‌ویژه تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا، باعث کاهش سطح فتوئین A در افراد چاق، مبتلا به سندرم متابولیک و بیماران T2D می‌شود؛ حتی در صورت عدم کاهش وزن بدن، این تغییر با بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین همراه است (۵۱).

فعالیت‌های تناوبی شدید با فعال‌سازی پروتئین AMPK، نقش مهمی در انتقال ناقل گلوکز GLUT4 به غشای سلولی ایفا کرده و ورود گلوکز به سلول‌های عضلانی را تسهیل می‌کنند. همچنین، این تمرینات موجب فعال‌سازی PGC-1 α می‌شوند که در تنظیم سازگاری‌های متابولیکی عضله نقش دارد (۵۱). از منظر لیپید متابولیسم، تمرینات ورزشی باعث افزایش HDL از طریق افزایش فعالیت آنزیم LCAT و کاهش فعالیت لیپاز کبدی می‌شوند (۵۲). HDL با انتقال معکوس کلسترول از عروق به کبد، در کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نقش مؤثری دارد (۵۳). علاوه بر این، ورزش با افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز LPL و تولید آپولیپوپروتئین نوع A، منجر به کاهش سطوح VLDL, LDL و TG می‌شود (۵۳-۵۵). مکانیسم‌های بهبود متابولیسم چربی ناشی از تمرینات هوازی را می‌توان به افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپازی مانند LPL، لیپاز حساس به هورمون^۲ HSL و LCAT^۳ نسبت داد (۵۵-۵۷). این سازگاری‌ها در کنار کاهش فتوئین A، نشانگر اهمیت ورزش به‌عنوان مداخله‌ای مؤثر در کنترل T2D و بیماری‌های متابولیک هستند.

باوجود یافته‌های بالینی ارزشمند، مطالعه حاضر با برخی

^۲. hormone sensitive lipase

^۳. Lecithin-cholesterol acyltransferase

^۱. Adenosine monophosphate-activated protein kinase

تضاد منافع

در این مطالعه، تضاد منافی وجود ندارد.

References

- [1]. Samudera WS, Efendi F, Indarwati R. Effect of community and peer support based healthy lifestyle program (CP-HELP) on self care behavior and fasting blood glucose in patient with type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab Disord*. 2021;20(1):193-9. DOI: 10.1007/s40200-021-00729-y.
- [2]. Malani P. Harrison's Principles of Internal Medicine. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2012;308:1813-4. DOI:10.1001/jama.308.17.1813-b
- [3]. Salehi K, Kordloo A, Rezapour-Nasrabad R. Prevalence of Type 2 Diabetes in Population Over 30 Years Old (2017-2018). *Studies on Ethno-Medicine*. 2020;14:24-9. DOI:10.31901/24566772.2020/14.1-2.602
- [4]. Izadi Ghahfarokhi M, Mogharnasi M, Faramarzi M. The Impact of 10 weeks of Aerobic Exercise and Supplementation of Green Tea on Lipid Profile, Insulin Resistance and Liver Enzymes (GGT, ALT, AST) in Obese Diabetic Women (type 2). *yums-armaghan*. 2015;20(2):161-71. URL: <http://armaghanj.yums.ac.ir/article-1-435-en.html>. (Persian).
- [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. DOI: 10.1007/s40618-017-0697-8
- [6]. 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. https://ejim.springeropen.com/articles/10.4103/ejim.ejm_24_18.
- [7]. 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. DOI: 10.4093/dmj.2018.0171.
- [8]. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0229776.
- [9]. 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. DOI: 10.22118/jsmj.2020.200813.1814. (Persian).
- [10]. 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. URL: <http://rjms.iuums.ac.ir/article-1-6235-en.html>. (Persian).
- [11]. Mosheneh N, Momeni L, Farhadfar E. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training and Probiotic Supplementation on Body Composition, Insulin Resistance and Glycosylated Hemoglobin in Inactive Obese Women. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023;22(2):213-24. DOI: 10.32592/JSMJ.22.2.213. (Persian).
- [12]. Zhang Y, Whaley-Connell AT, Sowers JR, Ren J. Autophagy as an emerging target in cardiorenal metabolic disease: From pathophysiology to management. *Pharmacol Ther*. 2018;191:1-22. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.06.004
- [13]. 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. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2023;23(4):199-213. URL: <http://ijld.tums.ac.ir/article-1-6243-en.html>. (Persian).
- [14]. 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. DOI: 10.1186/s12944-019-0962-2
- [15]. Guo VY, Cao B, Cai C, Cheng KK, Cheung BMY. Fetuin-A levels and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2018;55(1):87-98. DOI: 10.1007/s00592-017-1068-9
- [16]. 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. DOI: 10.1152/japplphysiol.00237.2013
- [17]. Siegel-Axel DI, Ullrich S, Stefan N, Rittig K, Gerst F, Klingler C, et al. Fetuin-A influences vascular cell growth and production of proinflammatory and angiogenic proteins by human perivascular fat cells. *Diabetologia*. 2014;57(5):1057-66. DOI: 10.1007/s00125-014-3177-0
- [18]. 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. DOI: 10.1038/ijo.2014.203
- [19]. 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. DOI: 10.1186/2046-4053-4-1
- [20]. Tarsilla M. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Journal of Multidisciplinary Evaluation*. 2008;6:142-8. DOI:10.56645/jmde.v6i14.284.
- [21]. 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. URL: <http://journal.bums.ac.ir/article-1-3359-fa.html>. (Persian).
- [22]. 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. URL: <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-5008-en.html>. (Persian).
- [23]. 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: DOI: 10.22049/jahssp.2024.29339.1620. (Persian).
- [24]. 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. DOI: 10.1111/obr.13275
- [25]. 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. DOI: 10.3389/fendo.2023.1178376

- [26]. 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. DOI: 10.1007/s42000-020-00245-3.
- [27]. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(11). DOI: 10.1097/MD.00000000000006150
- [28]. 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. DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629
- [29]. Habibian M, Abbaszadeh Talarposhti F. The effect of Regular Exercise Training on Fetuin-A and Adiponectin Levels in Postmenopausal Overweight Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Pars Journal of Medical Sciences*. 2022;18(2):49-56. DOI: 10.52547/jmj.18.2.49. (Persian).
- [30]. 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. DOI: 10.52547/joeppa.15.3.81. (Persian).
- [31]. 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. URL: <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3981-en.html>. (Persian).
- [32]. 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. DOI: 10.22049/jahssp.2021.27436.1390. (Persian).
- [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. DOI: 10.1055/s-0043-115904
- [34]. 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. URL: <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3981-en.html>. (Persian).
- [35]. 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. DOI: 10.1556/2060.106.2019.01
- [36]. Doğru Y, Büyükyazı G, Ulman C, Taneli F, Tikiz H, Göral M, Esen H. Effects of two different eight-week walking programs on insulin resistance and ER stress-related markers in pre-menopausal women / Premenopozal kadınlarda 8 haftalık farklı şiddetteki yürüyüş antrenmanlarının insülin direnci ve ER stres ile ilişkili markerler üzerine etkileri. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2016;41. DOI:10.1515/tjb-2016-0047
- [37]. Stefan N, Fritsche A, Weikert C, Boeing H, Joost HG, Häring HU, Schulze MB. Plasma fetuin-A levels and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008;57(10):2762-7. DOI: 10.2337/db08-0538
- [38]. Sun Q, Cornelis MC, Manson JE, Hu FB. Plasma levels of fetuin-A and hepatic enzymes and risk of type 2 diabetes in women in the U.S. *Diabetes*. 2013;62(1):49-55. <https://doi.org/10.2337/db12-0372>
- [39]. Ix JH, Biggs ML, Mukamal KJ, Kizer JR, Zieman SJ, Siscovick DS, et al. Association of fetuin-a with incident diabetes mellitus in community-living older adults: the cardiovascular health study. *Circulation*. 2012;125(19):2316-22. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072751
- [40]. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langlete 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). DOI: 10.14814/phy2.13183
- [41]. 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. DOI: 10.1016/j.cellsig.2012.12.011
- [42]. Hennige AM, Staiger H, Wicke C, Machicao F, Fritsche A, Häring HU, Stefan N. Fetuin-A induces cytokine expression and suppresses adiponectin production. *PLoS One*. 2008;3(3):e1765. DOI: 10.1371/journal.pone.0001765
- [43]. Shen X, Yang L, Yan S, Zheng H, Liang L, Cai X, Liao M. Fetuin A promotes lipotoxicity in β cells through the TLR4 signaling pathway and the role of pioglitazone in anti-lipotoxicity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;412:1-11. DOI: 10.1016/j.mce.2015.05.014
- [44]. Lackey DE, Lazaro RG, Li P, Johnson A, Hernandez-Carretero A, Weber N, et al. The role of dietary fat in obesity-induced insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;311(6):E989-e97. DOI: 10.1152/ajpendo.00323.2016
- [45]. Pal D, Dasgupta S, Kundu R, Maitra S, Das G, Mukhopadhyay S, et al. Fetuin-A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance. *Nat Med*. 2012;18(8):1279-85. DOI: 10.1038/nm.2851
- [46]. Meex RCR, Watt MJ. Hepatokines: linking nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(9):509-20. DOI: 10.1038/nrendo.2017.56
- [47]. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(4):464-9. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04078.x
- [48]. McMurray RG, Hackney AC. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports Med*. 2005;35(5):393-412. DOI: 10.2165/00007256-200535050-00003
- [49]. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. *Physiol Behav*. 2021;236:113416. DOI: 10.1016/j.physbeh.2021.113416
- [50]. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;301(5):E1033-9. DOI: 10.1152/ajpendo.00291.2011
- [51]. Zandi B, Abedi B. Effects of Aerobic Training with Ginger Consumption on Plasma Levels of Adipokine Glipican-4 and Hepatokine Fetuin- A in Rats with Non-alcoholic Fatty Livers. *Iranian-J-Nutr-Sci-Food-Technol*. 2022;16(4):9. DOI: 10.1001.1.17357756.1400.16.4.1.0. (Persian).
- [52]. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med*. 1977;62(5):707-14. DOI: 10.1016/0002-9343(77)90874-9
- [53]. Salehi Z, Salehi K, Moeini M, Kargarfard M, Sadeghi M. The Effect of Resistance Exercise on Lipid Profile of Coronary Artery Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2017;22(2):112-6. DOI: 10.4103/ijnmr.IJNMR_385_14
- [54]. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J Sports Sci*. 2010;28(9):993-8. DOI: 10.1080/02640414.2010.484070
- [55]. Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M, Shahbazian H, Monazam Nejad A. The Effect of Resistance Training on

Anthropometric Characteristics and Lipid Profile in Men with Type 2 Diabetes Referred to Golestan Hospital. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2017;13(6):709-20. https://jsmj.ajums.ac.ir/article_52171.html?lang=en. (Persian).

- [56]. Vergès B. Lipid modification in type 2 diabetes: the role of LDL and HDL. *Fundam Clin Pharmacol*. 2009;23(6):681-5. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2009.00739.x
- [57]. Alam S, Stolinski M, Pentecost C, Boroujerdi MA, Jones RH, Sonksen PH, Umpleby AM. The effect of a six-month exercise program on very low-density lipoprotein apolipoprotein B secretion in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):688-94. DOI: 10.1210/jc.2003-031036