DOI: 10.48305/jims.v43.i826.0956

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و سوم/شماره‌ی ۸۲۶/هفته‌ی دوم مهر ۱۴۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۳۰ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۱ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۷/۱۶

تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آدیپونکتین در بیماران دیابتی نوع ۲ بر اساس تفکیک جنسیت: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل

عارف مهدی پور[۱]، سید مرتضی طیبی[۲]، احسان امیری[۳]، محمود غفاری[۴]، زهرا امامی[۵]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و فراتحلیل، بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آدیپونکتین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بر اساس تفکیک جنسیت بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مرور نظام‌مند و فراتحلیل بر اساس PRISMA و دستورالعمل‌های جنسیت و برابری جنسیتی در تحقیقات (SAGER) انجام شد. در این مطالعه به منظور استخراج اطلاعات مربوط به مطالعه، پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر PubMed، Web of Science، Scopus، Google Scholar و پایگاه فارسی زبان SID توسط دو محقق مستقل برای یافتن مطالعاتی که تأثیر تمرینات ورزشی را بر سطوح آدیپونکتین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو بررسی کرده بودند، مورد جستجو قرار گرفتند. اثرات تلفیقی مداخلات به عنوان تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) با مدل اثرات تصادفی ارزیابی شدند. تست حساسیت برای ارزیابی تحت تاثیر بودن فراتحلیل با مطالعه خاصی، مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: با توجه به یافته‌های این فراتحلیل، فعالیت ورزشی تأثیر معنی‌داری بر سطوح آدیپونکتین در زنان دیابتی نوع ۲ داشت (P < ۰/۰۱, ۹۵: −۱/۱۸ تا −۰/۳۵ درصد فاصله اطمینان) SMD = −۰/۷۷) ولی در تجزیه و تحلیل داده مربوط به مردان دیابتی نوع ۲ تأثیر معنی‌داری مشاهده نشد (P = ۰/۰۹, ۹۵: −۰/۷۷ تا −۰/۰۶ درصد فاصله اطمینان) SMD = −۰/۳۵).

نتیجه‌گیری: فعالیت ورزشی می‌تواند به طور قابل توجه‌ای از طریق کنترل سطوح پلاسمایی آدیپونکتین، به عنوان راهبردی غیردارویی در بهبود عوارض ناشی از بیماری در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ ایفای نقش کند.

واژگان کلیدی: آدیپوسیتوکین؛ دیابت نوع ۲؛ فعالیت ورزشی؛ ورزش هوازی؛ تمرینات مقاومتی

ارجاع: مهدی‌پور عارف، طیبی سیدمرتضی، امیری احسان، غفاری محمود، امامی زهرا. **تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آدیپونکتین در بیماران دیابتی نوع ۲ بر اساس تفکیک جنسیت: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۲۶): ۹۵۶ – ۹۶۸.

مقدمه

دیابت نوع ۲ (T2DM) در حال تبدیل شدن به یک اپیدمی در سراسر جهان است و به دلیل رژیم غذایی یا استعداد ژنتیکی، حدود ۶/۲۸ درصد از جمعیت این بیماری مزمن را تجربه می‌کنند (۱، ۲). به عنوان یکی از جدی‌ترین مشکلات سلامتی، T2DM با افزایش خطر بیماری‌های کلیوی و قلبی- عروقی (CVDs) و همچنین عوارض عصبی در هر دو سیستم عصبی محیطی و مرکزی مرتبط است (۳). سبک زندگی بی‌تحرک و چاقی به عنوان عوامل خطرزای اصلی برای دیابت نوع ۲ و در نظر گرفته می‌شوند (۴). حفظ سطح مناسب فعالیت بدنی یک استراتژی مؤثر برای مدیریت دیابت نوع دوم است (۵–۷).

به طور کلی، انجام فعالیت ورزشی منظم می‌تواند خطر ابتلا به دیابت را ۳۰ تا ۵۰ درصد کاهش دهد (۸). حتی شدت متوسط فعالیت ورزشی، مانند پیاده‌روی سریع، به نظر می‌رسد، می‌تواند در جلوگیری از بروز T2DM، یا کاهش عوارض آن، سودبخش واقع شود (۹). با این

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.
۲– دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران.
۳- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.
۴- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران.
۵- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.
نویسنده‌ی مسؤول: عارف مهدی پور: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران
Email: arefmehdipour@uok.ac.ir

حال، اکثر افرادی کـه در معـرض خطـر هسـتند، یـا قـبلاً دیابـت آن‌هـا تشخیص داده شده است، بـه طـور مـنظم فعالیـت بـدنی ندارنـد (۱۰). فعالیت ورزشی منظم همچنین با بهبود کنترل گلوکز در افرادی کـه قـبلاً مبتلا به این بیماری تشـخیص داده شـده اسـت، مـرتبط اسـت. فعالیـت ورزشی می‌تواند هموگلوبین گلیکوزیله HbA(1c) را حتی بدون ایجـاد تغییر در وزن بدن، به میزان قابل توجهی کاهش دهد (۸)، این در حـالی است که ورزش با شدت بالاتر، برای کنترل بهتـر قنـد خـون و آمـادگی قلبی تنفسی بیشتر، پیشنهاد می‌شود (۱۱).

روش‌های تمرینـی مختلـف بـه عنـوان راهبردهـایی بـرای مـدیریت سوخت و ساز غیرطبیعی گلوکز، از جمله ورزش هوازی، ورزش مقـاومتی و ورزش ترکیبی استفاده می‌شوند. هر دو روش تمرینـی مهـم هسـتند. بـه عنوان مثال، ورزش هوازی می‌تواند از نوروپاتی دیابتی محیطـی جلـوگیری کرده یا مسیر آن را تغییر دهد و عملکرد سیستم عصبی خودمختار قلـب را بهبود بخشد (۱۲). مشخص شده است که ورزش مقاومتی، ترکیب بـدن را یا افزایش توده عضلانی و کاهش توده چربی بهبود می‌بخشد که منجـر بـه افزایش حساسیت بـه انسـولین، در میـان انبـوهی از مکانیسـم‌هـای دیگـر می‌شود (۱۳). در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده، ترکیبـی از تمرینـات هوازی و مقاومتی، در بهبود کنتـرل قنـد خـون بسـیار مـؤثرتر از تمرینـات هوازی یا مقاومتی به تنهایی بود (۱۴). یافته‌های مشابهی در یـک مطالعـه‌ی فراتحلیل یافت شد، که در آن ورزش ترکیبی نه تنها در کنتـرل قنـد خـون، بلکه در بهبود نیم‌رخ چربی خون بیماران مبتلا به دیابت نیز برتر بـود (۱۵). با این حال، پژوهش‌های دیگر نشان دادند کـه مشـارکت در فعالیـت‌هـای ورزشی، مهم‌تر از انتخاب نوع آن است (۱۶).

فواید فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی منظم و همچنین دستورالعمل‌هـا و توصیه‌هایی در مورد نوع و مقدار آن، در دسـتورالعمل‌هـای گونـاگون برای پیشگیری و درمان دیابت ارائه شده است (۱۹–۱۷).

چاقی یک مشخصـه بسـیار شـناخته شـده بـرای T2DM اسـت و مشتقات بافت چربی، سیتوکین‌هایی هستند که به نام آدیپوکین‌ها شـناخته می‌شـوند و بـه وفـور در بافـت چربـی احشـایی بیـان می‌شـوند (۲۰). واسطه‌های التهابی ترشح شده به طور مشـترک باعـث بـروز T2DM و بیمـاری قلبـی– عروقـی می‌شـوند (۲۰). در میـان انـواع زیـادی از مولکول‌های ترشح‌شده توسط بافت چربـی (آدیپوکین‌هـا)، چهـار مـورد مهم شامل آدیپونکتین، رزیستین، اینترلوکین–۶ و فاکتور نکـروز تومـور– آلفا در سلول‌های چربی، قلب و رگ‌های خونی شناسایی شـده‌اند. ایـن مولکول‌ها به‌طور ویژه در افراد مبتلا به دیابـت نـوع ۲ (T2DM) مـورد مطالعه قرار گرفته‌اند، زیرا تأثیر قابل توجهی در اختلال تنظیم قنـد خـون و عملکـرد قلـب و عـروق دارنـد (۲۱). بـه اسـتثنای آدیپـونکتین، کـه پارامترهای متابولیک را بهبود می‌بخشد، بقیه آدیپوکین‌های فوق بـه طـور واضح با مشخصـات اخـتلالات متـابولیکی و وضـعیت پیش‌التهـابی در T2DM مرتبط هستند. علاوه بـر ایـن، تمـام آن آدیپوکین‌هـا بـه عنـوان پیش‌بینی کننده‌های بالقوه بیمـاری قلبـی– عروقـی در مطالعـات متعـدد ظاهر شده‌اند (۲۲، ۲۳).

آدیپونکتین، هورمونی با عملکردهای ضد التهابی و محافظت کننـده قلب است. در شرایط عادی منحصراً از بافت چربی ترشح می‌شود. ایـن هورمون به وفور در پلاسما یافت می‌شود و ۰/۰۱ درصد از پروتئین‌های پلاسما در انسان را تشکیل می‌دهد. آدیپونکتین اثرات خود را بـا اتصـال گیرنده‌های AdipoR1 و AdipoR2 اعمال می‌کند. خواص ضد التهابی و محافظت از قلب بیشتر به دلیل مهار بیان مولکول‌های چسبنده است و در نتیجه چسبندگی مونوسـیت‌هـا بـه سـلول‌هـای انـدوتلیال را کـاهش می‌دهد. علاوه بر این، آدیپونکتین باعث کاهش تشکیل پلاک و افـزایش تولید نیتریک اکسید NO (Nitric Oxide) می‌شود. در کبد، آدیپـونکتین با مهار بیان آنزیم‌های گلوکونئوژنز، خروجی گلوکز را کـاهش می‌دهـد. بیان آن به طور متناقضی در چاقی، مقاومت به انسولین و دیابـت نـوع ۲ کاهش می‌یابد (۲۴).

چندین کارآزمـایی کنترل‌شـده تصـادفی و مرورهـای نظام‌منـد بـرای بررسی تأثیر ورزش هوازی یا مقاومتی بر کنترل قنـد خـون، عوامـل خطـر قلبی– عروقی و قدرت عضلانی در بیماران مبتلا بـه T2DM انجـام شـده است (۲۷–۲۵). با این حال، ظاهراً هیچ مطالعه‌ی فراتحلیلـی تـأثیر فعالیـت ورزشی را بر سطوح آدیپونکتین در افراد مبتلا به دیابت نـوع ۲ بـر اسـاس تفکیک جنسیت بررسی نکرده است. از آنجایی که دو جنسـیت مـرد و زن از لحاظ فیزیولوژیک دارای تفاوت‌هـایی هسـتند (۲۸). بنـابراین هـدف از این مطالعه‌ی مرور نظامند و فراتحلیل، بررسـی تـأثیر فعالیـت ورزشـی بـر سطوح آدیپونکتین در افـراد مبـتلا بـه دیابـت نـوع ۲ بـر اسـاس تفکیـک جنسیتی است.

روش‌ها

روش‌های جستجو

این مطالعه‌ی مرور نظام‌منـد و فراتحلیـل بـر اسـاس توصـیه‌های مـوارد گزارش برگزیده برای بررسی‌های سیستماتیک و متاآنـالیز (PRISMA) انجام شد. همچنین این مطالعـه از دسـتورالعمل‌های جنسـیت و برابـری جنسـیتی در تحقیقـات (The Sex and Gender Equity in Research) SAGER تبعیت کرده اسـت. در ایـن پـژوهش بـه منظـور اسـتخراج اطلاعـات مـورد نظـر، پایگاه‌هـای اطلاعـاتی معتبـر ماننـد، PubMed، Web of Science، Google Scholar و پایگـاه فارسـی زبـان SID توسط دو محقق مستقل، برای یافتن مطالعاتی که تاثیر تمرینات ورزشـی را بر سطوح آدیپونکتین در افراد مبتلا به دیابـت نـوع دو بررسـی کـرده بودند، مورد جستجو قرار دادند. جستجو شامل ترکیبی از کلمات کلیدی

جدول ۱. کلید واژگان مورد استفاده هنگام جستجو، در پایگاه‌های اطلاعات داخلی و بین‌المللی.

نام پایگاه	راهبرد جستجو	نتایج
PubMed (MEDLINE)	("type 2 diabetes"[MeSH Terms] OR "type 2 diabetes"[All Fields] OR ("type 2 diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("type 2 diabetes mellitus"[All Fields) AND (("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields]) OR ("training"[MeSH Terms] OR "training"[All Fields] OR aerobic exercise [All Fields] OR resistance training [All Fields]) AND (("adiponectin"[All Fields])	۶۵
WOS	((type 2 diabetes OR type 2 diabetes mellitus) AND (exercise OR exercise training OR resistance exercise OR aerobic exercise OR combined exercise) AND (adiponectin))	۱۸
Science Direct	type 2 diabetes OR type 2 diabetes mellitus) AND (exercise OR exercise training OR resistance exercise OR aerobic exercise OR combined exercise) AND (adiponectin))	۱۷۴
Google Scholar	type 2 diabetes OR type 2 diabetes mellitus) AND (exercise OR exercise training OR resistance exercise OR aerobic exercise OR combined exercise) AND (adiponectin))	۱۳۴۶
SID	("ورزش"، "تمرینات ورزشی"، "تمرینات هوازی"، "تمرینات مقاومتی"، "تمرینات ترکیبی") یا ("آدیپونکتین"، "آدیپوکاین‌ها") یا ("دیابت نوع دو")	۳۰۰

فارسی («ورزش»، «تمرینات ورزشی»، «تمرینات هوازی»، «تمرینات مقاومتی»، «تمرینات ترکیبی») یا («آدیپونکتین»، «آدیپوکاین‌ها») یا («دیابت نوع دو») در پایگاه داده‌های فارسی زبان یا کلمات کلیدی انگلیسی، "Exercise", "Sports Training", "Aerobic Training", "Resistance Training", "Combined Training") OR ("Adiponectin", "Adipokines") OR ("Type 2 Diabetes" در پایگاه داده‌های انگلیسی زبان بود (جدول ۱).

محدودیت سال انتشار در این مطالعه وجود نداشت و تمام مطالعات از اول تا ۱ اسفند ۱۴۰۲ بررسی شدند. انتخاب مطالعات توسط دو نویسنده جهت ورود به فراتحلیل انجام شد، که به‌طور مستقل تمام مقالات اولیه را بر اساس عنوان و چکیده غربالگری می‌کردند. مطالعاتی که به وضوح معیارهای ورود بر اساس عنوان یا چکیده را نداشتند، حذف شدند. متن کامل همه مطالعات واجد شرایط برای گنجاندن در مطالعه بررسی شدند. هم پژوهش‌های داخلی و هم خارجی در صورت واجد شرایط بودن، وارد مطالعه شدند. تمام اختلافات در مورد واجد شرایط بودن هر مقاله از طریق بحث و گفتگو بین محققان یا در صورت عدم امکان حل، با قضاوت توسط محقق سوم حل شد.

برای تعیین معیارهای ورود و خروج، از راهبرد PICOS (جمعیت/ مداخله/ مقایسه کننده/ نتایج/ طراحی مطالعه) استفاده شد (جدول ۲). مطالعاتی که معیارهای واجد شرایط بودن را نداشتند، حذف شدند (شکل ۱).

مشخصات مطالعات

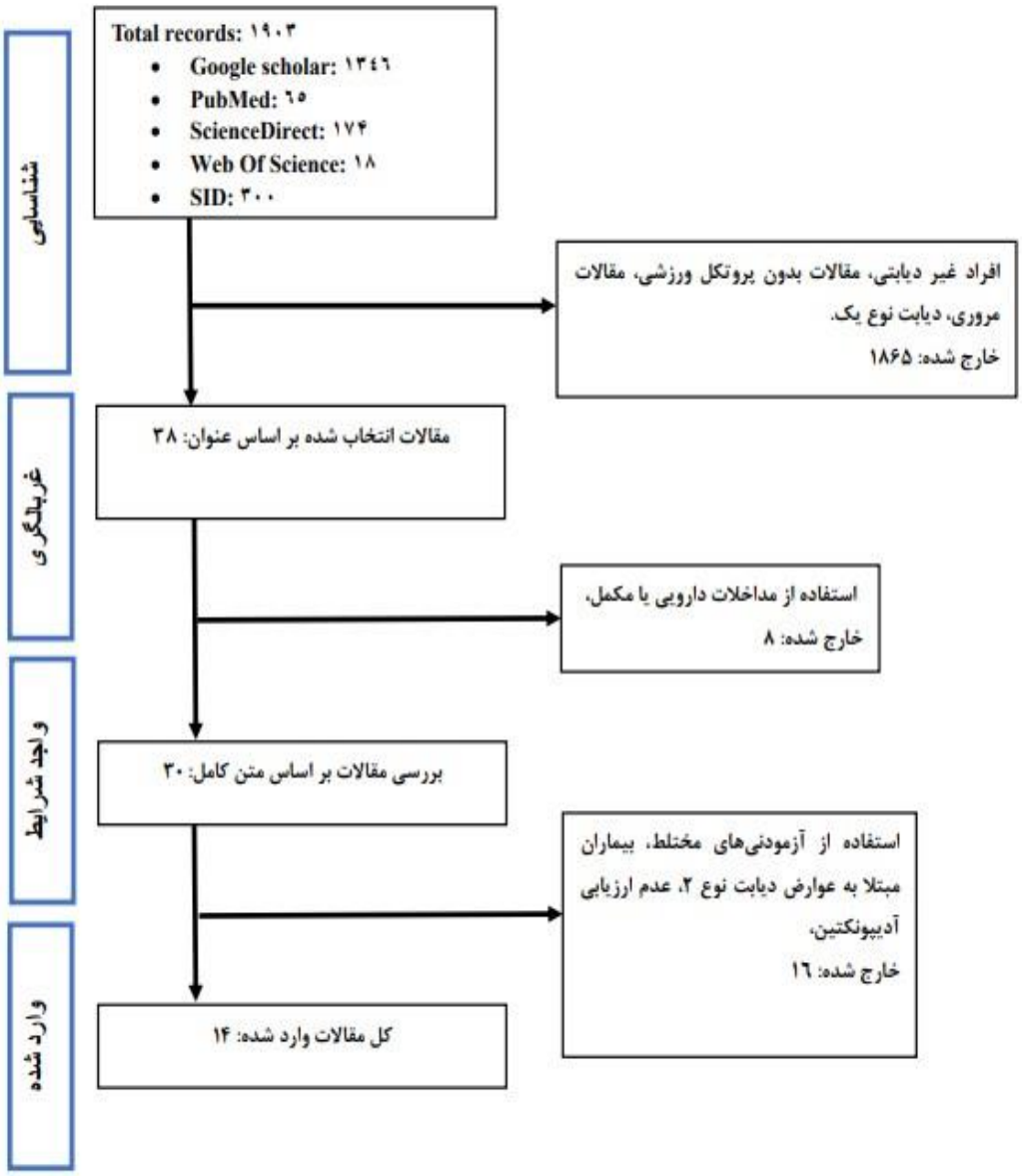
مشخصات مطالعات در جدول ۳ و ۴ ارائه شده است. استخراج داده‌ها به‌طور مستقل توسط دو نویسنده انجام شد. نام مطالعه، اندازه حجم نمونه، جنسیت آزمودنی‌ها، میانگین سن، نوع تمرین ورزشی، شدت تمرین، مدت مداخله و شاخص توده بدنی از مطالعات استخراج شدند.

بررسی کیفیت

برای ارزیابی خطر سوگیری در مطالعات وارد شده در این متاآنالیز، از ابزار ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions) استفاده شد. این ابزار به‌طور ویژه برای مطالعات غیرتصادفی‌شده، از جمله مطالعات نیمه‌تجربی، طراحی شده است. ارزیابی خطر سوگیری در هفت حوزه اصلی انجام شد: (۱) سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان، (۲) سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان به مطالعه، (۳) سوگیری در طبقه‌بندی مداخلات، (۴) سوگیری ناشی از انحراف از مداخلات برنامه‌ریزی‌شده، (۵) سوگیری ناشی از داده‌های از دست‌رفته، (۶) سوگیری در اندازه‌گیری پیامدها و (۷)

جدول ۲. رویکرد PICOS مرور نظام‌مند.

	معیار ورود	معیار خروج
جمعیت	مردان و زنان دیابتی نوع ۲	افراد سالم، بیماری قلبی- عروقی، عوارض جانبی دیابت نوع ۲.
مداخله	فعالیت ورزشی (هوازی، مقاومتی و ترکیبی)	مطالعاتی که مداخلاتی بجز فعالیت ورزشی در نظر گرفتند.
مقایسه کننده	مطالعاتی که گروه تمرین (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) را با گروه کنترل مقایسه کردند.	مطالعات بالینی بدون فعالیت ورزشی، مداخلات دارویی.
خروجی	آدیپونکتین	پارامترهایی بجز آدیپونکتین.
طرح تحقیق	کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده تصادفی و غیر تصادفی	مطالعات حیوانی، مطالعات موردی، مطالعات in vitro، مطالعات مروری، نامه به سردبیر.



شکل ۱. نمودار جریان مقالات وارد شده به مطالعه

سوگیری در گزارش‌دهی نتایج. برای هر مطالعه، خطر سوگیری در هر حوزه به‌صورت جداگانه ارزیابی و در یک جدول ساختارمند ثبت شد. سطح خطر سوگیری در هر حوزه به‌صورت کم، متوسط، جدی، یا بحرانی تعیین شد. در صورت عدم وجود اطلاعات کافی، گزینه‌ی اطلاعاتی وجود ندارد در نظر گرفته شد. خطر کلی سوگیری برای هر مطالعه بر اساس بدترین امتیاز در بین هفت حوزه ارزیابی تعیین شد. به‌عنوان مثال، اگر حتی یک حوزه دارای خطر سوگیری جدی باشد، خطر کلی سوگیری مطالعه نیز جدی در نظر گرفته شد. این روش محافظه‌کارانه به ما اطمینان می‌دهد که خطر سوگیری به‌طور دقیق و عادلانه ارزیابی شده است. نتایج ارزیابی‌ها به‌صورت جدول‌بندی شده و در بخش نتایج ارائه شده‌اند (جدول ۵).

بررسی سوگیری انتشار

نمودار Begg's (شکل ۲) برای شناسایی سوگیری انتشار رسم شده‌اند و نشان می‌دهند که سوگیری انتشار در مقالات وارد شده به مطالعه وجود ندارد که به صورت تقارن در نمودارهای قیفی شکل نشان داده شده است شکل (۲). سوگیری انتشار با استفاده از نمودارهای قیف و آزمون های Egger ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل Trim-and-fill زمانی انجام شد که عدم تقارن نمودار قیف وجود داشت. در صورت مشاهده ناهمگنی بین مطالعات از مدل اثرات تصادفی (Random-effects model) و در غیر این صورت از مدل اثرات ثابت (Fixed-effects model) استفاده شد. همچنین آنالیز

جدول ۳. مشخصات مطالعات انجام شده روی زنان.

مطالعه	شرکت کنندگان	میانگین سن (سال)	BMI (kg/m^2)	نوع دارو/تزریق انسولین	نوع تمرین ورزشی	شدت تمرین	مدت و تعداد جلسات مداخله	سطوح آدیپونکتین
Behbudi و همکاران (۲۰۱۳)، (۴۲)	۲۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲	۴/۷۶ ± ۵۵/۷	۲۷	ذکر نشده است	هوازی	۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته	افزایش یافت
بلبلی و همکاران (۲۰۱۸)، (۴۳)	۲۲ زن چاق مبتلا به دیابت نوع ۲	۲/۳ ± ۴۵/۹	۶۷ ± ۳۰/۷	ذکر نشده است	هوازی	۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته	افزایش یافت
حبیبیان و همکاران (۲۰۲۲)، (۴۶)	۲۰ زن یائسه مبتلا به دیابت نوع	۵۰	۸/۲ ± ۳۰/۳	عدم مصرف دارو و انسولین	هوازی	۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته	افزایش یافت
رجبی و همکاران (۲۰۱۹)، (۴۷)	۳۶ زن چاق دیابتی نوع ۲	۶۲/۵۶ ± ۵۷/۵	۳۱ تا ۳۴	ذکر نشده است	هوازی	۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و ۶ جلسه در هفته	افزایش یافت
Ku و همکاران (۲۰۱۰)، (۳۹)	۲۸ زن دیابتی نوع ۲	۷ ± ۵۵/۷	۲ ± ۲۷/۱	ذکر نشده است	ترکیبی	۴۰ تا ۵۰ درصد 1RM. ۶۰ درصد VO2max	۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته	افزایش یافت
Giannopoulou و همکاران (۲۰۰۵)، (۴۰)	۳۳ زن دیابتی نوع ۲	۱/۷ ± ۵۵/۵	۲ ± ۳۵/۹	عدم مصرف دارو و انسولین	هوازی	۶۵ تا ۷۵ درصد VO2peak	۱۴ هفته و ۳ تا ۴ جلسه	بی‌تأثیر
عابدی و همکاران (۲۰۱۶)، (۳۸)	۵۲ زن دیابتی نوع ۲	۲/۹۷ ± ۴۷/۸۵	---	تحت دارو و انسولین درمانی بودند	ترکیبی	۶۵ درصد 1RM. ۶۵ تا ۷۵ درصد VO2peak	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته	افزایش یافت
Tan و همکاران (۲۰۱۸)، (۳۷)	۳۱ زن دیابتی نوع ۲	۲/۳ ± ۶۳/۰۱	۱/۳ ± ۲۶/۶	ذکر نشده است	هوازی	در سطح حداکثر اکسیداسیون چربی کنترل شد	۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته	بی‌تأثیر

1RM: یک تکرار بیشینه، VO2max: اکسیژن مصرفی بیشینه

جدول ۴: مشخصات مطالعات انجام شده روی مردان.

مطالعه	شرکت کنندگان	میانگین سن (سال)	BMI (kg/m2)	نوع دارو/تزریق انسولین	نوع تمرین ورزشی	شدت تمرین	مدت و تعداد جلسات مداخله	سطوح آدیپونکتین
Ahmadi و همکاران (۲۰۱۲)، (۴۱)	۳۰ مرد چاق دیابتی نوع ۲	۶ ± ۴۴	۳۰	عدم مصرف دارو و انسولین	هوازی	۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره	۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته	افزایش یافت
Rezaeimanesh (۲۰۲۱)، (۳۴)	۲۴ مرد دیابتی نوع ۲	۴/۱ ± ۳۵/۰۱	۴/۶ ± ۲۵/۰۴	ذکر نشده است	هوازی	۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته	بی‌تأثیر
زارعی و همکاران (۲۰۱۷)، (۳۶)	۴۳ مرد دیابتی نوع ۲	۶/۳ ± ۴۵/۸	۶/۵ ± ۲۶/۶	ذکر نشده است	ترکیبی	۵۰ تا ۸۰ درصد 1RM. ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه	۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته	بی‌تأثیر
Boudou و همکاران (۲۰۰۳)، (۳۵)	۱۶ مرد دیابتی نوع ۲	۵۰/۲۰ ± ۴۲/۹۰	۳/۹۰ ± ۲۸/۳۰	متفورمین و گلی بن کلامید	استقامتی و تناوبی	۷۵ و ۸۵ درصد VO2max	۸ هفته و ۳ جلسه در هفته	بی‌تأثیر
پارسیان و همکاران (۲۰۲۲)، (۴۴)	۳۰ مرد دیابتی نوع ۲	۷ ± ۴۵	۳۱	ذکر نشده	هوازی	۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره	۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته	افزایش یافت
جعفری و همکاران (۲۰۱۸)، (۴۵)	۲۴ مرد دیابتی نوع ۲	۶۲	۲۹	متفورمین و گلی بن کلامید	تناوبی	۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه	۸ هفته و ۵ جلسه در هفته	افزایش یافت

1RM: یک تکرار بیشینه، VO2max: اکسیژن مصرفی بیشینه.

جدول ۵. بررسی کیفیت مطالعات.

نام مطالعه	سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان	سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان به مطالعه	سوگیری در طبقه‌بندی مداخلات	سوگیری ناشی از انحراف از مداخلات برنامه‌ریزی‌شده	سوگیری ناشی از داده‌های از دست‌رفته	سوگیری در اندازه‌گیری پیامدها	سوگیری در گزارش‌دهی نتایج	خطر کلی سوگیری
Behbudi و همکاران	کم	متوسط	کم	جدی	اطلاعاتی وجود ندارد	متوسط	کم	جدی
Ahmadi و همکاران	متوسط	کم	جدی	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	متوسط	جدی
Boudou و همکاران	کم	متوسط	کم	متوسط	اطلاعاتی وجود ندارد	متوسط	متوسط	متوسط
Rezaeimanesh	متوسط	جدی	متوسط	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	کم	متوسط
زارعی و همکاران	کم	کم	کم	متوسط	اطلاعاتی وجود ندارد	جدی	جدی	جدی
بلبلی و همکاران	متوسط	متوسط	متوسط	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	متوسط	متوسط
پارسیان و همکاران	متوسط	متوسط	کم	متوسط	اطلاعاتی وجود ندارد	جدی	اطلاعاتی وجود ندارد	جدی
جعفری و همکاران	کم	کم	کم	متوسط	اطلاعاتی وجود ندارد	متوسط	متوسط	متوسط
حبیبیان و همکاران	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	متوسط	متوسط	اطلاعاتی وجود ندارد	متوسط	متوسط	متوسط
رجبی و همکاران	کم	کم	جدی	متوسط	اطلاعاتی وجود ندارد	متوسط	کم	جدی
Ku و همکاران	متوسط	متوسط	متوسط	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	متوسط	متوسط
Tan و همکاران	متوسط	متوسط	متوسط	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	متوسط	متوسط
Giannopoulou و همکاران	کم	کم	کم	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	کم	کم
عابدی و همکاران	متوسط	متوسط	متوسط	کم	اطلاعاتی وجود ندارد	کم	متوسط	متوسط

نام مطالعه: نام یا شناسه هر مطالعه.

سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان: ارزیابی خطر سوگیری ناشی از عوامل مخدوش‌کننده.

سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان به مطالعه: ارزیابی خطر سوگیری در انتخاب شرکت‌کنندگان برای مطالعه.

سوگیری در طبقه‌بندی مداخلات: ارزیابی خطر سوگیری در طبقه‌بندی مداخلات.

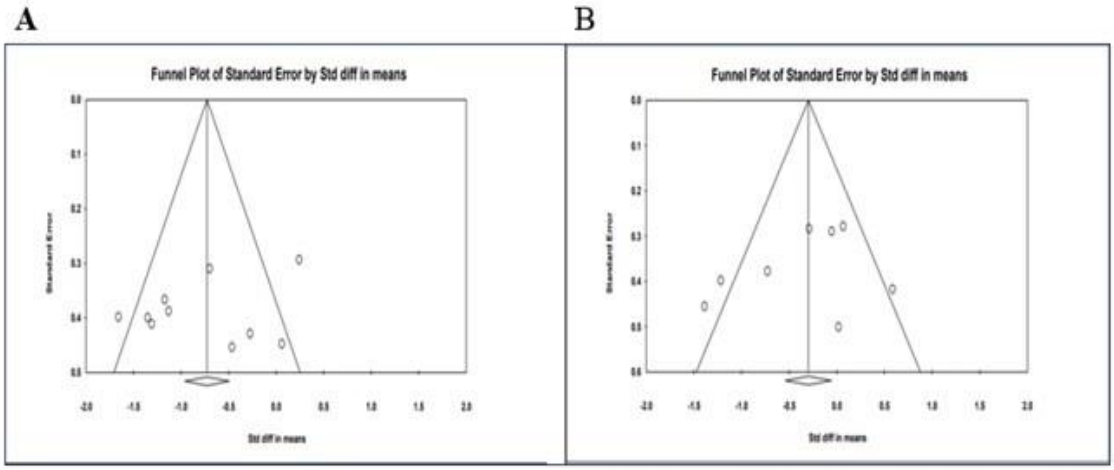
سوگیری ناشی از انحراف از مداخلات برنامه‌ریزی‌شده: ارزیابی خطر سوگیری ناشی از انحراف از مداخلات برنامه‌ریزی‌شده.

سوگیری ناشی از داده‌های از دست‌رفته: ارزیابی خطر سوگیری ناشی از داده‌های از دست‌رفته.

سوگیری در اندازه‌گیری پیامدها: ارزیابی خطر سوگیری در اندازه‌گیری پیامدها.

سوگیری در گزارش‌دهی نتایج: ارزیابی خطر سوگیری در انتخاب نتایج گزارش‌شده.

خطر کلی سوگیری: خطر کلی سوگیری بر اساس بدترین امتیاز در بین حوزه‌ها.



شکل ۲. نمودار قیفی

حساسیت (Sensitivity analysis) برای ارزیابی تحت تاثیر بودن فراتحلیل با مطالعه یا مطالعات خاصی مورد استفاده قرار گرفت (۳۰). تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار فراتحلیل جامع (CMA) (نسخه ۴,۰) انجام شد. سطح معنی‌داری آماری $P < ۰/۰۵$ تعیین شد. همچنین از شاخص اندازه اثر تفاوت میانگین استانداردشده (SMD) برای بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آدیپونکتین استفاده شد. در این مطالعه برای تجزیه و تحلیل مطالعات نیاز به اختلاف میانگین سطوح آدیپونکتین قبل و بعد و انحراف معیار در هر مطالعه بود (۳۱). در تمامی این مطالعات میانگین آدیپونکتین و انحراف معیار بر اساس میکروگرم در میلی‌لیتر بیان شده بود. همچنین در مواردی که بجای انحراف معیار از خطای معیار استفاده شده بود توسط فرمول زیر به انحراف معیار تبدیل شد (۳۲):

$$SE \cdot \sqrt{n}$$

مقیاس اندازه‌ی اثر زیر برای طبقه‌بندی بزرگی استفاده شد: کوچک (<۰/۲)، متوسط (۰/۵-۰/۲)، بزرگ (<۰/۵) و اثرات بسیار بزرگ (<۰/۸) (۳۳). ناهمگونی بین مطالعات با استفاده از آزمون Q و شاخص I2 (کمتر از ۲۵، ۲۵ – ۷۵، بالاتر از ۷۵ درصد به ترتیب نشان‌دهنده ناهمگنی کم، متوسط و بالا) ارزیابی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۴ مطالعه که شامل ۴۰۹ آزمودنی بودند، به‌صورت فراتحلیل تجزیه و تحلیل شدند. از این میان، ۸ مطالعه با ۲۴۲ آزمودنی به زنان دیابتی نوع دو و ۶ مطالعه با ۱۶۷ آزمودنی به مردادن دیابتی نوع ۲ اختصاص داشت. میانگین سن و شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها به ترتیب از ۶ ± ۴۴ تا ۶۳ سال و ۲۵ تا ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع بود. علاوه بر این در مطالعاتی که نوع مصرف دارو مشخص شده بود، آزمودنی‌ها تحت انسولین درمانی نبودند. همچنین نوع تمرین مورد استفاده در ۹ مطالعه هوازی، در ۳ مطالعه به صورت ترکیبی و در ۲ مطالعه به صورت تناوبی بود. گفتنی است از ۱۴ مطالعه وارد شده در این پژوهش ۹ مطالعه افزایش و ۵ مطالعه عدم تغییر در سطوح آدیپونکتین را گزارش کردند. در نهایت ۱۴ مقاله (۴۷-۳۴) که واجد شرایط بودند برای انجام فراتحلیل انتخاب شدند.

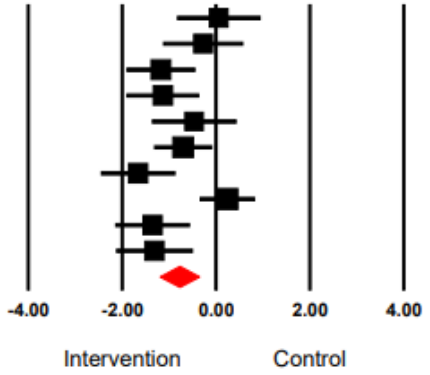
سوگیری انتشار

برای تصدیق عدم وجود سوگیری انتشار، از آزمون Egger نیز استفاده شد (زنان: P = ۰/۳۶، (۵/۱۵ تا ۱۲/۶۱- :CI 95%) ۳/۷۳۱-؛ مردان: P = ۰/۴۰، (۴/۴۳ تا ۹/۵۸- :CI 95%) ۲/۵۷۵-).

ارزیابی سطوح آدیپونکتین

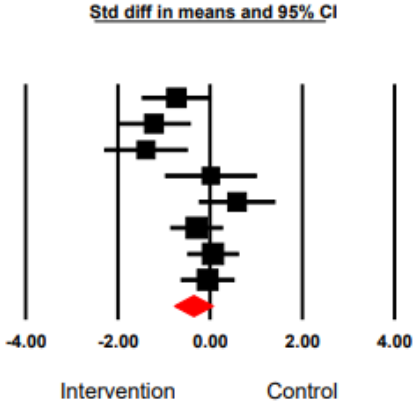
با توجه به یافته‌های این فراتحلیل، فعالیت ورزشی تأثیر معنی‌داری بر سطوح آدیپونکتین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ داشت (P = ۰/۰۰۱، (۰/۳۵۲- تا ۱/۱۸۸- : CI 95% ۰/۷۷۰- = SMD) (شکل ۳). از طرفی در نتایج مربوط به مردان مبتلا به دیابت نوع ۲، فعالیت ورزشی تأثیر معناداری بر سطوح آدیپونکتین نداشت (P = ۰/۰۹۹، (۰/۰۶۷- تا ۰/۷۷۱- : CI 95% ۰/۳۵۲- = SMD) (شکل ۴). بررسی ناهمگنی نشان داد که تفاوت‌های معنی‌داری بین مطالعات وجود دارد (زنان: P = ۰/۰۰۱، I2 = ۶۷/۸۶ ، Q- = ۲۸/۰۰ value؛ مردان: P = ۰/۰۰۶، I2 = ۶۴/۴۹ ، Q-value = ۱۹/۷۱) بنابراین از مدل اثرات تصادفی برای انجام تجزیه و تحلیل استفاده شد. علاوه بر این، حساسیت نتایج نیز با حذف مطالعاتی که خطر سوگیری داشتند، تعیین شد. نتایج آزمون حساسیت، هیچ گونه تأثیر معنی‌داری را بر نتایج کلی نشان نداد (زنان: P = ۰/۰۰۱، (۰/۴۹۳- تا ۰/۰۹۶۱- : CI 95% ۰/۷۲۷- = SMD؛ مردان: P = ۰/۰۷۶، (۰/۰۵۶- تا ۰/۵۴۱- : CI 95% ۰/۲۹۸- = SMD).

Model	Study name	Statistics for each study						
		Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Behbodi	0.059	0.447	0.200	-0.818	0.936	0.132	0.895
	Bolboli	-0.274	0.428	0.184	-1.114	0.566	-0.639	0.523
	Abedi	-1.172	0.366	0.134	-1.890	-0.455	-3.202	0.001
	Tan	-1.131	0.387	0.150	-1.890	-0.373	-2.923	0.003
	Habibian	-0.465	0.453	0.205	-1.353	0.424	-1.025	0.305
	ku a	-0.699	0.309	0.096	-1.306	-0.093	-2.260	0.024
	ku b	-1.658	0.398	0.158	-2.438	-0.879	-4.168	0.000
	Rajabi a	0.242	0.293	0.086	-0.332	0.816	0.828	0.408
	Rajabi b	-1.351	0.399	0.159	-2.134	-0.569	-3.384	0.001
	Giannopoulou	-1.309	0.411	0.169	-2.115	-0.504	-3.187	0.001
Random	Pooled	-0.770	0.213	0.046	-1.188	-0.352	-3.607	0.000



شکل ۳: نمودار انباشت تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آدیپونکتین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو.

Model	Study name	Statistics for each study						
		Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Ahmadi	-0.727	0.377	0.142	-1.466	0.012	-1.929	0.054
	Parsian	-1.217	0.397	0.158	-1.996	-0.438	-3.061	0.002
	Jafari	-1.389	0.455	0.207	-2.280	-0.497	-3.053	0.002
	Boudou	0.018	0.500	0.250	-0.962	0.998	0.036	0.972
	Davar	0.585	0.417	0.174	-0.232	1.403	1.404	0.160
	Zareie a	-0.291	0.283	0.080	-0.846	0.264	-1.028	0.304
	Zareie b	0.066	0.278	0.077	-0.478	0.611	0.239	0.811
	Zareie c	-0.054	0.289	0.083	-0.620	0.513	-0.185	0.853
Random	Pooled	-0.352	0.214	0.046	-0.771	0.067	-1.648	0.099



شکل ۴: نمودار انباشت تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آدیپونکتین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو.

بحث

هدف از این مطالعه‌ی مرور نظام‌مند و فراتحلیل، بررسی تأثیر تمرینات ورزشی هوازی بر سطوح آدیپونکتین در زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود. در این مطالعه، ما ۱۴ مطالعه را تجزیه و تحلیل کردیم. با توجه به نتایج بدست آمده از این فراتحلیل، فعالیت ورزشی، تأثیر معنی‌داری بر سطوح آدیپونکتین در زنان دیابتی نوع ۲ داشت، ولی تأثیر معنی‌داری بر سطوح آدیپونکتین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو نداشت.

دیابت، یکی از مهم‌ترین عوامل در غلظت آدیپونکتین سرم است که باعث کاهش غلظت آدیپونکتین سرم در بیماران دیابتی می‌شود (۴۸). آدیپونکتین با فعال کردن AMPK اثر ضد آتروژنیک و ضدالتهابی دارد که منجر به تولید NO اندوتلیال می‌شود و اختلال عملکرد اندوتلیال را کاهش می‌دهد و از تصلب شرایین جلوگیری می‌کند (۴۹). علاوه بر این، برخی از مطالعات نشان دادند که سطح آدیپونکتین در شرایط چاقی و مقاومت به انسولین در مقایسه با افراد سالم و حیوانات کاهش می‌یابد (۵۰).

کاهش وزن و ورزش درمان‌های رایج برای بهبود حساسیت به انسولین هستند و در این راستا نتایج یک مطالعه (۵۱) نشان داد که تنها کاهش وزن در افزایش سطح آدیپونکتین مؤثر است. در تحقیقی دیگر (۵۲) گزارش شد که کاهش ۱۰ درصدی توده بدن با افزایش همزمان سطوح آدیپونکتین همراه بود. همچنین در یک پژوهش (۵۳)، نتایج ناسازگاری ظاهر شد، که در آن سطوح آدیپونکتین بالا منحصراً در میان گروه‌هایی که درگیر تغییرات رژیم غذایی و ادغام همزمان

ورزش هوازی در یک دوره ۱۲ هفته‌ای بودند، مشاهده شد. در این مطالعه، گروه سومی نیز وجود داشت که تنها تمرینات بدون محدودیت کالری را با کاهش کمتری در توده چربی و بدون کاهش معنی‌دار در سطح آدیپونکتین انجام دادند.

در مطالعه‌ای (۲۹) به نظر می‌رسد فعالیت منظم هوازی ممکن است از طریق کاهش وزن بدن و افزایش مقدار پلاسمایی آدیپونکتین منجر به اثرات مطلوبی از جمله کاهش میزان گلوگز خون در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن شود که با نتایج سایر مطالعات انجام شده هم سو بود (۵۴، ۵۵).

در این راستا، Zhang و همکاران نشان دادند، مقدار آدیپونکتین در بیماران مبتلا به T2DM پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب حداکثر (یک ساعت دوچرخه‌سواری در روز و ۵ روز در هفته) افزایش یافت (۵۴).

جعفری قلعه‌نو و همکاران نشان دادند که مقدار آدیپونکتین در مردان مسن مبتلا به T2DM پس از ۸ هفته تمرین تناوبی هوازی زیادتر شده است (۴۵). همچنین شاهوندی و همکاران گزارش کردند پس از هشت هفته فعالیت هوازی شامل دویدن بر روی نوارگردان با شدت ۳۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب، مقدار آدیپونکتین در مردان مبتلا به T2DM افزایش داشته است (۵۵).

به علاوه، نتایج حاصل از مطالعات فراتحلیلی نیز بیانگر افزایش مقدار آدیپونکتین با فعالیت ورزشی در افراد دیابتی و پیش‌دیابتی (۵۶) بود. اگرچه در اکثر پژوهش‌های پیشین به افزایش مقدار آدیپونکتین پس از فعالیت‌های ورزشی اشاره شده است، ولی سازوکارهای دقیق این اثربخشی به خوبی مشخص نشده است.

در مطالعه بلبلی و همکاران، در نتیجه ۸ هفته تمرین هوازی سطوح آدیپونکتین به طور معناداری افزایش یافت. نتایج پژوهش حاضر افزایش معنی‌دار ۲۴/۱۴ درصدی در سطوح آدیپونکتین و کاهش معنادار وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده‌ی بدنی، به دنبال هشت هفته تمرین هوازی در زنان چاق مبتلا به T2DM را نشان داند. طبق نتایج، در بررسی ارتباط‌سنجی بین آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی پس از هشت هفته فعالیت هوازی، ارتباط معکوس و معنی‌دار آدیپونکتین با کلسترول تام و تری‌گلیسرید، وزن بدن و درصد چربی بدن، و نبود ارتباط معنی‌دار آدیپونکتین با LDL و HDLمشاهده شد؛ اما بین آدیپونکتین و شاخص مقاومت به انسولین پس از اعمال فعالیت ورزشی هشت هفته‌ای هیچگونه ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (۴۳).

به نظر می‌رسد که سازوکار عملکرد آدیپونکتین می‌تواند مرتبط با کاهش معنادار وزن و پروفایل لیپیدی ناشی از فعالیت ورزشی باشد. در ارتباط با تأثیر تمرین هوازی بر آدیپونکتین، وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده‌ی بدنی، یافته‌های پژوهش بلبلی و همکاران (۴۳)، داوودی و همکاران (۵۷)، Balducci و همکاران (۵۸) و Rubin و همکاران (۵۹) همخوانی داشت.

داوودی و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی در دختران جوان چاق، سه جلسه در هفته و با شدت بالا (۹۵- ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳۳ دقیقه تمرین) و شدت متوسط (۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۴۱ دقیقه تمرین) منجر به افزایش قابل مالحظه در آدیپونکتین و کاهش معنادار درصد چربی و شاخص توده‌ی بدن شد (۵۷). Rubin و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که چهار هفته تمرین هوازی منجر به افزایش ۹۷ درصدی آدیپونکتین در افراد چاق و افزایش ۸۶ درصدی در افراد T2DM، بدون کاهش وزن شد (۵۹).

در مطالعه‌ی Rezaeimanesh، نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت بالا تغییر معنی‌داری در سطوح آدیپونکتین، پرپتین و گلوکز آزمودنی‌ها نداشت، در حالی که تغییرات قابل‌توجهی در شاخص‌های مقاومت به انسولین و انسولین آن‌ها مشاهده شد (۳۴).

اثرات ورزش به تنهایی بر غلظت آدیپونکتین نیز متناقض است. زارعی و همکاران، تأثیر سه برنامه تمرینی را بر سطوح آدیپونکتین مورد بررسی قرار داد و بی اهمیت بودن کاهش وزن را به عنوان یکی از مهم ترین علل تغییر ناچیز آدیپونکتین گزارش کردند (۳۶). با این حال، Choi و همکاران، در یک مطالعه ۱۲ هفته‌ای ورزش ترکیبی برای زنان چاق، علیرغم کاهش وزن و شاخص توده‌ی بدن، هیچ تغییر مهمی در سطوح آدیپونکتین مشاهده نشد (۶۰).

اکثر مطالعات نشان می‌دهد که سطح آدیپونکتین فقط در بیمارانی که کاهش وزن قابل توجهی را تجربه کرده‌اند کاهش می‌یابد. حداقل ۱۰ درصد کاهش وزن برای افزایش غلظت آدیپونکتین سرم ضروری است (۵۳). بنابراین، میزان کاهش وزن در مطالعه‌ی حاضر ممکن است برای تغییر غلظت آدیپونکتین کافی نبوده باشد. برخی از محققان معتقدند هر چه حجم و توده‌ی عضلانی بیشتر در ورزش استفاده شود، احتمال تغییرات سرمی آدیپونکتین قوی‌تر خواهد بود. اعتقاد بر این است که آدیپونکتین به عنوان یک سیگنال بین بافت چربی و عضله عمل می‌کند. با فعال کردن AMPK، آدیپونکتین اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد در عضلات را افزایش می‌دهد. فعالیت AMPK، از سوی دیگر، به توده‌ی عضلانی درگیر بستگی دارد (۵۶).

با توجه به توضیحات فوق، ضد و نقیض‌هایی در تغییرات سطوح آدیپونکتین بر اثر ورزش وجود دارد ولی نتایج حاصل از این فراتحلیل تحلیل، داده‌های مربوط به زنان مبتلا به T2DM، به طور کلی حاکی از آن است که فعالیت ورزشی می‌تواند به طور قابل توجه‌ای بر سطوح آدیپونکتین تأثیر بگذارد، برعکس، در مورد مردان T2DM این امر

صدق نمی‌کند که می‌تواند ریشه در تفاوت جنسیتی داشته باشد (۲۱).

زنان به طور مداوم دارای سطوح بالاتری از چاقی کل بدن نسبت به مردان هستند. زنان ترجیحاً چربی را به صورت زیر جلدی با تجمع بیشتر در ناحیه‌ی گلوتئوفمورال رسوب می‌کنند. این توزیع چربی ممکن است بافری برای ذخیره چربی در طول دوره‌های تعادل انرژی مثبت ایجاد کند و متابولیسم گلوکز را بهبود بخشد و تا حدی از ابتلا به T2DM در زنان محافظت کند. در مقابل، مردان تمایل به تجمع چربی در ناحیه شکم دارند. بخش احشایی، جایی که به افزایش خطر بیماری متابولیک کمک می‌کند (۵۴).

آدیپونکتین عاملی است که توسط بافت چربی ترشح می‌شود و با بهبود حساسیت به انسولین و همچنین کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است. بر خلاف لپتین، سطح آدیپونکتین با توده‌ی چربی رابطه معکوس دارد. جالب توجه است که سطح آدیپونکتین در زنان بالغ در مقایسه با مردان در واقع بالاتر است (۵۵). تفاوت بر اساس جنسیت در دوران بلوغ ایجاد می‌شود که سطح آدیپونکتین در پسران به طور چشمگیری کاهش می‌یابد (۵۷). در این دوره، توده‌ی چربی در زنان افزایش و در مردان کاهش می‌یابد. این تغییرات در توده چربی کاهش سطح آدیپونکتین در زنان و افزایش آن در مردان را پیش‌بینی می‌کند، اما برعکس مشاهده می‌شود.

در یک مطالعه که استروئیدهای جنسی را اندازه گیری کردند، سطح تستوسترون با سطوح آدیپونکتین همبستگی معکوس داشت (۵۸). مطابق با این داده‌ها، موش‌های تهی گیرنده آندروژن سطوح بالایی از آدیپونکتین دارند و به انسولین حساس هستند (۵۹). سطوح پایین ترشح آدیپونکتین از بافت چربی ممکن است تا حدی زمینه‌ساز خطر نسبتاً بیشتر ابتلا به T2DM در مردان باشد (۵۴).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که ۸ تا ۱۲ هفته فعالیت ورزشی، به طور میانگین ۳ جلسه در هفته می‌تواند به‌عنوان راهبردی غیردارویی، عامل درمانی اثرگذاری در بهبود وضعیت جسمانی و عوارض ناشی از بیماری در زنان مبتلا به T2DM باشد. در مردان مبتلا T2DM، قطعاً ورزش کردن می‌تواند در بهبود وضعیت آن‌ها مفید واقع شود، اما در مورد آدیپونکتین، کنترل متغیرهای مداخله‌گر از جمله شاخص توده‌ی بدن، وزن بدن و HOMA-IR که بر سطوح آدیپونکتین تأثیر می‌گذارند ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به یافته‌های این مطالعه، بهتر است در تجویز فعالیت ورزشی برای بیماران مبتلا به T2DM، تفکیک جنسیتی مورد توجه قرار گیرد و در مطالعات آینده از یک جامعه آماری همگن جهت جلوگیری از سوگیری استفاده شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان از همه دست‌اندرکاران که در پیشبرد این تحقیق یاری رساندند کمال سپاسگزاری را دارند.

References

1. Hollman PCH, Cassidy A, Comte B, Heinonen M, Richelle M, Richling E, et al. The biological relevance of direct antioxidant effects of polyphenols for cardiovascular health in humans is not established. J Nutr 2011; 141(5): 989S-1009S.
2. Lin L, Wang Y, Xu W, Huang C, Hu J, Chen X, et al. Aerobic Exercise Improves Type 2 Diabetes Mellitus-Related Cognitive Impairment by Inhibiting JAK2/STAT3 and Enhancing AMPK/SIRT1 Pathways in Mice. Dis Markers 2022; 2022: 6010504.
3. O'Brien PD, Hinder LM, Callaghan BC, Feldman EL. Neurological consequences of obesity. Lancet Neurol 2017; 16(6): 465-77.
4. Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000-2002. Diabetes Care 2005; 28(7): 1599-603.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. Diabetes care. 2012;35 Suppl 1(Suppl 1):S11-63.
6. Sudeck G, Höner O. Volitional interventions within cardiac exercise therapy (VIN-CET): Long-term effects on physical activity and health-related quality of life. Applied Psychology: Health and Well-Being 2011; 3(2): 151-71.
7. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365(9468): 1415-28.
8. Becic T, Studenik C, Hoffmann G. Exercise increases adiponectin and reduces leptin levels in prediabetic and diabetic individuals: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Med Sci (Basel) 2018; 6(4): 97.
9. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes, a systematic review. Diabetes Care 2007; 30(3): 744-52.
10. Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan PW. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. Diabetes Care 2007; 30(2): 203–9.
11. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2003; 46(8): 1071–81.
12. Pagkalos M, Koutlianos N, Kouidi E, Pagkalos E, Mandroukas K, Deligiannis A. Heart rate variability modifications following exercise training in type 2

diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. Br J Sports Med. 2008; 42(1): 47–54.
13. Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes. Considerations for implementation at the population level. Diabetes Care 2006; 29: 1933–41.
14. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. JAMA 2010; 304(20): 2253–62.
15. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. Diabetologia 2014; 57(9): 1789–97.
16. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Sports Med 2014; 44(4): 487–99.
17. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. Horm Metab Res 2010; 42(Suppl 1): S3–S36.
18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. Diabetes care 2016; 39(Suppl 1): S4-S5.
19. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care 2006; 29(): 1433–8.
20. Cheng JX, Yu K. New Discovered Adipokines Associated with the Pathogenesis of Obesity and Type 2 Diabetes. Diabetes Metab Syndr Obes 2022; 15: 2381-9.
21. Lee MW, Lee M, Oh KJ. Adipose Tissue-Derived Signatures for Obesity and Type 2 Diabetes: Adipokines, Batokines and MicroRNAs. J Clin Med 2019; 8(6): 854.
22. Inoue M, Maehata E, Yano M, Taniyama M, Suzuki S. Correlation between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. Metabolism 2005; 54(3): 281-6.
23. Saedmocheshi S, Amiri E, Mehdipour A, Stefani GP. The effect of vitamin D consumption on pro-inflammatory cytokines in athletes: a systematic review of randomized controlled trials. Sports (Basel) 2024; 12(1): 32.
24. Matsuzawa Y. Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. Atheroscler Suppl 2005; 6(2): 7–14.
25. Raberin A, Connes P, Barthélémy JC, Robert P, Celle S, Hupin D, et al. Role of gender and physical activity level on cardiovascular risk factors and biomarkers of oxidative stress in the elderly. Oxid Med Cell Longev 2020; 2020: 1315471.
26. Rascon J, Trujillo E, Morales-AcuÑa F, Gurovich AN. Differences between Males and Females in Determining Exercise Intensity. Int J Exerc Sci 2020; 13(4): 1305-16.
27. Tayebi SM, Mehdipour A. The effect of 8 weeks of cardio kickboxing training on some metabolic and inflammatory indicators in adults with type 2 diabetes [in Persian]. J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33(2): 212-21.
28. Chang E, Varghese M, Singer K. Gender and sex differences in adipose tissue. Curr Diab Rep 2018; 18(9): 69.
29. Pfeifer LO, De Nardi AT, da Silva LX, Botton CE, do Nascimento DM, Teodoro JL, et al. Association between physical exercise interventions participation and functional capacity in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. Sports Med Open 2022; 8(1): 34.
30. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. Br J Sports Med 2017; 51(6): 494-503.
31. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003; 327(7414): 557-60.
32. Grgic J, McLlvenna LC, Fyfe JJ, Sabol F, Bishop DJ, Schoenfeld BJ, et al. Does aerobic training promote the same skeletal muscle hypertrophy as resistance training? A systematic review and meta-analysis. Sports Med 2019; 49(2): 233-54.
33. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. New York: Routledge; 2013.
34. Rezaeimanesh D. The effect of high-intensity aerobic training on serum levels of adiponectin, preptin and insulin resistance in patients with type 2 diabetes. Turk J Physiother Rehabil 2021; 32(3): 2941-9.
35. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier J. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. Eur J Endocrinol 2003; 149(5): 421-4.
36. Zarei M, Hamedinia MR, Haghighi AH, Amini S. Effects of three combined aerobic-resistance exercise training protocols with different intensities on adiponectin, retinol binding protein 4 and lipid profile in men with type 2 diabetes [in Persian]. Sport Physiology 2017; 9(33): 69-86.
37. Tan S, Du P, Zhao W, Pang J, Wang J. Exercise training at maximal fat oxidation intensity for older women with type 2 diabetes. Int J Sports Med 2018; 39(05): 374-81.
38. Abedi B, Okhovat E, Banitalebi E. Comparing the effects of intense sprint and combined aerobic-strength training on serum adiponectin level and insulin resistance among the women with type 2 diabetes [in Persian]. Feyz Med Sci J 2016; 20(4): 352-60.
39. Ku Y, Han K, Ahn H, Kwon H, Koo B, Kim H, et al. Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res 2010; 38(3): 782-91.
40. Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa A, et al. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. Metabolism 2005; 54(7): 866-75.

41. Ahmadi P, Torabi M, Akbar AA, Javad A. Serum adiponectin and insulin sensitivity affect by aerobic exercise program in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Biosci 2012; 2(9): 94-101.
42. Behboudi L, Hajirasouli M, Afsharmand Z. Effect of aerobic training on insulin resistance and plasma adiponectin in type 2 diabetes women. J. Biodiv Environ Sci 2013; 3(7):42-53.
43. Bolboli L, Mamashli M, Rajabi M. The effect of aerobic exercise on hormone levels of adiponectin and insulin resistance index in women with type 2 diabetes [in Persian]. Sport Physiology. Spring 2018; 10(37): 63-86.
44. Parsian H, Eizadi M, Khorshidi D, Khanali F. The effect of long-term aerobic exercise on serum adiponectin and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients [in Persian]. Pars Journal of Medical Sciences 2022; 11(1): 41-8.
45. Jafari Ghaleh No SA, Fathi M, Hejazi K, Ziayi M. The effects of eight weeks of aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes [in Persian]. Pathobiology Research 2017; 20(3): 17-32.
46. 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 [in Persian]. Pars Journal of Medical Sciences 2022; 18(2): 49-56.
47. Rajabi A, Siahkouhian M, Akbarnejad A, Yari M. A comparison of the effects of two frequencies of equal volume aerobic exercise and detraining following aerobic exercise on body composition, metabolic control and resistin and adiponectin levels in obese women with type 2 diabetes [in Persian]. Physiol Manag Res Sport 2019; 11(3): 23-35.
48. Punyadeera C, Zorenc AH, Koopman R, McAinch AJ, Smit E, Manders R, et al. The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. Eur J Endocrinol 2005; 152(3): 427-36.
49. Ouchi N, Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. Clin Chim Acta 2007; 380(1-2): 24-30.
50. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86(5): 1930-5.
51. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Humard JA, Kraus WE, Slentz CA, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab 2002; 283(4): E861-5.
52. Madsen EL, Rissanen A, Bruun JM, Skogstrand K, Tonstad S, Hougaard DM, et al. Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study. Eur J Endocrinol 2008; 158(2): 179-87.
53. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Ploug T, Pedersen SB, Richelsen B. Diet-induced weight loss and exercise alone and in combination enhance the expression of adiponectin receptors in adipose tissue and skeletal muscle, but only diet-induced weight loss enhanced circulating adiponectin. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(2): 911-9.
54. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, 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(08): 487-92.
55. Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type II diabetic men after aerobic training [in Persian]. Arak Med Unive J 2011; 14(2): 43-50.
56. Becic T, Studenik C, Hoffmann G. Exercise increases adiponectin and reduces leptin levels in prediabetic and diabetic individuals: systematic review and meta-analysis of randomized controlled Trials. Med Sci (Basel) 2018; 6(4): 97.
57. Davoudi B, Zilaei BS, Ahangarpour A, Zilaei BM. Effects of two different physical exercises on plasma levels of adiponectin and resistin in obese and overweight young girls [in Persian]. Arak Uni Med Sci 2014; 17(4): 27-37.
58. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(8): 608-17.
59. Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, Hackney AC, Thorpe DE, Haqq AM. The association between insulin resistance and cytokines in adolescents: the role of weight status and exercise. Metabolism 2008; 57(5): 683-90.
60. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. Diabetes Care 2013; 36(10): 3321-7.

DOI: *10.48305/jims.v43.i826.0956*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 43, No. 826, 2nd Week, October 2025**

Received: 19.05.2024 Accepted: 11.06.2025 Published: 08.10.2025

The Effect of Exercise Training on Adiponectin in Type 2 Diabetic Patients Based on Gender: A Systematic Review and Meta-Analysis

Aref Mehdipour[1], Seyed Morteza Tayeby[2], Ehsan Amiri[3], Mahmoud Ghaffari[4], Zahra Emami[5]

Original Article

Abstract

Background: The purpose of this systematic review and meta-analysis is to examine the effect of exercise training on adiponectin levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) based on gender.

Methods: This systematic review and meta-analysis were conducted based on the PRISMA guidelines and the Sex and Gender Equity in Research (SAGER). To extract relevant information for the study, reputable databases including PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, and the Persian language database (SID) were searched by two independent researchers to find studies that had examined the effect of exercise on adiponectin levels in individuals with T2DM. The combined effects of interventions were assessed as standardized mean differences (SMD) using a random-effects model. Sensitivity analysis was performed to evaluate the influence of specific studies on the overall results.

Findings: According to the findings of this meta-analysis, exercise training had a significant effect on adiponectin levels in women with T2DM (SMD = -0.77, 95% CI: (-0.35 to -1.18), P < 0.01), but no significant effect was observed in the analysis of data related to men with T2DM (SMD = -0.35, 95% CI: -0.06 to -0.77, P = 0.09).

Conclusion: Based on the results of this meta-analysis, exercise training can effectively play a role by controlling plasma levels of adiponectin as a non-pharmacological strategy in improving the complications caused by the disease in women with T2DM.

Keywords: Adipocytokine, Type 2 diabetes, Physical activity, Aerobic exercise, Resistance training

Citation: Mehdipour A, Tayeby SM, Amiri E, Ghaffari M, Emami Z. **The Effect of Exercise Training on Adiponectin in Type 2 Diabetic Patients Based on Gender: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(826): 956- 68.

1- PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.
2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran
3- PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.
4- MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.
5- PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.
Corresponding Author: Aref Mehdipour, PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran; Email: arefmehdipour@uok.ac.ir