

The effect of exercise (combined, resistance and aerobic exercise) on pro-inflammatory and anti-inflammatory adipokines in overweight or obese type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis

Samaneh Dastah^{1*}, Mohammadreza Alivand¹, Ebrahim Piri¹

Receive 2025 April 28; Accepted 2025 October 05

Abstract

Aim: Adipose tissue in diabetic and obese individuals can increase pro-inflammatory markers and decrease anti-inflammatory markers; while exercise training reverses these processes and improves chronic inflammation. Therefore, the aim of the present study is to review the effect of various exercise training protocols (combined, resistance and aerobic exercise) on pro-inflammatory and anti-inflammatory adipokines in type 2 diabetic, obese, and overweight patients. **Methods:** The present study was a systematic review and meta-analysis. Articles in Persian and Latin were searched from the beginning of January 2012 to the beginning of February 2025 in the WOS, SID, Magiran, Scopus, PubMed, ISC, and Google Scholar citation databases. In this meta-analysis, the effect of exercise training on Spexin, DPP4, WISP-1, and SFRP5 levels in type 2 diabetic, obese, and overweight patients was investigated. The mean difference and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random effects model and heterogeneity between studies was assessed using the I² index and publication bias was assessed using the Egger test. **Results:** The results of the present study showed that combined exercises increased SFRP5 [SMD= 1.68 ng/mg (3.46, -0.11) 1.68] compared to the control group. Also, resistance training decreased DPP4 [SMD= 0.85 ng/ml (0.87, -2.57) 0.85] and WISP-1 [SMD= 2.44 ng/mg (2.37, -7.26) 2.44], and increased SFRP5 [SMD= 0.14 ng/mg (0.66, -0.95) 0.14] and Spexin [SMD= 2.77 ng/ml (5.61, -0.07) 2.77] compared to the control group. In addition, aerobic exercise decreased DPP4 [SMD= -2.30 ng/ml (-0.53, -4.08) 2.30] and WISP-1 [SMD= 0.57 ng/mg (2.80, -3.94) 0.57], and increased SFRP5 [SMD= 1.51 ng/mg (2.53, 0.49) 1.51] and Spexin [SMD= 1.17 ng/mg (2.28, 0.07) 1.17] compared to the control group. **Conclusions:** The present study emphasizes the importance of exercise training in modulating adipokines levels and shows that these exercises can be an effective strategy for improving chronic and metabolic diseases by reducing inflammation and regulating metabolic responses.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran ***(corresponding author)** (s.dastah@maragheh.ac.ir)
2. Department of Pathology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin, USA.
3. 3. PhD in Sports Biomechanics, Department of Sports Biomechanics, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Keywords: Exercise Training, DPP4, SFRP5, Spexin, WISP-1

Cite as: Dastah, Samaneh. Alivand, Mohammad-reza. Piri, Ebrahim. The effect of exercise (combined, resistance and aerobic exercise) on pro-inflammatory and anti-inflammatory adipokines in overweight or obese type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Applied Health Studies in Sport Physiology ????; ?(In press): ?-??.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/jahssp.2025.30567.1743

:



Extended abstract

Background

Type 2 diabetes mellitus (T2D) is a major global public health issue strongly linked to obesity, sedentary lifestyles, and metabolic dysfunctions. More than 90% of T2D cases are associated with overweight and obesity, and the worldwide prevalence of this disease is increasing dramatically expected to surpass 730 million cases by 2050. Beyond hyperglycemia, T2D is characterized by chronic low-grade inflammation and insulin resistance, leading to multiple complications such as cardiovascular diseases, nephropathy, and retinopathy. Recent studies have emphasized the crucial role of adipokines -bioactive hormones secreted from adipose tissue- in modulating inflammation, metabolism, and insulin sensitivity. An imbalance between pro-inflammatory adipokines (such as DPP4 and WISP-1) and anti-inflammatory adipokines (such as SFRP5 and Spexin) has been proposed as a key mechanism underlying insulin resistance and systemic inflammation in T2D. Accordingly, exercise training has been suggested as an effective non-pharmacological intervention to restore adipokine balance and improve metabolic health. This systematic review and meta-analysis aimed to investigate the effects of different types of exercise training -including aerobic, resistance, and combined protocols- on the serum levels of Spexin, DPP4, WISP-1, and SFRP5 in overweight or obese adults with T2D. The central objective was to determine whether the type and intensity of exercise could significantly influence these adipokines and thereby contribute to improved insulin sensitivity and metabolic regulation.

Materials and Methods

A comprehensive literature search was conducted across major databases (PubMed, Web of Science, Scopus, SID, Magiran, and ISC) from January 2012 to February 2025 using combinations of keywords related to diabetes, obesity, exercise, and adipokines. Eligible studies included randomized controlled trials (RCTs) or clinical interventions involving adults (≥ 18 years) with T2D and overweight/obesity. Studies focusing on acute exercise, dietary supplementation, or pharmacological treatment were excluded. In total, 26 studies comprising 5,006 participants met the inclusion criteria. Intervention durations ranged from 8 to 12 weeks, typically involving three sessions per week.

Statistical analysis

The Downs and Black checklist was used to evaluate methodological quality. Effect sizes were calculated using Hedges's g , and statistical heterogeneity was assessed with I^2 statistics. A random-effects model was applied when heterogeneity exceeded 50%. Publication bias was examined using Egger's test, and analyses were performed using RevMan 5.1 software.

Results

The pooled meta-analysis revealed that exercise training exerts a significant modulatory effect on circulating adipokines in individuals with T2D. Overall, exercise interventions -particularly aerobic and combined training- were associated with an increase in anti-inflammatory adipokines (Spexin and SFRP5) and a decrease in pro-inflammatory adipokines (DPP4 and WISP-1). The combined analysis of three pivotal studies (Moayed 2023, Mir 2020, and Dastah 2025) yielded an overall standardized mean difference (SMD) of 1.68 (95% CI: -0.11 to 3.46; $p = 0.07$), indicating a clinically meaningful improvement in adipokine profiles, although the pooled result was marginally below conventional statistical significance. Exercise modality appeared to play a crucial role in determining the magnitude of these effects. Aerobic training, particularly moderate- to high-intensity continuous and interval protocols (65–85% HRmax), consistently improved metabolic and inflammatory profiles by increasing Spexin and SFRP5 levels while reducing WISP-1 and DPP4. These findings were supported by the studies of Fakhourpour (2023), Gholami (2023), and Yazdanshenas (2023), which demonstrated significant improvements in lipid metabolism, insulin resistance, and systemic inflammation after 8-12 weeks of regular aerobic exercise.

In contrast, resistance training showed more modest effects. Although reductions in DPP4 were observed (Hedges's $g = -0.85$; $p = 0.33$), they did not reach statistical significance. Nevertheless, resistance exercise contributed to improved muscle insulin sensitivity and reductions in inflammatory cytokines, as indicated by studies from Akbarpour (2021) and Daloi (2022).

The most pronounced benefits were reported for combined (aerobic-resistance) training, which elicited simultaneous improvements across multiple adipokines. The studies by Moayed (2023), Mir (2020), and Dastah (2025) demonstrated significant increases in SFRP5 alongside reductions in WISP-1 and DPP4 following 8-12 weeks of combined exercise. These interventions typically included aerobic components performed at 50–70% VO_{2max} and resistance sessions at 55–80% of one-repetition maximum (1RM). Beyond biochemical outcomes, combined training also reduced body mass index (BMI) and body fat percentage, suggesting synergistic effects on overall metabolic health.

Collectively, these results indicate that exercise training -especially when incorporating both aerobic and resistance components- effectively restores adipokine balance by suppressing inflammatory mediators and enhancing anti-

inflammatory signaling. Mechanistically, these adaptations may involve activation of AMPK and Akt pathways, improved mitochondrial function, and enhanced glucose uptake in skeletal muscle. Despite considerable heterogeneity among studies ($I^2 = 90\%$), the overall pattern strongly supports the positive regulatory role of structured physical activity on adipose tissue endocrine function and systemic metabolism in T2D.

Discussion

The present findings indicate that regular physical exercise exerts multi-dimensional benefits by restoring adipokine balance, reducing chronic inflammation, and improving insulin signaling pathways. Mechanistically, these effects may be mediated through activation of Akt and AMPK signaling, enhanced glucose uptake, and attenuation of oxidative stress. Aerobic and combined training, in particular, appear to promote a favorable shift in adipose tissue function, converting it from a pro-inflammatory to an anti-inflammatory endocrine organ. While heterogeneity among studies was considerable, the general trend across all included trials supports the hypothesis that structured exercise training is a powerful modulator of adipose tissue-derived cytokines and metabolic health in type 2 diabetes.

Article message

This systematic review and meta-analysis provide strong evidence that aerobic and combined exercise training significantly enhance anti-inflammatory adipokines (Spexin, SFRP5) and suppress pro-inflammatory adipokines (DPP4, WISP-1) in individuals with type 2 diabetes. These molecular adaptations are associated with improved insulin sensitivity, reduced systemic inflammation, and better metabolic profiles. Therefore, combined training protocols aligned with the American Diabetes Association (ADA) exercise guidelines can be recommended as one of the most effective non-pharmacological approaches for managing type 2 diabetes and preventing its progression. Future research should focus on standardized intervention designs, larger sample sizes, and mechanistic investigations to elucidate the molecular pathways linking exercise-induced adipokine modulation to improved metabolic function.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ؟، شماره ؟

؟ و ؟؟؟؟ صفحات ؟-؟؟

Open Access

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرینات ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) بر آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی در بیماران دیابتی نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن: یک مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز

سمانه داستاه^{۱*}، محمدرضا علیوند^۲، ابراهیم پیری^۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۲

چکیده

هدف: بافت چربی در افراد دیابتی و چاق می‌تواند موجب افزایش شاخص‌های پیش‌التهابی و کاهش شاخص‌های ضدالتهابی می‌شود؛ درحالی‌که تمرینات ورزشی موجب معکوس شدن این فرایندها و بهبود التهاب مزمن می‌شود. لذا، هدف مطالعه حاضر، مروری بر تاثیر انواع پروتکل تمرین ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) بر آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی در بیماران دیابتی نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن می‌باشد. **روش پژوهش:** مطالعه حاضر از نوع مروری سیستماتیک و متآنالیز بود، جستجوی مقالات به زبان فارسی و لاتین از ابتدای ماه ژانویه سال ۲۰۱۲ تا ابتدای ماه فوریه سال ۲۰۲۵ در پایگاه‌های استنادی WOS، SID، Magiran، Scopus، PubMed و ISC انجام گرفت. در این پژوهش متآنالیز تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح اسپکسین، دی‌پپتیدیل‌پپتیداز ۴، پروتئین مسیر سیگنالی القایی نوع وینگت و پپتید ترشحی مرتبط با فریزلد ۵ در بیماران دیابتی نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن بررسی شد. تفاوت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) با استفاده از مدل اثرات تصادفی محاسبه و عدم تجانس بین مطالعات با استفاده از شاخص I² و سوگیری انتشار توسط آزمون Egger بررسی شد. **یافته‌ها:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات ترکیبی موجب افزایش SFRP5 [SMD=۱.۶۸ ng/mg(-۰.۱۱، ۳.۴۶)] نسبت به گروه کنترل شد. همچنین، تمرینات مقاومتی موجب کاهش DPP4 [SMD=-۰.۸۵ ng/ml(-۲.۵۷، ۰.۸۷)] و WISP-1 [SMD=-۲.۴۴ ng/mg(-۷.۲۶، ۲.۳۷)] و افزایش SFRP5 [SMD=-۰.۱۴ ng/mg(-۰.۹۵، ۰.۶۶)] و Spexin [SMD=۲.۷۷ ng/mg(-۰.۰۷، ۵.۶۱)] نسبت به گروه کنترل شد. به علاوه، تمرینات هوازی موجب کاهش DPP4 [SMD=-۲.۳۰ ng/ml(-۴.۰۸، -۰.۵۳)] و WISP-1 [SMD=-۰.۵۷ ng/mg(-۳.۹۴، ۲.۸۰)] و افزایش SFRP5 [SMD=۱.۵۱ ng/mg(۰.۴۹، ۲.۵۳)] و Spexin [SMD=۱.۱۷ ng/mg(۰.۰۷، ۲.۲۸)] نسبت به گروه کنترل شد. **نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر بر اهمیت تمرینات ورزشی در تعدیل سطح آدیپوکاین‌ها تأکید دارد و نشان می‌دهد که این تمرینات می‌توانند از طریق کاهش التهاب و تنظیم پاسخ‌های متابولیکی، راهکاری مؤثر برای بهبود بیماری‌های مزمن و متابولیکی باشند.

واژه‌های کلیدی: تمرینات ورزشی، اسپکسین، دی‌پپتیدیل‌پپتیداز ۴، پروتئین مسیر سیگنالی القایی نوع وینگت و پپتید ترشحی مرتبط با فریزلد ۵

نحوه ارجاع: داستاه، سمانه، علیوند، محمدرضا، پیری، ابراهیم. "تاثیر تمرینات ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) بر آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی در بیماران دیابتی نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن: یک مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؟ (؟)، ؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/jahssp.2025.30567.1743



Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

التهابی به همراه کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی به عنوان مهمترین نشانگرهای التهاب مزمن خفیف شناخته شده‌اند.

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که آدیپوکاین‌های التهابی از جمله DPP4 و WISP-1 مقاومت به انسولین را با عمل اتوکراین بر روی سلول‌های چربی و توسط اثرات غدد درون ریز روی عضلات اسکلتی و صاف افزایش می‌دهد، به‌طور کلی با کاهش فسفوریلاسیون Akt، سیگنالینگ انسولین را مختل می‌کند و بدین وسیله منجر به تحمل گلوکز و افزایش خطر سندرم متابولیک می‌شود (۱۷، ۱۸). درحالی‌که، آدیپوکاین‌های ضدالتهابی از جمله SFRP5 و Spexin در افراد مبتلا به بیماری دیابت نوع دو کاهش می‌یابد که می‌تواند التهاب و حساسیت به انسولین را کنترل کند (۱۹، ۲۰). از این رو کنترل التهاب مزمن خفیف به‌عنوان یک هدف درمانی مهم برای بیماری دیابت نوع دو شناخته شده است.

درمان‌های کنونی سندرم متابولیک عمدتاً بر تغییرات سبک زندگی مانند محدودیت رژیم غذایی و ورزش متمرکز هستند. تغییرات آدیپوکاین‌ها در پاسخ به فعالیت بدنی می‌تواند بینش موجود در خصوص پیشنهاد راهبرد تمرین مناسب برای بهبود عملکرد هورمون ترشح شده از بافت چربی را افزایش دهد. گرچه مکانیسم دقیق اثرات مفید تمرینات ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) بر بهبود متابولیک سندرم هنوز مشخص نشده است، تعدیل آدیپوکاین ترشح شده از بافت چربی، همراه با پیامدهای کاهش وزن، ممکن است مهم‌ترین عاملی باشد که مسیرهای سیگنالینگ مولکولی را با بهبود هموستاز گلوکز و وضعیت متابولیک بهتر پیوند می‌دهد (۲۱). تحقیقات پیشین از ارتباطی معکوس بین سطوح آدیپوکاین‌های التهابی و قدرت و توده عضلانی حمایت می‌کند (۲۲، ۲۳). از این رو، اثرات چندانکه تمرین هوازی و مقاومتی بر نیمرخ التهابی و توده عضلانی ممکن است در وضعیت استراحتی منجر به تعدیل آدیپوکاین‌ها به سوی وضعیتی ضدالتهابی و در نتیجه بهبود حساسیت انسولینی شود (۲۴، ۲۵). با این حال نتایج به دست آمده از بررسی مطالعات متناقض بوده و به نظر می‌رسد انجام این مطالعه جهت بررسی تمرینات ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) ضروری است. ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی، همانطور که توسط دستورالعمل‌های فعلی انجمن دیابت آمریکا^۴ (ADA) توصیه می‌شود، ممکن است موثرترین روش برای کنترل گلوکز و چربی در دیابت نوع دو باشد. درک اینکه چگونه تمرینات ترکیبی بر آدیپوکاین‌های پیش التهابی و ضد التهابی تأثیر می‌گذارد، برای روشن شدن اثرات محافظتی آن در برابر عوارض مرتبط با دیابت بسیار مهم است. مدت و شدت این اثرات به خوبی مستند نشده است و پروتکل‌های ورزشی مختلف ممکن

مقدمه

دیابت نوع دو^۱ (T2D) به‌عنوان یکی از عوامل خطرزای عمده برای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود. تحقیقات قبلی حاکی از آن است که بیش از ۹۰ درصد موارد بیماری دیابت نوع دو به اضافه وزن نسبت داده می‌شود (۱). امروزه دیابت در سطح جهان به‌طور گسترده‌ای در حال افزایش است، به طوری که بیش از ۴۴۵ میلیون بزرگسال در سراسر جهان دیابت نوع دو دارند و پیش‌بینی می‌شود که این رقم تا سال ۲۰۵۰ به ۷۳۰ میلیون نفر برسد (۲). دیابت منجر به عوارض زیادی از جمله نابینایی، نارسایی کلیه و بیماری‌های قلبی عروقی مانند حمله قلبی و سکته می‌شود (۳-۵). چاقی، اضافه وزن و عدم تحرک، عوامل خطر اصلی برای ابتلا به بیماری دیابت نوع دو هستند (۶). چاقی، به‌ویژه چاقی احشایی به‌صورت خاص عاملی خطرناک برای توسعه مقاومت به انسولین است و حدود ۸۰ درصد از بیماران دیابتی نوع دو دارای وضعیت اضافه وزن و چاق هستند (۷-۹).

آدیپوکاین‌ها نقش مهمی در توسعه بسیاری از بیماری‌ها، به واسطه تنظیم فرایندهای متابولیکی و پاسخ‌های ایمنی و التهابی، ایفا می‌کنند (۱۰، ۱۱). برای تشخیص زودهنگام عوامل خطرزای مرتبط با دیابت نوع دو، آدیپوکاین‌ها در سال‌های اخیر به‌طور فزاینده‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۱). آدیپوکاین‌ها عملکرد غدد درون ریز بافت چربی را منعکس می‌کنند، زیرا به هموستاز متابولیک مربوط می‌شود و در مقایسه با نشانگرهای خطر پیشین مانند قند خون یا انسولین، ممکن است ارزیابی دقیق‌تری را در دیابت نوع دو در رابطه با سلامت قلبی عروقی، استرس اکسیداتیو، چربی احشایی، التهاب مزمن و بیماری‌های همراه ارائه دهند (۱۲، ۱۳). تحقیقات نشان می‌دهد، آدیپوکاین‌ها عملکرد هورمونی دارند و به‌عنوان فاکتورهای رشد باعث تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی، همچنین تعدیل مقاومت به انسولین می‌شوند و در پاسخ‌های پیش التهابی و ضدالتهابی شرکت می‌کنند (۱۴، ۱۵). در این راستا با کشف آدیپوکاین‌های جدید تنظیم کننده متابولیسم گلوکز، توجه بسیاری از محققین به بررسی عوامل تأثیرگذار بر روی این آدیپوکاین‌ها جلب گردیده است. آدیپوکاین‌های جدیدی که اخیراً مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته می‌توان به دی پپتیدیل پپتیداز^۲ (DPP4)، پروتئین مسیر سیگنالی القائی نوع وینگت^۳ (WISP-1)، پپتید ترشحی مرتبط با فریزلد^۴ (SFRP5) و اسپکسین^۵ اشاره کرد (۱۴-۱۶). افزایش در مقادیر گردش خونی آدیپوکاین‌های پیش

4 . Secreted Frizzled Related Protein 5

5 . Spexin

6 . American Diabetes Association

1 . Type 2 Diabetes

2 . Dipeptidyl Peptidase-4

3 . Wingless-Type (Wnt) Inducible Signalling Pathway Protein-1

پس از بررسی کامل همه مقالات اصیل، اطلاعات مربوط به نویسنده مقاله، سال انتشار، تصادفی یا غیرتصادفی بودن، حجم نمونه، کیفیت مطالعات، ویژگی آزمودنی‌ها (سن، جنس، شاخص توده بدنی)، پروتکل تمرینی، میانگین و انحراف معیار متغیرها در هر دو مرحله پیش و پس از آزمون برای هر گروه جمع‌آوری شد. در صورت نیاز، استخراج داده‌ها با استفاده از نرم افزار Plot-digitizer محاسبه شد. به‌علاوه، در صورت نبود اطلاعات کافی برای استخراج داده‌ها با نویسنده مسئول مربوط به مقالات مکاتبه شد.

بررسی کیفیت مقالات

برای ارزیابی کیفیت مقالاتی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، با استفاده از پرسش‌نامه Downs و Black توسط نویسندگان به‌صورت مستقل، مورد بررسی قرار گرفت (۲۶). هرگونه اختلاف در نمره‌دهی مقالات توسط نویسندگان به‌صورت جداگانه بررسی شد و مواردی که نویسندگان اختلاف نظر داشتند، پس از مشورت و بحث نمره‌دهی شد تا خطا در نمره‌دهی کاهش یابد. (جدول ۱).

لازم به ذکر است که پرسشنامه Downs و Black جز پرسشنامه‌های ارزیابی کیفیت مقالات بالینی می‌باشد، و امکان استفاده این نوع پرسشنامه برای مطالعاتی که آزمودنی‌ها به صورت تصادفی و یا غیرتصادفی باشد را فراهم می‌سازد (۲۶). در این پرسشنامه ۲۷ سوال در خصوص مقالات مورد بررسی ارائه گردیده است. اختصاص عدد یک به معنای تایید و صفر به معنای عدم تایید یا غیرقابل تعیین می‌باشد. تنها در خصوص سوال ۲۷ (آیا مقاله مورد بررسی بر اساس ۲۶ سوال قبلی قابلیت استنادی را دارد؟) عددی ما بین ۵- اختصاص می‌یابد که صفر یا عددی نزدیک به آن به معنای استنادی ضعیف و اختصاص عدد ۵ یا عددی نزدیک به آن نشان‌دهنده استنادی قوی است. در مطالعه حاضر برای مقالاتی که بر اساس ۲۶ سوال قبلی نمره‌های ۲۰-۱۷، ۲۲-۲۰ و بیشتر از عدد ۲۲ را کسب کرده بودند به ترتیب نمره کیفیت ۳، ۴ و ۵ اختصاص یافت.

متاآنالیز

برای انجام متاآنالیز، از اندازه اثر Hedges's g (نسبت تفاضل میانگین دو گروه به انحراف معیار وزنی آمیخته) استفاده شد. عدم تجانس بین مطالعات با استفاده از شاخص $I^2 = (Q - df/Q) * 100\%$ مورد بررسی قرار گرفت. در صورتی که مقدار I^2 بالای ۵۰٪ باشد، از مدل اثرات تصادفی و در صورتی که زیر ۵۰٪ باشد، از مدل اثرات ثابت استفاده می‌شود. در فرمول مذکور، Q نشان‌دهنده آمار Chi-squared و df به معنای درجه آزادی است. بالا بودن شاخص I^2 نشان‌دهنده ناهمگونی در میان مطالعات است. برای بررسی سوگیری انتشار مطالعات نیز از آزمون Egger's test استفاده

است تأثیرات متفاوتی داشته باشند. با توجه به موارد بالا، هدف مطالعه حاضر، بررسی اثرات تمرینات ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) بر تغییرات آدیپوکین‌های Spexin، DPP4، WISP-1 و SFRP5 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن بود.

روش پژوهش

مطالعه حاضر از نوع مروری سیستماتیک و متاآنالیز بود، جستجوی مقالات به زبان فارسی و لاتین از ابتدای ماه ژانویه سال ۲۰۱۲ تا ابتدای ماه فوریه سال ۲۰۲۵ در پایگاه‌های استنادی WOS، SID، Magiran، Scopus، PubMed و ISC انجام گرفت. به‌علاوه تحقیقاتی که در این پژوهش مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته‌اند، از نوع پژوهشی اصیل و کارآزمایی بالینی بودند. برای استخراج مقالات از کلیدواژه‌های ورزش (Exercise)، فعالیت بدنی (Physical Activity)، تمرین ورزشی (Exercise training)، تمرینات ترکیبی (Combined training)، تمرینات هوازی (Aerobic Training)، تمرینات قدرتی (Resistance Training)، تمرینات اینتروال (Interval Training)، تمرینات تناوبی با شدت بالا (High-intensity Interval Training)، دیابت نوع دو (Type 2 Diabetes)، چاقی (Obesity)، اضافه وزن (Overweight)، آدیپوکین (Adipokine)، اسپکسین (Spexin)، DPP4، WISP-1 و SFRP5 استفاده شد.

معیار ورود به مطالعه شامل مواردی از قبیل: ۱- تحقیقات علمی-پژوهشی منتشر شده به زبان فارسی و انگلیسی ۲- تحقیقات با آزمودنی‌هایی که مبتلا به دیابت نوع دو، چاقی و اضافه وزن بودند، ۳- آزمودنی‌ها از میان افراد بالاتر از ۱۸ سال انتخاب شده باشد، ۴- مقالاتی که نمونه آن‌ها صرفاً از نمونه‌های انسانی گرفته شده باشند، ۵- نمونه‌های مورد مطالعه به غیر از بیماری دیابت نوع دو، چاقی و اضافه وزن مبتلا به هیچ‌گونه بیماری دیگری نبوده باشند، ۶- تحقیقات بررسی کننده اثر تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی)، تمرینات هوازی و تمرینات مقاومتی با طول مداخله بیشتر از دو هفته، ۷- مقالاتی که صرفاً پاسخ فعالیت‌های ورزشی را بدون مصرف هرگونه مکمل غذایی بررسی کرده باشند، ۸- تحقیقات اندازه-گیری کننده شاخص‌های Spexin، DPP4، WISP-1 و SFRP5. همچنین معیارهای خروج از تحقیق شامل: تحقیقات غیراصیل از جمله مقالات مروری و متاآنالیز، مقالاتی که مربوط به نمونه‌های حیوانی بودند و مطالعات با بررسی اثر حاد (یک جلسه) فعالیت ورزشی از مطالعه خارج شدند.

استخراج داده‌ها

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های پژوهش حاضر در جدول ۱ گزارش شده است. تعداد ۵۰۰۶ آزمودنی وارد مطالعه متاآنالیز حاضر شدند که همه شرکت کنندگان، بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن بودند. سن آزمودنی‌های پژوهش حاضر در محدوده ۲۰-۷۰ سال و شاخص توده بدنی آن‌ها تقریباً از ۲۳ تا ۳۶ کیلوگرم بر مترمربع بود. وضعیت تمرینی افراد یکسان بود و همه آزمودنی‌ها پیش از شروع مداخلات غیرفعال بودند.

ویژگی تمرینات ورزشی

در پژوهش حاضر، ۱۶ مطالعه تمرین هوازی (جدول ۲)، ۷ مطالعه از تمرین مقاومتی (جدول ۳)، ۳ مطالعه از تمرین ترکیبی (جدول ۴) استفاده کرده‌اند. طول مداخله ورزشی در پژوهش‌ها، ۸ تا ۱۲ هفته بود. تمامی مطالعات از ۳ جلسه در هفته استفاده کرده بودند.

شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار Revman 5.1 (نسخه Review Manager Version 5.1) استفاده شد.

یافته‌ها

براساس جستجوی انجام شده در پایگاه‌های اطلاعات علمی، تعداد ۱۰۵۸ مقاله یافت شد. پس از حذف مقالات تکراری، ۵۷۶ مقاله برای غربالگری اولیه باقی ماندند. پس از بررسی عنوان و چکیده مقالات، در نهایت ۷۴ مقاله برای بررسی متن کامل انتخاب شدند. بعد از ارزیابی، ۴۸ مقاله نیز به دلیل معیارهای ورود و خروج از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۲۶ مطالعه جهت تحلیل نهایی انتخاب شدند (دیاگرام ۱).

ویژگی آزمودنی‌ها

جدول ۱: ارزیابی مقالات بررسی شده توسط پرسشنامه دان و بلک

مطالعات	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰	۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵	۲۶	۲۷
احسن و همکاران (۲۷)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
پایایی (۱۴)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
بهادر و همکاران (۲۸)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
فخرپور و همکاران (۲۹)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
غلامی (۳۰)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
قربانیان و همکاران (۳۱)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
ابروانی و همکاران (۳۲)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
طیعی و همکاران (۳۳)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
رحیمی و همکاران (۳۴)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
خرقانی و همکاران (۲۵)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
شامی‌زاده و همکاران (۳۵)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
محمدی و همکاران (۱۶)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
مالین و همکاران (۳۶)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
یزدان شناس و همکاران (۳۷)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
صالحی و همکاران (۳۸)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
دلفان و همکاران (۳۹)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
کریمی (۴۰)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
طیعی و همکاران (۴۱)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
اکبرپور و همکاران (۴۲)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
توغری و همکاران (۴۳)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
صفرزاده و همکاران (۴۴)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
کرمانی و همکاران (۴۵)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
دلویی و همکاران (۴۶)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
معیدی و همکاران (۴۷)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
میر و همکاران (۱۵)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
داستاه و همکاران (۴۸)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱

جدول ۲: ویژگی مطالعات در حوزه تمرینات هوازی

نویسنده (سال)	ویژگی مطالعه	ویژگی شرکت کنندگان	ویژگی تمرین	نتایج
---------------	--------------	--------------------	-------------	-------

حجم نمونه (جنسیت)	گروه ها	مدت مداخله (هفته)	متغیر	سن (سال)	نوع بیماری	شاخص توده بدنی (Kg/m ²)	نوع تمرین	پروتکل تمرینی	
احسن و همکاران (۲۰۲۳) (۲۷)	۳۰ زن	۸	Spexin	کنترل: ۳۱/۲۵±۳/۱۵ تمرین ۱: ۳۱/۶۲±۲/۷ تمرین ۲: ۳۰/۴±۳/۲	دارای اضافه وزن	کنترل: ۲۷/۶۵±۰/۴۲ تمرین ۱: ۲۸/۰۱±۰/۲۵ تمرین ۲: ۲۸/۰۲±۰/۳۴	تمرین ۱: هوازی تمرین ۲: HIIT	هوازی: ۳۳ دقیقه با شدت ۶۵-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه HIIT: ۳۲ دقیقه چهار وهله ۴ دقیقه ای با شدت ۸۵-۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب با تناوب ریکاوری فعال ۳ دقیقه ای	با افزایش سطح سرمی اسپکسین موجب بهبود مقاومت انسولینی می شود
بابایی (۲۰۲۴) (۱۴)	۴۰ زن	۱۲	DPP4 WISP-1	۴۳/۲±۱/۳۲	چاقی T2DM	کنترل: ۳۰/۱۴±۲/۵۶ تمرین: ۳۰/۱±۰/۷۴	تداومی با شدت متوسط	۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۰-۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره	با کاهش معنی دار آدیپوکاین-های WISP-1 و DPP 4 باعث بهبود عوارض ناشی از دیابت نوع دو می شود
بهادر و همکاران (۲۰۱۹) (۲۸)	۲۰ زن	۸	DPP4	کنترل: ۳۷/۲۵±۷/۱۰ تمرین ۱: ۳۷/۲۰±۶/۴۵	اضافه وزن	کنترل: ۲۸/۱۰±۰/۸۷ تمرین: ۲۸/۴۰±۰/۶۵	تناوبی فزاینده	وهله های ۳۰ ثانیه ای دویدن با حداکثر سرعت و ۱/۵ دقیقه استراحت فعال	به واسطه کاهش سطوح DPP4، گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین می تواند در کاهش عوامل خطرزای بیماری های ناشی از اضافه وزن مفید باشد
فخرپور و همکاران (۲۰۲۳) (۲۹)	۳۰ مرد	۸	Spexin	تمرین ۱: ۴۱/۱۳±۹/۱۳ تمرین ۲: ۴۰/۳۶±۱/۱	چاقی	تمرین ۱: ۳۴/۳۹±۱/۴۸ تمرین ۲: ۳۴/۴۱±۱/۹۷	تمرین ۱: هوازی تمرین ۲: پروتکل تمرین ۱۰-۲۰-۳۰	تمرین ۱: ۳۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه تمرین ۲: اینتروال با طول مدت ۲۰، ۳۰ و ۱۰ ثانیه و به ترتیب با شدت های ۶۰، ۳۰ و ۱۰۰-۹۰ درصد حداکثر سرعت هوازی	تمرینات هوازی نسبت به تمرینات اینتروال ۳۰-۲۰-۱۰ اثربخشی بیشتری بر روی سطوح سرمی اسپکسین و کلسترول در افراد چاق دارند.
غلامی (۲۰۲۳) (۳۰)	۳۶ زن	۱۲	WISP-1	کنترل: ۴۶/۳±۴/۲۵ تمرین ۱: ۴۷/۶±۲/۷۳ تمرین ۲: ۴۶/۸±۳/۴۹	چاقی T2DM	کنترل: ۳۲/۲±۱/۸۷ تمرین ۱: ۳۱/۳±۲/۵۷ تمرین ۲: ۳۱/۴±۲/۷۲	تمرین ۱: MICT تمرین ۲: HIIT	MICT: به مدت ۴۷ دقیقه با شدت ۶۰-۷۰ %MHR HIIT: چهار تناوب شدید چهار دقیقه ای با شدت ۹۰ %MHR ۳ دقیقه استراحت فعال	تمرینات HIIT نسبت به تمرینات MICT تأثیرات بیشتری در کاهش عوامل التهابی و خطرزای قلبی عروقی در افراد چاق دارد
قربانیان و همکاران (۲۰۲۳) (۳۱)	۲۰ مرد	۱۲	SFRP5	کنترل: ۵۳/۰±۴۰/۹۹ تمرین ۱: ۵۳/۱۰±۸۰/۰۴	چاقی T2DM	کنترل: ۳۰/۰±۷۰/۴۶ تمرین ۱: ۳۱/۳۲±۰/۳۵	تمرین هوازی	۴۵ دقیقه با شدت ۶۰-۷۰ %MHR	افزایش شاخص SFRP5 و بهبود پارامترهای سندرم متابولیک
ایروانی و همکاران (۲۰۲۰) (۳۲)	۱۸ مرد	۸	DPP4	۴۵-۵۵ ساله	T2DM	کنترل: ۲۵/۷۶±۱۷/۵۳ تمرین ۱: ۲۵/۸۶±۰/۹۲	تمرین هوازی فزاینده	۱۵ دقیقه تمرین تداومی فزاینده با شدت ۴۰-۷۰ %MHR	کاهش تولید DPP4، HbA1C، JGFBP1، بهبود ترشح انسولین و کاهش مقاومت به انسولین
طیبی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۳)	۳۰ زن	۸	DPP4	کنترل: ۴۵/۱±۴/۳ تمرین ۱: ۴۳/۹±۵/۷	چاقی T2DM	کنترل: ۳۱/۴±۲/۲ تمرین ۱: ۳۱/۰±۰/۶	تمرین هوازی (راه رفتن سریع، دویدن و جاگینگ)	۲۰ الی ۳۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۶۰-۸۵ %MHR	کاهش DPP4، افزایش اکسیداسیون چربی و بهبود حساسیت انسولینی
رحیمی و همکاران (۲۰۱۷) (۳۴)	۲۴ مرد	۸	DPP4	۴۰-۶۰ ساله	T2DM		تمرین هوازی فزاینده	۶۰-۷۵ دقیقه با شدت ۶۰-۸۰ %MHR	کاهش DPP4

خرقانی و همکاران (۲۰۲۲) (۲۵)	۲۲ مرد	کنترل تمرین ۱	۸	WISP-I	۳۵/۷ ± ۴/۹	چاقی T2DM	کنترل: ۳۰/۱۱ ± ۲/۶۹ تمرین: ۳۰/۰۵ ± ۲/۵۹	تمرین هوازی	۵۰-۴۵ دقیقه با شدت ۷۰٪MHR	با تعدیل آدیپوکاین‌های پیش التهابی WISP-1 و TNF-α موجب بهبود مقاومت به انسولین می‌شود
شامی‌زاده و همکاران (۲۰۲۳) (۳۵)	۳۰ مرد	کنترل تمرین ۱ تمرین ۲	۸	Spexin	کنترل: ۴۷/۱۰ ± ۴/۳۸ تمرین ۱: ۴۶/۳۵ ± ۴/۱۴ تمرین ۲: ۴۸/۲۱ ± ۲/۱۷	چاقی T2DM	کنترل: ۳۱/۲۳ ± ۱/۲۴ تمرین ۱: ۳۰/۴۳ ± ۱/۲۱ تمرین ۲: ۳۲/۴۴ ± ۲/۱۰	تمرین ۱: MICT تمرین ۲: مقاومتی	تمرین ۱: ۶۰-۴۰ دقیقه با شدت ۷۰٪MHR تمرین ۲: ۳-۲ ست با ۱۵-۸ تکرار، ۶۰-۷۵٪IRM	برنامه تمرین هوازی نسبت به تمرین مقاومتی، با آثار معنی‌داری بهتری در شاخص‌های آدرولین و اسپکسین همراه است
محمدی و همکاران (۲۰۲۲) (۱۶)	۳۶ مرد	کنترل تمرین ۱ تمرین ۲	۱۲	Spexin	سال ۵۰ ≤	T2DM	کنترل: ۲۸/۸ ± ۲/۳ تمرین ۱: ۲۹/۲ ± ۲/۴ تمرین ۲: ۲۸/۸ ± ۲/۱	تمرین ۱: هوازی تمرین ۲: مقاومتی	تمرین ۱: ۱۰-۳۵ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰-۵۰ HRR تمرین ۲: ۳-۴ ست با ۸-۱۸ تکرار و شدت ۵۰-۸۰٪IRM	بهبود سطوح اسپکسین و ترکیب بدن
مالین و همکاران (۲۰۱۳) (۳۶)	۱۴ زن	تمرین	۱۲	DPP4	۶۷/۹ ± ۱/۲	چاقی	۳۴/۲ ± ۱	هوازی	۶۰ دقیقه با شدت ۸۵٪MHR	تمرینات ورزشی سطوح سرمی DPP4 را کاهش می‌دهد، که ممکن است با افزایش حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی مرتبط باشد.
یزدان شناس و همکاران (۲۰۲۳) (۳۷)	۲۱ مرد	کنترل تمرین	۸	Spexin	۴۳/۵۲ ± ۹/۰۶	چاقی	۳۵/۴۲ ± ۷/۱۴	اینتروال	یک دقیقه تمرینات اینتروال با طول مدت ۲۰، ۳۰ و ۱۰ ثانیه و به ترتیب با شدت‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ درصد حداکثر سرعت هوازی	افزایش معنی‌دار اسپکسین سرم و HDL، و کاهش معنی‌دار کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL
صالحی و همکاران (۲۰۲۴) (۳۸)	۲۴ زن	کنترل تمرین	۱۰	Spexin	کنترل: ۴۱/۰ ± ۳/۱۹ تمرین: ۴۱/۳۳ ± ۲/۷۴	چاقی	کنترل: ۳۲/۲۱ ± ۲/۴۸ تمرین: ۳۲/۴۶ ± ۲/۵۳	اینتروال	۳۸ دقیقه دویدن با شدت ۶۵-۷۰٪MHR	تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط موجب کاهش مقاومت به انسولین شد و این کاهش در ارتباط با بهبود ترکیب بدنی و افزایش سطح اسپکسین سرمی می‌باشد
دلفان و همکاران (۲۰۲۴) (۳۹)	۲۲ مرد	کنترل تمرین	۱۲	Spexin	۲۰-۴۰	چاقی	کنترل: ۳۲/۸ ± ۱/۲ تمرین: ۳۳/۰ ± ۰/۸	اینتروال	۳۲ دقیقه تمرین با شدت ۶۵-۷۵٪VO _{2max}	تمرینات اینتروال می‌تواند یک رویکرد امیدوارکننده برای کاهش آدیپوکین‌های پیش‌التهابی باشد در حالی که همزمان آدیپوکین‌های ضد التهابی را افزایش می‌دهد

جدول ۳: ویژگی مطالعات در حوزه تمرینات مقاومتی

نویسنده (سال)	ویژگی مطالعه	گروه ها	مدت مداخله (هفته)	متغیر	سن (سال)	ویژگی شرکت کنندگان	ویژگی تمرین	نتایج
	حجم نمونه (جنسیت)					نوع بیماری	نوع تمرین	پروتکل تمرینی
کریمی (۲۰۲۵) (۴۰)	۳۶ مرد	کنترل تمرین ۱ تمرین ۲	۸	Spexin	کنترل: ۴۱/۵ ± ۳/۴ تمرین ۱: ۳۸/۸ ± ۳/۹ تمرین ۲: ۴۰/۴ ± ۳/۲	T2DM	تمرین ۱: تمرین مقاومتی دایره ای با شدت متوسط تمرین ۲: تمرین مقاومتی دایره ای با شدت بالا	تمرین ۱: ۳ ست با ۱۳ تکرار و شدت ۶۰٪IRM تمرین ۲: ۳ ست با ۱۰ تکرار و شدت ۸۰٪IRM
طیعی و همکاران (۲۰۲۳) (۴۱)	۲۰ مرد	کنترل تمرین	۸	WISP-I	کنترل: ۵۱ ± ۱	T2DM	تمرین مقاومتی دایره‌ای	۳-۴ ست با ۶-۱۵ تکرار و شدت ۴۰-۸۰٪IRM

کاهش هموستاز گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی و وزن بدن در افراد مبتلا به دیابت نوع دو شود			تمرین: ۳۰/۱۲ ± ۰/۹۲		تمرین: ۵۰ ± ۱					
تمرین مقاومتی همراه با مصرف آب انار به طور موثری باعث بهبود ترشح انسولین و کنترل قند خون می‌شود. این بهبود را می‌توان به افزایش سطوح DPP4 و GLP-1 نسبت داد	۳-۳ ست با ۱۰-۶ تکرار و شدت ۱RM ۳۰-۸۰٪	تمرین مقاومتی	کنترل: ۲۴/۸۳ ± ۲/۱ تمرین: ۲۳/۷۷ ± ۳/۷۷	T2DM	۴۵-۵۵	DPP4	۸	کنترل تمرین	۲۰ زن	اکبرپور و همکاران (۲۰۲۰) (۴۲)
تمرینات باند مقاومتی نسبت به گروه کنترل باعث افزایش معنی‌دار اسپکسین و بهبود قابل‌توجهی در غلظت گلوکز ناشتا، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین می‌شود.	۴۵-۶۰ دقیقه، ۳ ست با ۱۲-۸ تکرار با حرکت ثابت	تمرین باند مقاومتی	کنترل: ۲۶/۷۶ ± ۱/۸۰ تمرین: ۲۷/۲۲ ± ۲/۰۷	T2DM	۴۵-۵۵	Spexin	۱۲	کنترل تمرین	۲۲ زن	توغدیری و همکاران (۲۰۲۴) (۴۴)
تمرین مقاومتی با جلوگیری از کاهش سطوح سرمی SFRP5 می‌تواند در بهبود شرایط متابولیکی اثرگذار باشد	۳ نوبت (دایره) با ۱۲ ایستگاه، ۸-۱۰ تکرار با شدت ۸۵-۵۰٪ 1RM	تمرین مقاومتی دایره‌ای	کنترل: ۳۲/۰ ± ۲/۷ تمرین: ۳۱/۴ ± ۲/۱	چاقی	۳۶/۹ ± ۸/۵	SFRP5	۸	کنترل تمرین	۲۴ مرد	صفرزاده و همکاران (۲۰۱۷) (۴۴)
تمرینات مقاومتی تناوبی تاثیر بیشتری روی کاهش سطوح WISP-2 و WISP-1 در مردان چاق دارد	۱۰ ایستگاه با ۳ ست ۱۴ تکراری و شدت ۵۰٪ 1RM	تمرین ۱: مقاومتی تناوبی تمرین ۲: مقاومتی سستی تمرین ۳: مقاومتی دایره‌ای	کنترل: ۳۲/۵۸ ± ۱/۵ تمرین ۱: ۳۳/۹۸ ± ۱/۵ تمرین ۲: ۳۳/۰۲ ± ۱/۴۸ تمرین ۳: ۳۲/۶۱ ± ۱/۴۷	چاقی	۲۳-۳۳	WISP-1	۱۲	کنترل تمرین ۱ تمرین ۲ تمرین ۳	۲۲ مرد	کرمانی و همکاران (۲۰۲۲) (۴۵)
تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌دار ۱-GLP و معنی‌دار ۴-DPP شده و این تغییرات با کاهش اشتها و تنظیم متابولیسم گلوکز در مردان چاق همراه بود	۳ ست با ۱۰-۱۲ تکرار و شدت ۵۵-۷۵٪ 1RM	تمرین مقاومتی	کنترل: ۳۳/۱۳ ± ۱/۹۳ تمرین: ۳۳/۷۸ ± ۱/۷۳	چاقی	۲۹/۷۶ ± ۲/۰۱	DPP4	۸	کنترل تمرین	۲۰ مرد	دلویی و همکاران (۲۰۱۶) (۴۶)

جدول ۴: ویژگی مطالعات در حوزه تمرینات ترکیبی

نویسنده (سال)	ویژگی مطالعه			ویژگی شرکت کنندگان			ویژگی تمرین		نتایج
	حجم نمونه (جنسیت)	گروه ها	مدت مداخله (هفته)	متغیر	سن (سال)	نوع بیماری	شخص توده بدنی (Kg/m ²)	نوع تمرین	
معیدی و همکاران (۲۰۲۳) (۴۷)	۳۰ زن	کنترل تمرین	۸	SFRP5	کنترل: ۵۳/۶۷ تمرین: ۵۱/۶۷ ± ۳/۴	T2DM	کنترل: ۲۸/۸۱ ± ۳/۲۲ تمرین: ۲۸/۲۳ ± ۴/۲۵	ترکیبی	تمرین ترکیبی باعث کاهش فعالیت التهابی و افزایش دفاع آنتی اکسیدانی می‌شود
میر و همکاران (۲۰۲۰) (۱۵)	۱۹ مرد	کنترل تمرین	۱۲	SFRP5	کنترل: ۵۷/۷ ± ۴/۵۷ تمرین: ۵۸/۹ ± ۳/۵۴	T2DM	کنترل: ۲۸/۲۱ ± ۲/۴۲ تمرین: ۲۸/۷۷ ± ۳/۱۲	ترکیبی	بهبود سلامت مردان دیابتی می‌تواند ناشی از افزایش فاکتور ضدالتهابی SPRF5 و کاهش فاکتور التهابی WNT5A از طریق

کاهش BMI و PBF باشد.	۲-۳ ست با تکرار ۸-۱۸ و شدت ۵۵-۸۰٪ IRM									
کاهش التهاب از طریق افزایش سطوح سرمی SPRF5 و کاهش WNT5A	ایروبیک ریتمیک: مدت ۲۰-۳۰ دقیقه، شدت ۶۰-۷۰٪ MHR	ترکیبی	کنترل: ۷/۸ ± ۳۷/۷ تمرین: ۵/۶ ± ۳۷/۲	T2DM	کنترل: ۹/۶ ± ۵۶/۶ تمرین: ۶/۶ ± ۵۵/۲	SFRP5	۱۲	کنترل تمرین	زن ۳۰	دستگاه و همکاران (۲۰۲۵) (۴۸)

مطالعات قابل توجه بود ($P=0/01$; $I^2=84\%$)، که نشان دهنده تغییرات زیاد بین نتایج مطالعات است.

: (ng/mg) WISP-1

دو مطالعه (Kermani 2022) و (Tayebi 2023) در بررسی سطح WISP-1 مورد آنالیز قرار گرفتند. برآورد کلی SMD برابر با -2.44 ($95\% \text{ CI: } -7/26$) تا $-7/26$ بود که از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/32$). میزان ناهمگونی بین مطالعات بسیار بالا بود ($P<0/0001$; $I^2=95\%$)، که ممکن است ناشی از تفاوت‌های روش‌شناختی بین مطالعات باشد.

: (ng/mg) SPRF5

تنها یک مطالعه (Shamizadeh 2023)، به بررسی سطح SPRF5 پرداخته است. نتیجه تحلیل نشان داد که تفاوت میانگین استاندارد شده برابر با -0.14 ($95\% \text{ CI: } -0/95$ تا $0/66$)، بود که از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/73$). به دلیل وجود تنها یک مطالعه، ارزیابی ناهمگونی امکان پذیر نبود.

: (ng/mg) Spexin

سه مطالعه (Karimi 2023، Shamizadeh 2023 و Toghdori 2024) برای بررسی سطح Spexin وارد تحلیل شدند. نتیجه متاآنالیز نشان داد که تفاوت میانگین استاندارد شده برابر با 2.77 ($95\% \text{ CI: } 0/61$ تا $5/07$)، بود که در مرز معنی داری آماری قرار داشت ($P=0/06$). میزان ناهمگونی بین مطالعات زیاد بود ($P<0/0001$; $I^2=94\%$)، که ممکن است ناشی از تفاوت‌های نمونه‌های مورد بررسی یا روش‌های ارزیابی باشد.

تحلیل کلی ناهمگونی و تفاوت بین زیرگروه‌ها

آزمون ناهمگونی بین زیرگروه‌ها نشان داد که میزان ناهمگونی کلی ($I^2=2/46$) بود و تفاوت معنی داری بین زیرگروه‌ها مشاهده نشد ($P=0/13$). این نتایج نشان می‌دهد که اگرچه برخی از شاخص‌ها تغییرات قابل توجهی در مطالعات مختلف داشتند، اما اختلاف معنی داری بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد.

در این بخش نتایج فارست پلات‌های مربوط به تمرینات هوازی ارائه شده است:

: (ng/ml) DPP4

در این متاآنالیز، پنج مطالعه (Bahaei 2024، Bahadori 2019، Irvani 2020، Rahimi 2017 و Tabibi 2019) بررسی شدند. برآورد کلی تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) برابر با -2.30 ($95\% \text{ CI: } -4/08$ تا $-0/53$)، بود که از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/01$). میزان ناهمگونی بین

یافته‌ها

در این متاآنالیز، اثرات مداخله بر اساس داده‌های سه مطالعه (Dastah 2025، Mir 2020 و Moayed 2023) بر روی تمرینات ورزشی (ترکیبی، مقاومتی و هوازی) بررسی شده است. نتایج به صورت تفاوت میانگین استاندارد شده (Std. Mean Difference)، با مدل اثرات تصادفی (Random Effects Model) و فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شده‌اند. تفاوت میانگین استاندارد شده ترکیبی (Pooled Std. Mean Difference) برابر با 1.68 ($95\% \text{ CI: } -0/11$ تا $3/46$)، بود که نشان دهنده تفاوت مثبت اما غیرمعنی دار در سطح کلی است ($P=0/07$; $Z=1/84$). در مطالعه 2025 Dastah، تفاوت میانگین استاندارد شده $0/73$ ($95\% \text{ CI: } -0/11$ تا $1/47$)، با وزن مطالعه ۳۵٪ گزارش شد که نشان دهنده تفاوت مثبت اما غیرمعنی دار بود. در مطالعه 2020 Mir، تفاوت میانگین استاندارد شده $0/57$ ($95\% \text{ CI: } -0/35$ تا $1/50$)، با وزن مطالعه ۳۳٪/۸ مشاهده شد که این مطالعه نیز تفاوت مثبت اما غیرمعنی داری را نشان داد. در مقابل، مطالعه 2023 Moayed تفاوت میانگین استاندارد شده 3.94 ($95\% \text{ CI: } 2/65$ تا $5/22$)، با وزن ۳۱.۲٪ را گزارش کرد که نشان دهنده تفاوت مثبت و بسیار معنی دار بود. لازم به ذکر است که ناهمگونی بین مطالعات بسیار بالا بود ($I^2=90\%$ ، $Tau^2=2.22$ ، $Chi^2=20.69$ ، $df=2$ ، $P<0.0001$) که نشان دهنده تنوع قابل توجه بین نتایج مطالعات است. این ناهمگونی بالا ممکن است ناشی از تفاوت در روش‌ها، جمعیت‌های مورد مطالعه یا سایر عوامل باشد (شکل ۱).

در این بخش نتایج فارست پلات‌های مربوط به تمرینات مقاومتی ارائه شده است:

: (ng/ml) DPP4

در این متاآنالیز، دو مطالعه (Akbarpour 2021 و Daloi 2022) برای بررسی سطح DPP4 در گروه‌های مورد مطالعه گنجانده شدند. برآورد کلی تفاوت میانگین استاندارد شده برابر با -0.85 ($95\% \text{ CI: } -2/57$ تا $0/87$)، بود که از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/33$). میزان ناهمگونی بین

شش مطالعه (Mohammadi 2021, Fakhprour 2023, Ahsan 2023, Salehi 2024, Shamizadeh 2023 و Yazdanshenas 2023) برای بررسی سطح Spexin وارد تحلیل شدند. نتیجه متاآنالیز نشان داد که تفاوت میانگین استاندارد شده برابر با ۱.۷۱ (۲/۲۸ تا ۰/۰۷؛ ۹۵% CI) بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/04$). میزان ناهمگونی بین مطالعات زیاد بود ($I^2=87\%$; $P<0/0001$)، که ممکن است ناشی از تفاوت‌های روش‌شناسی یا ویژگی‌های جمعیت‌های مورد بررسی باشد.

تحلیل کلی ناهمگونی و تفاوت بین زیرگروه‌ها

آزمون ناهمگونی بین زیرگروه‌ها نشان داد که میزان ناهمگونی کلی ($I^2=79/5$) بود و تفاوت معنی‌داری بین زیرگروه‌ها مشاهده شد ($P=0/02$). این یافته‌ها نشان می‌دهد.

مطالعات بالا بود ($I^2=93\%$; $P<0/0001$)، که نشان‌دهنده تغییرات زیاد بین مطالعات است.

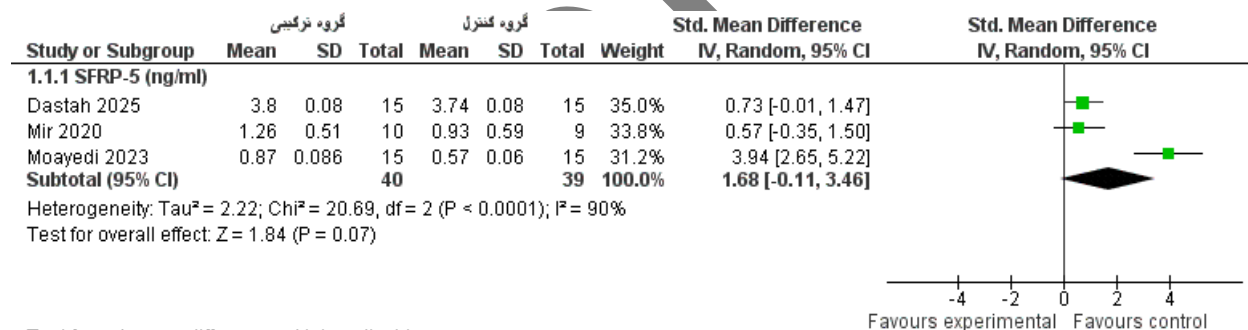
WISP-1 (ng/mg)

سه مطالعه (Khargani 2023 و Gholami 2023, Babaei 2024) در بررسی سطح WISP-1 مورد آنالیز قرار گرفتند. برآورد کلی SMD برابر با ۰.۵۷ (-۳/۹۴ تا ۲/۸۰؛ ۹۵% CI) به دست آمد که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/74$). میزان ناهمگونی بین مطالعات بسیار بالا بود ($I^2=97\%$; $P<0/0001$)، که ممکن است ناشی از تفاوت‌های روش‌شناسی بین مطالعات باشد.

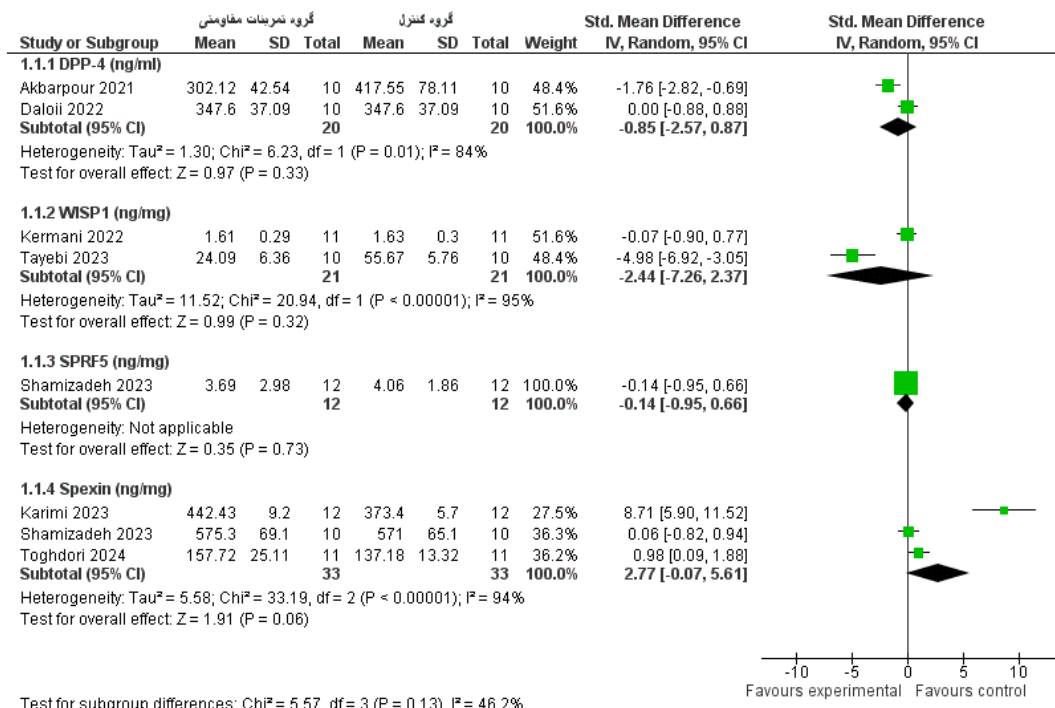
SPRF5 (ng/mg)

تنها یک مطالعه (Ghorbanian 2023)، به بررسی سطح SPRF5 پرداخته است. نتیجه تحلیل نشان داد که تفاوت میانگین استاندارد شده برابر با ۱.۵۱ (۲/۵۳ تا ۰/۴۹؛ ۹۵% CI) بود که از نظر آماری معنی‌دار محسوب می‌شود ($P=0/04$). به دلیل وجود تنها یک مطالعه، ارزیابی ناهمگونی امکان‌پذیر نبود.

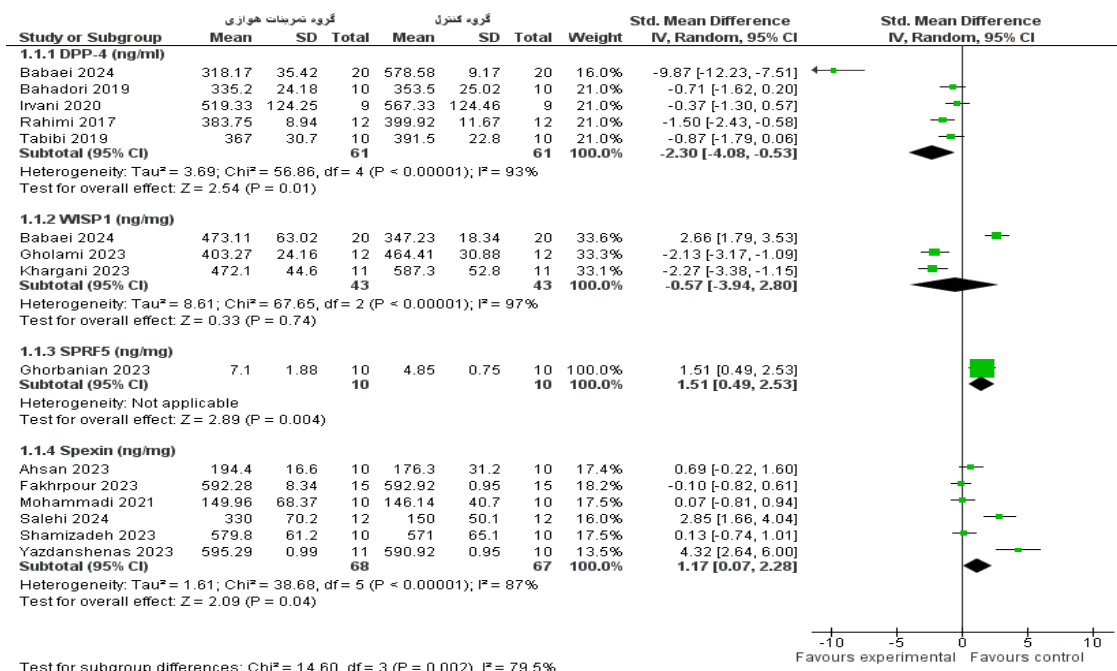
Spexin (ng/mg)



شکل ۱: نتایج مربوط به گروه تمرینات ترکیبی



شکل ۲: نتایج مربوط به گروه تمرینات مقاومتی



شکل ۳: نتایج مربوط به گروه تمرینات هوازی

بحث

از تمرین ورزشی ضروری باشد چرا که نشان داده شده است کاهش در **DPP4** همواره با کاهش در وزن بدن منجر به بهبود شرایط پایدار انسولین می‌شود (۴۹). در برخی پژوهش‌ها، کاهش در میزان **DPP4** همراه با افزایش در بیان **PPAR3** و **4SREBP-1c** که فاکتورهای مهم رونویسی برای اکسیداسیون چربی هستند گزارش شده است (۵۰). این افزایش اکسیداسیون چربی طی ورزش احتمالاً به دلیل افزایش فراخوانی اسیدهای چرب آزاد از طریق فعالسازی سیستم عصبی سمپاتیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو باشد (۵۱). بنابراین بین **DPP4** و افزایش انکاء به چربی به عنوان یک متشابه انرژی بعد از ورزش و بهبود در تحمل گلوکز یک ارتباط احتمالی وجود دارد، ضمن اینکه بین متابولیسم لیپید و مقاومت به انسولین ارتباط وجود دارد. همسو با پژوهش حاضر، مالین و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات هوازی، با کاهش تقریباً ۸ درصدی وزن بدن می‌تواند سطوح پلاسمایی **DPP4** را در افراد بالغ مبتلا به دیابت نوع دو کاهش دهد (۳۶). علاوه بر این، طیبی و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی تغییرات سطوح سرمی **DPP4** پس از ۱۲ هفته تمرینات هوازی در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. آن‌ها دریافتند که تمرینات هوازی با کاهش وزن و شاخص توده بدنی، می‌تواند موجب کاهش معنی‌دار سطوح سرمی **DPP4** گردد (۳۳). همچنین، در تحقیقی دلویی و همکاران (۲۰۱۶) کاهش معنی‌دار سطوح پلاسمایی **DPP4** را در مردان

التهاب مزمن به عنوان یک عامل خطر مهم در پاتوژنز بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک، از جمله چاقی و دیابت نوع دو شناخته می‌شود که با افزایش آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله **DPP4** و **WISP-1** و همچنین کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی **SPRF5** و **Spexin** مشخص می‌شود. در مقابل، تمرینات ورزشی روشی موثر برای بهبود التهاب مزمن و درمان بیماری‌های متابولیکی می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر که مبتنی بر تجزیه و تحلیل داده‌های ۲۶ مطالعه پژوهشی اصیل بود، بیان کرد تمرینات ورزشی باعث کاهش سطوح سرمی **DPP4** در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن می‌شود. دی پپتیدیل پپتیداز یک سایتوکاین پیش‌التهابی مهم است که در بیماری‌هایی نظیر دیابت نوع دو، چاقی و افراد دارای اضافه وزن ایفای نقش می‌کند. در عضلات اسکلتی، **DPP4** سیگنالینگ انسولین را در سطح **Akt** مختل می‌کند و بدین وسیله منجر به تحمل گلوکز و افزایش خطر سندرم متابولیک می‌شود. تمرینات ورزشی به طور معنی‌داری **DPP4** پلاسمای را در افراد بزرگسال چاق کاهش می‌دهد. این کاهش در **DPP4** با بهبود حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی مرتبط است. به طوری که ممکن است **DPP4** در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی نقش داشته باشد (۴۲). کاهش در میزان **DPP4** شاید تا حدودی برای کاهش مقاومت به انسولین ناشی

شرکت در این پروتکل تمرینی با کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز، شاخص مقاومت انسولین، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدنی و افزایش معنی‌دار سطح سرمی SFRP5 همراه است (۱۵). بدین معنا که افزایش سطوح SFRP5 با کاهش شاخص‌های خطر متابولیک همراه بوده است. در این مطالعه، دلایل و مکانیسم افزایش سطوح SFRP5 و کاهش مقاومت به انسولین متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی به تغییرات شاخص توده بدنی و سطوح درصد چربی نسبت داده شد. تحقیق دیگری نشان داد که سطوح پلاسمایی SPRF5 با گلوکز خون ناشتا، BMI و WHR ارتباط منفی دارد (۵۲). مکانیسم احتمالی برای کاهش مقاومت انسولین و افزایش مقادیر پلاسمایی SFRP5 را می‌توان به تغییرات سطوح درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی نسبت داد. تحقیقات نشان می‌دهد که SFRP5 با افزایش وزن بدن مرتبط است و بیان آن رابطه قوی با افزایش سطوح چربی دارد (۵۲). SFRP5 به‌عنوان مهار کننده اندوژنیک مسیرهای سیگنالینگ WNT5A عمل کرده و احتمالاً منجر به کاهش التهاب بافت آدیپوز ناشی از تعدیل ماکروفاژی شده و مقاومت به انسولین را کاهش دهد (۵۳). با این حال صفرزاده و همکاران (۲۰۱۶) تغییر معنی‌داری در سطوح SPRF5 متعاقب ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در افراد چاق مشاهده نکردند؛ که با یافته‌های تحقیق حاضر، همسو نیست؛ احتمال دارد عدم تغییر سطوح سرمی SPRF5 به دلیل کاهش وزن اندک افراد در آن تحقیق باشد.

همچنین، پژوهش حاضر نشان داد تمرینات ورزشی باعث افزایش Spexin در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، دارای اضافه وزن و چاق می‌شود. در همین راستا احسن و همکاران (۲۰۲۳) اظهار داشتند که ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرین هوازی در زنان دارای اضافه وزن با افزایش معنی‌دار Spexin موجب کاهش مقاومت انسولین می‌شود (۲۷). به‌علاوه، محمدی و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که سطوح Spexin پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی به‌ترتیب ۲/۶۶ و ۵/۴۶ درصد افزایش یافت که با بهبود ترکیب بدنی و چربی احشایی در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع دو همراه بود (۱۶). Spexin به‌عنوان یک آدیپوکاین ضدالتهابی می‌تواند نقش محافظت کننده فعالیت ورزشی را، برای بهبود مقاومت به انسولین اعمال کند و یک واسطه بالقوه همراه با فعالیت ورزشی برای بهبود مقاومت به انسولین ناشی از چاقی و دیابت نوع دو باشد (۵۴). همینطور ثابت شده است که فعال شدن GalR2، که از گیرنده های Spexin است، مقاومت به انسولین را در عضله اسکلتی موش‌های چاق کاهش می‌دهد. این مسئله نشان می‌دهد که این شکل از گیرنده و اثر احتمالی اسپکسین از طریق این گیرنده، بر تنظیم توسط انسولین متمرکز است (۵۵). Spexin به‌عنوان عامل سیری برای سرکوب مصرف مواد غذایی عمل می‌کند. همچنین Spexin

چاق متعاقب ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۷۵-۵۵ درصد یک تکرار بیشینه، گزارش کردند (۴۶). بنابراین می‌توان گفت که افزایش در اکسیداسیون چربی همراه با کاهش در میزان DPP4 به دنبال تمرین ورزشی منجر به کاهش مقاومت به انسولین و در نهایت بهبود عملکرد کنترل گلیسمی در افراد دارای اضافه وزن، چاق و مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود.

از دیگر یافته‌های این پژوهش تاثیر تمرینات ورزشی بر کاهش WISP-1 در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، چاق و دارای اضافه وزن بود. نتایج این پژوهش، با نتایج یافته‌های غلامی (۳۰)، بابایی (۱۴)، طیبی و همکاران (۴۱)، کرمانی و همکاران (۴۵) همسو می‌باشد. کرمانی و همکاران (۲۰۲۲) بر کاهش سطوح سرمی WISP-1 و بهبود ترکیب بدن پس از ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی تناوبی و دایره‌ای در مردان جوان چاق اذعان داشتند (۴۵). تغییرات وزن بدن بر سطوح در گردش و بیان ژنی WISP-1 اثر تنظیمی دارد به‌طوری‌که، mRNA ژن WISP-1 در بافت چربی زنان چاق به دنبال کاهش وزن با کاهشی معنی‌دار همراه بود و ارتباط منفی بین تغییرات WISP-1 و شاخص توده بدنی نیز گزارش شده است (۴۵). در مطالعه خرقانی و همکاران (۲۰۲۲) اجرای هشت هفته تمرینات هوازی با کاهش وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن همراه بود. همچنین ارتباط مثبت معنی‌داری بین تغییرات WISP-1 و تغییرات درصد چربی بدن در پاسخ به تمرین هوازی در این تحقیق یافت شد، به عبارت دیگر، کاهش درصد چربی بدن با کاهش در سطوح سرمی WISP-1 همراه‌است بود (۲۵). همسویی تغییرات WISP-1 با مقاومت به انسولین نشان دهنده اهمیت تعدیل سطوح این آدیپوکاین به منظور بهبود میزان مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو است. با این همه، به دلیل مطالعات محدود صورت گرفته در رابطه با تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی WISP-1، شناسایی سازوکار تأثیرگذاری تمرینات ورزشی در کاهش سطوح WISP-1 نیازمند بررسی بیشتر است، اگرچه به دلیل نقش بافت چربی در ترشح این آدیپوکاین و از طرف دیگر نقش تمرین ورزشی در کاهش توده چربی می‌توان بهبود متابولیسم چربی و کاهش توده چربی با تمرین ورزشی را به‌عنوان یکی از سازوکارهای اصلی برای کاهش سطوح WISP-1 با تمرین ورزشی در نظر گرفت.

تجزیه و تحلیل قسمت دیگر یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، تمرینات ورزشی منجر به افزایش SPRF5 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، دارای اضافه وزن و چاق می‌شود. نتایج این پژوهش، با نتایج تحقیقات میر و همکاران (۱۵)، داستاه و همکاران (۴۸) همخوانی دارد. میر و همکاران (۲۰۲۰) با بررسی اثرات ۱۲ هفته از تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح SFRP5، شاخص توده بدنی و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو به این نتیجه رسیدند که

تحلیلی برای بررسی نقش نوع و مدت تمرین لحاظ شد، بهتر بود سایر مولفه‌های تمرینی از جمله شدت تمرین نیز موردتوجه قرار گیرد. همچنین ممکن است وخامت و مرحله بیماری چاقی و دیابت نوع دو، عامل موثری بر پاسخ شاخص‌های التهابی به تمرینات ورزشی باشد که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرد.

بطور کلی، شواهد اخیر تایید کرده‌اند که بهبود غلظت آدیپوکاین سرم می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف مانند چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی -عروقی را کاهش دهد که نشان دهنده نقش بالقوه آدیپوکاین‌ها به عنوان اهداف درمانی در این زمینه می‌باشد. نتایج مطالعه مروری حاضر نشان داد، انجام تمرینات ورزشی می‌تواند روشی موثر برای بهبود التهاب مزمن و درمان بیماری‌های متابولیکی می‌باشد.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابل از انتشار آن ندارند.

126 and angiogenic signaling in the heart tissue of diabetic rats. *Gene Reports*. 2020;21:100914.

6. 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. *Medical sciences*. 2018;6(4):97.

7. Ampofo AG, Boateng EB. Beyond 2020: Modelling obesity and diabetes prevalence. *Diabetes research and clinical practice*. 2020;167:108362.

8. 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. (In Persian)

9. Piri E, Jafarnezhadgero AA. A Review of Running Mechanics in Obese or Overweight Individuals. *Journal of Sport Biomechanics*. 2023;9(1):16-31.

10. Atawia RT, Bunch KL, Toque HA, Caldwell RB, Caldwell RW. Mechanisms of obesity-induced metabolic and vascular

با سرکوب انتشار گنادوتروپین به‌عنوان مهارکننده عملکردهای تولید مثل عمل می‌کند (۵۶). در مجموع این نتایج بیانگر این است که Spexin آدیپوکاینی است که با عمل بر تعادل انرژی، دارای قابلیت کاربردی در درمان چاقی است. با نظر به اینکه چاقی با انتشار و نمایان شدن دیابت وابسته است، به وظیفه Spexin در هموستاز گلوکز نیز دقت شده است (۲۰، ۵۷).

با توجه به اینکه تفاوت در شدت، مدت و نوع تمرین می‌تواند بر نتایج کلی پژوهش حاضر تاثیر بگذارد، برنامه‌های تمرینی مقاومتی، هوازی و ترکیبی با شدت‌ها و مدت‌های متفاوت، در این پژوهش گنجانده شد که می‌تواند یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر باشد. باوجود نتایج بالینی مهم پژوهش حاضر، محدودیت‌هایی وجود دارد که باید در تفسیر داده‌ها مورد توجه قرار گیرد. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد سطح بالایی از ناهمگونی وجود دارد که ممکن است ناشی از تفاوت در روش‌ها، جمعیت‌های مورد مطالعه یا سایر عوامل باشد. تعداد کم مطالعات با حجم نمونه کم می‌تواند نتایج را تحت تاثیر قرار دهد. علی‌رغم اینکه در پژوهش حاضر،

Reference

1. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Supplement_1):S167-S80.

2. Guzman-Vilca WC, Carrillo-Larco RM. Number of people with type 2 diabetes mellitus in 2035 and 2050: A modelling study in 188 countries. *Current Diabetes Reviews*. 2025;21(1):E120124225603.

3. Chen X, Zhang L, Chen W. Global, regional, and national burdens of type 1 and type 2 diabetes mellitus in adolescents from 1990 to 2021, with forecasts to 2030: a systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *BMC medicine*. 2025;23(1):48.

4. Dastah S, Tofighi A, Bonab SB. The effect of aerobic exercise on the expression of mir-126 and related target genes in the endothelial tissue of the cardiac muscle of diabetic rats. *Microvascular Research*. 2021;138:104212.

5. Dastah S, Tofighi A, Azar JT, Alivand M. Aerobic exercise leads to upregulation of Mir-

is a marker of systemic and adipose tissue inflammation in dysmetabolic subjects with or without type 2 diabetes. *Journal of the Endocrine Society*. 2017;1(6):660-70.

19. He X, Ma H. Correlation between circulating levels of secreted frizzled-related protein 5 and type 2 diabetic patients and subjects with impaired-glucose regulation. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2020;1243-50.

20. Gu L, Ma Y, Gu M, Zhang Y, Yan S, Li N, et al. Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides*. 2015;71:232-9.

21. Babaei P, Hoseini R. Exercise training modulates adipokine dysregulations in metabolic syndrome. *Sports Medicine and Health Science*. 2022;4(1):18-28. (In Persian)

22. Wang S, Zhou H, Zhao C, He H. Effect of exercise training on body composition and inflammatory cytokine levels in overweight and obese individuals: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in immunology*. 2022;13:921085.

23. Jimenez-Martinez P, Ramirez-Campillo R, Alix-Fages C, Gene-Morales J, Garcia-Ramos A, Colado JC, editors. Chronic resistance training effects on serum Adipokines in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Healthcare*. 2023: MDPI.

24. Jiménez-Martínez P, Ramírez-Campillo R, Alix-Fages C, Gene-Morales J, García-Ramos A, Colado JC. Chronic Resistance Training Effects on Serum Adipokines in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Healthcare*. 2023;11(4):594.

25. Kharghani A, Rezaeian N, Yaghoubi A. Effect of aerobic training on serum levels of WISP1 and TNF- α and insulin resistance in obese men with type 2 diabetes. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2022;18(35):153-64.

26. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the

dysfunctions. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. 2019;24:890.

11. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2021;320(3):C375-C91.

12. Luo J, He Z, Li Q, Lv M, Cai Y, Ke W, et al. Adipokines in atherosclerosis: unraveling complex roles. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2023;10:1235953.

13. Zorena K, Jachimowicz-Duda O, Ślęzak D, Robakowska M, Mrugacz M. Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(10):3570.

14. Babaei S. The effect of moderate intensity continuous training (MICT) on the plasma level of dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) and WISP-1 in obese women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2025. (In Persian)

15. Mir E, Moazzami M, Bijeh N, Hakak Dokht E, Rahimi N. Changes in SFRP5, WNT5A, HbA1c, BMI, PBF, and insulin resistance in men with type 2 diabetes after 12 weeks of combined exercise (HIIT and resistance). *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2020;40:248-54. (In Persian)

16. Mohammadi A, Bijeh N, Moazzami M, khodaei K, Rahimi N. Effect of exercise training on spexin level, appetite, lipid accumulation product, visceral adiposity index, and body composition in adults with type 2 diabetes. *Biological research for nursing*. 2022;24(2):152-62. (In Persian)

17. El-Alameey IR, Ahmed HH, Abushady MM. Dipeptidyl peptidase IV: A target for improving metabolic syndrome components in obese children and adolescents. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2019;12(04):1701-13.

18. Barchetta I, Cimini FA, Capoccia D, De Gioannis R, Porzia A, Mainiero F, et al. WISP1

dipeptidyl peptidase-4 and glucagon-like peptide-1 in obese women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2019;18(5):275-81. (In Persian)

34. Rahimi N, Sharif MAS, Goharian AR, Pour AH. The effects of aerobic exercises and 25 (OH) D supplementation on GLP1 and DPP4 level in type II diabetic patients. *International Journal of Preventive Medicine*. 2017;8(1):56. (In Persian)

35. Shamizadeh M, Zolfaghari MR, Fattahi A. Effect of eight weeks of aerobic and resistance training on adipon, spexin, and TNF α levels, as well as insulin resistance indices, in obese men with type 2 diabetes. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2023;31(5):70-84. (In Persian)

36. Malin SK, Huang H, Mulya A, Kashyap SR, Kirwan JP. Lower dipeptidyl peptidase-4 following exercise training plus weight loss is related to increased insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome. *Peptides*. 2013;47:142-7.

37. Yazdanshenas H, Fakhrpour R, Ghorbanian B. The effect of eight weeks of 30-20-10 interval training on serum spexin levels and lipid profile in obese middle-aged men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;16(2):14-23. (In Persian)

38. Salehi M, Esfarjani F, Gorgani Firoozjaei S. The Effect of Moderate Intensity Continuous Aerobic Training on Serum Spexin Level, Insulin Resistance and Body Composition in Inactive Obese Women. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024;23(3):245-54. (In Persian)

39. Delfan M, Saeidi A, Supriya R, Escobar KA, Laher I, Heinrich KM, et al. Enhancing cardiometabolic health: unveiling the synergistic effects of high-intensity interval training with spirulina supplementation on selected adipokines, insulin resistance, and anthropometric indices in obese males. *Nutrition & Metabolism*. 2024;21(1):11. (In Persian)

methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of epidemiology & community health*. 1998;52(6):377-84.

27. Ahsan A, Nazarali P, Alizadeh R, Rezaeinezhad N. High-Intensity Interval Training has a Greater Effect on Insulin Resistance Than Moderate-Intensity Aerobic Training by Increasing Spexin. (In Persian)

28. Bahador H, Taghian F. The effect of 8 weeks interval exercises and vitamin D supplementation on plasma levels of dipeptidyl peptidase-4 and retinol binding protein 4 in overweight women. 2019. (In Persian)

29. Fakhrpour R, Yazdanshenas H. Comparison of the effect of eight weeks aerobic exercises and 10-20-30 on serum levels of spexin and lipid profile indices of obese men. *Metabolism and Exercise*. 2022;12(2). (In Persian)

30. Gholami M. Changes of WNT1-inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1), ICAM-1 and VCAM-1 in type 2 diabetic women following 12-week high intensity interval training and moderate intensity continuous training. *Daneshvar Medicine*. 2023;31(3):68-80. (In Persian)

31. Ghorbanian B, Wong A, Iranpour A. The effects of 12 weeks of aerobic exercise and ketogenic diet on secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) levels and metabolic factors in middle-aged men with metabolic syndrome: A double blind placebo-controlled parallel group study. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023. (In Persian)

32. Mohajer Iravani O, Abdi A, Abbassi Daloi A. Effects of aerobic exercise training with *Momordica charantia* L. on DPP-4, IGFBP1 and HbA1C in men with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020;27:15-25. (In Persian)

33. Tabibirad S, Abednatanzi H, Ghazalian F, Gholami M. Effects of aerobic training on

47. Moayedi F, Taghian F, Dehkordi KJ, Hosseini SA. Cumulative effects of exercise training and consumption of propolis on managing diabetic dyslipidemia in adult women: a single-blind, randomized, controlled trial with pre-post-intervention assessments. *The Journal of Physiological Sciences*. 2023;73(1):17. (In Persian)
48. S. Babaei, S. dastah. The simultaneous effect of Ganoderma supplementation and combined functional training on serum levels of SFRP5 and WNT5A in women with type 2 diabetes. (In Persian)
49. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2011;60(7):1917-25.
50. Reinehr T, Roth CL, Enriori PJ, Masur K. Changes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) in obese children with weight loss: relationships to peptide YY, pancreatic peptide, and insulin sensitivity. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2010;23(1-2):101-8.
51. Röhrborn D, Brückner J, Sell H, Eckel J. Reduced DPP4 activity improves insulin signaling in primary human adipocytes. *Biochemical and biophysical research communications*. 2016;471(3):348-54.
52. Teliewubai J, Bai B, Zhou Y, Lu Y, Yu S, Chi C, et al. Association of asymptomatic target organ damage with secreted frizzled related protein 5 in the elderly: the Northern Shanghai Study. *Clinical Interventions in Aging*. 2018:389-95.
53. Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Pérez-Hernández AI, Gurbindo J, Ramírez B, et al. Activation of noncanonical Wnt signaling through WNT5A in visceral adipose tissue of obese subjects is related to inflammation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(8):E1407-E17.
40. Karimi M. The changes of Asprosin, Spexin and Leptin in response to circuit resistance training with high and moderate intensities in men with type II diabetes. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2025;18(1). (In Persian)
41. Tayebi SM, Saeidi A, Shahghasi R, Golmohammadi M. The eight-week circuit resistance training decreased the serum levels of WISP-1 and WISP-2 in individuals with type 2 diabetes. *Annals of Applied Sport Science*. 2023;11(4):0-. (In Persian)
42. Akbarpour M, Fathollahi Shoorabeh F, Mardani M, Amini Majd F. Effects of eight weeks of resistance training and consumption of pomegranate on GLP-1, DPP-4 and glycemic statuses in women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Nutrition and Food Sciences Research*. 2021;8(1):5-10. (In Persian)
43. Toghdori A, Hejazi K, Askari R, Rahimi N. The effect of twelve weeks of resistance band training on levels of spexin and markers of insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2024;31(3):272-86. (In Persian)
44. Alireza Safarzadeh MA, Elaheh Talebi Garakani. Effects of eight weeks of resistance training on serum SFRP5 concentration in obese men. *Sport in Biomotor Sciences*. 2016;16(2). (In Persian)
45. Kermani S, Abbassi Dalooi A, Abdi A, Saeidi A. The effect of resistance training on hormones secreted from the adipose tissue (WISP-1 and WISP-2) in obese men. *Ebnesina*. 2022;24(3):15-24. (In Persian)
46. Asieh Dalooi RE, Moghgan Ahmadi, Mohammadali Kohanpoor. The Effect of a Resistance Training Period on Serum Levels of Glucagon-Like Peptide -1, Dipeptidyl Peptidyl Peptidase-4 and Insulin Resistance in Obese Men. *Exercise physiology and physical activity*. 2016;10. (In Persian)

54. Fang P, Ge R, She Y, Zhao J, Yan J, Yu X, et al. Adipose tissue spexin in physical exercise and age-associated diseases. *Ageing Research Reviews*. 2022;73:101509.
55. Fang P, Zhang L, Yu M, Sheng Z, Shi M, Zhu Y, et al. Activated galanin receptor 2 attenuates insulin resistance in skeletal muscle of obese mice. *Peptides*. 2018;99:92-8.
56. Mohd Zahir I, Ogawa S, Dominic NA, Soga T, Parhar IS. Spexin and galanin in metabolic functions and social behaviors with a focus on non-mammalian vertebrates. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:882772.
57. Ma A, Bai J, He M, Wong AO. Spexin as a neuroendocrine signal with emerging functions. *General and comparative endocrinology*. 2018;265:90-6.