

# The Effect of High-Intensity Interval Training on Plasma Irisin Levels and Glycemic Indices in Obese and Type 2 Diabetic People: A Systematic Review and Meta-Analysis

Abbas Saremi<sup>1</sup>, Omid Zafarmand<sup>\*2</sup>

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

2. Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran

## Abstract

**Background:** Irisine is a new myokine that is released from the membrane protein *fn5* and has positive effects on metabolism. The aim of the present study was to investigate the effect of high-intensity interval training on plasma irisin levels and glycemic indices in obese and type 2 diabetic people.

**Methods:** A systematic search of published English and Persian articles was conducted from PubMed, Web of Science, Scopus, SID, and Magiran databases up to 20 November 2024. The mean difference and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random-effects model. Heterogeneity was assessed using the ( $I^2$ ) test and publication bias was assessed using visual analysis of funnel plots and Egger's test.

**Results:** A total of 11 studies and 264 obese and type 2 diabetic subjects were included in the present meta-analysis. The results showed that high-intensity interval training significantly increased irisin [WMD = 1.448 ng/ml (2.280 to 0.616),  $P=0.001$ ], significantly decreased glucose [WMD = -12.127 mg/dl (-24.180 to -0.074),  $P=0.049$ ] and insulin resistance [WMD = -1.275 (-0.567 to -1.983),  $P=0.001$ ] compared to the control group in obese and type 2 diabetic subjects. While insulin [WMD = -0.249 Iu/ml (3.402 to -3.901),  $P=0.894$ ] was not significantly reduced.

**Conclusion:** Overall, the findings of the present meta-analysis indicate that high-intensity interval training plays an effective role in irisin, glucose, insulin, and insulin resistance to high-intensity interval training. High-intensity interval training increases irisin, decreases glucose, insulin, and insulin resistance in obese and diabetic individuals. Lifestyle modification and exercise training are preferred treatment strategy in obese and type 2 diabetic people.

**Keywords:** High intensity interval training, Irisin, Glycemic indices, Obese, Type 2 diabetes

## Please cite this article as:

Saremi A, Zafarmand O. The effect of high-intensity interval training on plasma irisin levels and glycemic indices in obese and type 2 diabetic people: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ijddl*. 2025; 25(2):85-100.

\*Corresponding Author: Omid Zafarmand; Email: Omidzafarmand2202@gmail.com

Yasuj, Kilometer 4 Sisakht Road, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran, Tel: +989177422202

## تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر سطوح پلاسمایی آیریزین و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو: مرور نظام‌مند و فراتحلیل

عباس صارمی<sup>۱</sup>، امید ظفرمند<sup>۲\*</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران

### چکیده

**مقدمه:** آیریزین، مایوکاین جدیدی است که از پروتئین غشایی FNDC5 آزاد شده و تأثیرات مثبتی بر متابولیسم دارد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرینات تناوبی شدید بر سطوح پلاسمایی آیریزین و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو بود.

**روش‌ها:** جستجوی سیستماتیک مقالات انگلیسی و فارسی منتشر شده از پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، SID و Magiran تا ۳۰ آبان‌ماه ۱۴۰۳ (۲۰ نوامبر ۲۰۲۴) انجام شد. تفاوت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از مدل اثر تصادفی محاسبه شد. ناهمگونی با استفاده از آزمون  $I^2$  و سوگیری انتشار با تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger بررسی گردید.

**یافته‌ها:** در مجموع ۱۱ مطالعه و ۲۶۴ آزمودنی چاق و دیابتی نوع دو وارد فراتحلیل حاضر شدند. نتایج نشان داد تمرین تناوبی شدید موجب افزایش معنادار آیریزین [ $P=0/001$ ،  $0/616$  الی  $2/280$ ] ( $WMD = 1/448 \text{ ng/ml}$ )، کاهش معنادار گلوکز [ $P=0/049$ ،  $24/180$ - الی  $0/074$ -] ( $WMD = -12/127 \text{ mg/dl}$ ) و مقاومت به انسولین [ $P=0/001$ ،  $1/983$ - الی  $0/567$ -] ( $WMD = -1/275$ ) نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و دیابتی نوع دو شد. در حالی که انسولین [ $P=0/894$ ،  $3/901$ - الی  $3/402$ ] ( $WMD = -0/249 \text{ Iu/ml}$ ) کاهش معناداری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** روی هم‌رفته یافته‌های فراتحلیل حاضر نشان می‌دهد که تمرین تناوبی شدید نقش موثری در آیریزین، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین به تمرینات تناوبی شدید ایفا می‌کند. تمرین تناوبی شدید، در افراد چاق و دیابتی موجب افزایش آیریزین، کاهش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین می‌شود. اصلاح سبک زندگی و تمرین ورزشی، یک راهبرد درمانی ترجیحی در افراد چاق و دیابتی نوع دو است.

**واژگان کلیدی:** تمرین تناوبی شدید، آیریزین، شاخص‌های گلیسمی، چاق، دیابتی نوع دو

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۴

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Saremi A, Zafarmand O. The effect of high-intensity interval training on plasma irisin levels and glycemic indices in obese and type 2 diabetic people: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ijdl*. 2025; 25(2):85-100.

\* نویسنده مسئول: امید ظفرمند، آدرس: یاسوج، کیلومتر ۴ جاده سی‌سخت، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، تلفن: ۰۹۱۷۷۴۲۲۲۰۲، پست الکترونیک: Omidzafarmand2202@gmail.com

## مقدمه

امروزه دیابت و چاقی یکی از مشکلات اصلی و یکی از عمده‌ترین علل قابل پیشگیری مرگ‌ومیر در سرتاسر جهان است. همچنین دیابت نوع دو در افراد چاق بیشتر دیده می‌شود و چاقی خود درجاتی از مقاومت به انسولین را ایجاد می‌کند [۱]. دیابت یکی از بیماری‌های جدی متابولیکی است که باعث اختلال در متابولیسم چربی می‌شود. افزایش بافت چربی به‌خصوص چربی احشایی وابستگی کاملی به عوامل خطر آفرین بیماری‌های قلبی-عروقی، عدم تحمل گلوکز، هیپرلیپیدمی، پرفشار خون و همچنین به‌عنوان عامل زمینه‌ساز در دیابت و سندرم متابولیک دارد [۲]. دیابت نوع دو به دلیل افزایش سن، چاقی، کم تحرکی، مصرف بیشتر قندهای ساده و غذاهایی با کالری بالا، شیوع فزاینده‌ای یافته است که براساس پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت، انتظار می‌رود که تعداد بزرگسالان مبتلا به دیابت در سال ۲۰۲۵ میلادی به ۳۸۰ میلیون نفر برسد [۲].

عضلات اسکلتی حدود ۴۰ درصد از وزن بدن را تشکیل می‌دهند. در تحقیقات اخیر بیان شده است که این بافت به عنوان ارگان اندوکراین شناسایی شده و پروتئین‌هایی که از بافت عضلانی ترشح و رها می‌شوند را مایوکاین می‌نامند [۳]. تا کنون بیش از ۵۰ مایوکاین جدید شناسایی شده است. نشان داده شده است که مایوکاین‌ها موجب ایجاد ارتباط شبکه‌ای بین بافتی در بدن می‌شوند و نقش حیاتی در ارتباط متقابل بین عضله اسکلتی و سایر ارگان‌ها نظیر بافت چربی، کبد و پانکراس بازی می‌کنند. از بین مایوکاین‌های زیادی که شناسایی شده است، ایتروکین ۶ (IL-6)، ایتروکین ۱۵ (IL-15) و مایواستاتین آیریزین ۳ معمولاً به مقدار زیادی از بافت عضلانی بیان شده و غلظت پلاسمایی آنها با تمرین ورزشی افزایش می‌یابد [۴، ۵]. آیریزین، محصول ژن فیبرونکتین<sup>۴</sup> نوع ۳ حاوی پروتئین ۵ (FNDC5) است و به‌نظر می‌رسد بافت چربی سفید را به بافت چربی قهوه‌ای تبدیل می‌کند. در واقع، آیریزین یک پروتئین پیام‌رسان است که توسط عضلات اسکلتی پس از تجزیه پروتئین غشایی، FNDC5 را آزاد می‌کند و سپس در بافت چربی، موجب بیان ژن پروتئین جفت نشده UCPI<sup>۶</sup> می‌شود [۶]. این مایوکاین از تجزیه پروتئین پراکسی زومی (PEP<sup>۷</sup>) که با نام‌های FNDC5، PEP و

FRCP2<sup>۸</sup> به وجود می‌آید و FNDC5 در پاسخ به فعالیت عضلانی ترشح می‌شود. در حقیقت، PGC-1 $\alpha$ <sup>۹</sup> توسط فعالیت بدنی ترشح و به‌عنوان فعال کننده گاما گیرنده فعال شده با تکثیر کننده پراکسی زوم  $\gamma$ <sup>۱۰</sup>-PPAR که در متابولیسم انرژی شرکت دارد، عمل می‌کند [۷]. ترشح PGC-1 $\alpha$  موجب ترشح FNDC5 می‌شود که با شکسته شدن این پروتئین، آیریزین که بخشی از این پروتئین است، رها شده و بیان پروتئین جفت نشده نوع یک UCPI<sup>۶</sup> افزایش می‌یابد [۸]. بنابراین آیریزین موجب کاهش وزن، افزایش مصرف اکسیژن، بهبود هومئوستاز گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود و به‌نظر می‌رسد در اختلالات متابولیک دیگر که با ورزش بهبود می‌یابند، نقش واسطه‌ای داشته باشد [۹]. آیریزین در نهایت موجب قهوه‌ای شدن چربی زیر پوستی و همچنین بافت چربی احشایی و نهایتاً با افزایش گرمایی و انرژی مصرفی کل بدن همراه است [۱۰].

کاهش فعالیت بدنی موجب کاهش انرژی مصرفی شده و در شروع اضافه وزن می‌تواند نقش داشته باشد. براساس تحقیقات کاهش فعالیت بدنی و افزایش وزن هر دو منجر به ایجاد مقاومت انسولینی می‌شود. مقاومت به انسولین یک فاکتور مشخص پیشرفت دیابت نوع دو است [۱۱]. فعالیت ورزشی منظم راهبرد مناسبی برای درمان بسیاری از اختلالات متابولیکی از جمله دیابت نوع دو و چاقی است. بخشی از اثرات مفید تمرینات ورزشی به واسطه غدد درون‌ریز از جمله بافت چربی و عضله اسکلتی است که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم انرژی، ترکیب بدنی و مقاومت انسولینی ایفا می‌کنند [۱۲]. اخیراً مزایای تمرینات تناوبی شدید (HIIT) که شامل دوره‌هایی با حرکت‌های انفجاری سریع و شدت بالا، سپس دوره‌های استراحتی مورد توجه محققان قرار گرفته است [۱۳، ۱۴]. HIIT بر ظرفیت تمرین، هورمون‌های درون‌ریز و متابولیسم چربی اثر می‌گذارد [۱۵]. آیریزین همچنین با فعال‌سازی فسفوفروکتوکیناز<sup>۱۲</sup> (PFK)، موجب فعال‌سازی لیپاز حساس به هورمون<sup>۱۳</sup> و در نتیجه، افزایش لیپولیز می‌شود [۶]. پژوهشگران در مطالعات به نقش مثبت HIIT بر آیریزین و شاخص‌های گلیسمی اشاره کرده‌اند [۱۶-۱۹]. Vecchiato و همکاران در یک مطالعه سیستماتیک تأثیر تمرین ورزشی بر ترشح آیریزین در بیماران با دیابت نوع دو را مورد ارزیابی قرار دادند که تمرینات ورزشی موجب افزایش آیریزین

<sup>8</sup> Fibronectin repeat containing protein 2

<sup>9</sup> Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator

<sup>10</sup> Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

<sup>11</sup> High-Intensity Interval Training

<sup>12</sup> Phosphofruktokinase

<sup>13</sup> Hormone sensitive lipase

<sup>1</sup> Interleukin 6

<sup>2</sup> Interleukin 15

<sup>3</sup> Irisin

<sup>4</sup> Fibronectin

<sup>5</sup> Fibronectin type III domain containing 5

<sup>6</sup> Uncoupling protein levels - 1

<sup>7</sup> Peroxisomal protein

که براساس دستورالعمل کاکرین<sup>۱</sup> و پریزما<sup>۲</sup> انجام شده است.

### منابع داده‌ها و روش جستجوی

برای استخراج مقالات، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی پاب‌مد<sup>۳</sup>، اسکوپوس<sup>۴</sup> و وب آو ساینس<sup>۵</sup> تا ۲۰ نوامبر ۲۰۲۴ (بدون محدود کردن سال انتشار) برای مقالات انگلیسی با استفاده از کلمات کلیدی زیر انجام گرفت:

HIIT, High Intensity Interval Training, High Intensity, High Intensity Interval Exercise, High Intensity Intermittent, Intermittent Training, Aerobic Interval, Aerobic Interval Training, Sprint Interval Training, Interval Training, SIT, Sprint interval exercise, Irizine, Glycemic indexes, insulin resistance, insulin sensitivity, Type 2 diabetic, Obese, Overweight

دستور جستجو در پایگاه‌های پامبد، اسکوپوس و وب آو ساینس و در پایگاه‌های اطلاعاتی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی<sup>۷</sup> و مگیران<sup>۸</sup> برای مقالات فارسی تا ۳۰ آبان‌ماه ۱۴۰۳ با استفاده از کلمات کلیدی تمرین تناوبی با شدت بالا، تمرین تناوبی هوازی، تمرین اینتروال هوازی، تمرین اینتروال سرعت، تمرین اینتروال، تمرین تناوبی سرعتی، آیریزین، شاخص‌های گلیسمی، مقاومت به انسولین، حساسیت به انسولین، دیابت نوع دو و چاق انجام گرفت. در ادامه، فهرست منابع مقالات استخراج شده و همچنین مقالات استناد کننده به آنها به روش دستی در گوگل اسکولار<sup>۹</sup> مورد بررسی قرار گرفت. جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط هر دو محقق انجام شد.

### معیارهای ورود و خروج مقالات

برای انجام پژوهش فراتحلیل، مقالات با مشخصات زیر وارد مطالعه شدند: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT<sup>۱۰</sup>) و غیر تصادفی (NRS<sup>۱۱</sup>)، منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی. ۲- مطالعات انجام شده بر روی افراد چاق و دیابتی نوع دو. ۳- مطالعات بررسی کننده اثر HIIT در برابر گروه شاهد. ۴- مطالعات اندازه‌گیری کننده بر روی آیریزین، شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین). ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پس‌آزمون و پیش‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های هر دو نوع گروه (HIIT و کنترل). معیارهای خروج شامل مطالعات حیوانی، چکیده مقالات ارائه شده در همایش‌ها، پایان‌نامه‌ها، مطالعات مقطعی<sup>۱۲</sup>، مطالعات مروری<sup>۱۳</sup> و

در بیماران با دیابت نوع دو می‌شود [۲۰]. همچنین در مطالعه مروری سیستماتیک Jafari و Ravasi به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی حاد و مزمن بر آیریزین در بزرگسالان سالم پرداختند و نتیجه گرفتند که تمرینات با شدت بالاتر نسبت به تمرینات با شدت پایین‌تر، تأثیری بیشتری بر آیریزین دارد [۲۱]. Cosio و همکاران در یک مطالعه سیستماتیک و فراتحلیلی، به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی مزمن بر گردش خون آیریزین بر روی افراد بزرگسال پرداختند و بیان کردند که تمرینات مقاومتی مزمن موجب افزایش گردش خون آیریزین در افراد بزرگسال شد [۲۲]. از سوی دیگر، Kazeminasab و همکاران در یک مطالعه سیستماتیک و فراتحلیلی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی مزمن و حاد بر آیریزین در گردش خون پلاسما پرداختند و نتیجه گرفتند که تمرینات ورزشی حاد بیشترین اثرگذاری را بر روی آیریزین پلاسما دارد [۲۳].

با توجه به این که تمرین ورزشی یکی از مداخلات اصلی و مهم در مدیریت چاقی، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت است، انتخاب بهترین پروتکل ورزشی برای درمان بیماری‌ها و عوارض آنها بسیار حائز اهمیت است. به نظر می‌رسد که چندین عامل مختلف از جمله سن، جنس، ترکیب بدنی، نوع و شدت تمرینات ورزشی می‌تواند در تغییرات آیریزین تأثیرگذار باشد. با توجه به این که پژوهشگران در مطالعات سیستماتیک و فراتحلیلی قبلی به صورت جداگانه تأثیر تمرینات ورزشی را بر آیریزین مورد ارزیابی قرار دادند، اما تاکنون مطالعه فراتحلیلی به بررسی اثر HIIT بر آیریزین و شاخص‌های گلیسمی نپرداخته است. لذا این پژوهش برای روشن‌سازی نقش HIIT بر آیریزین و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو طراحی شد تا بتواند از این طریق ضمن برطرف کردن ابهامات موجود به این پرسش پاسخ دهد که آیا انجام HIIT روش تمرینی مؤثر برای تنظیم آیریزین و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو پیشنهاد می‌شود یا خیر؟

## روش‌ها

### نوع مطالعه

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مرور نظام‌مند و فراتحلیل بود

<sup>7</sup> SID

<sup>8</sup> Magiran

<sup>9</sup> Google Scholar

<sup>10</sup> Randomized control trial

<sup>11</sup> Non-randomized studies

<sup>12</sup> Crossover

<sup>13</sup> Review

<sup>1</sup> Cochrane

<sup>2</sup> Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

<sup>3</sup> PubMed

<sup>4</sup> Scopus

<sup>5</sup> Web of Science

<sup>6</sup> November

میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی<sup>۳</sup> محاسبه شد و تفاوت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. برای تعیین عدم تجانس ناهمگونی<sup>۴</sup> مطالعات از آزمون (I<sup>2</sup>) استفاده شد که طبق دستورالعمل کوکران مقدار ناهمگونی به ترتیب ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)؛ ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)؛ ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) تفسیر شد [۲۷, ۲۹]. لازم به ذکر است برای تحلیل داده‌ها از مدل اثر تصادفی استفاده شد. در صورت عدم ناهمگونی در ادامه تحلیل حساسیت<sup>۵</sup> از طریق روش یک به یک مطالعات<sup>۶</sup> با لحاظ کردن (I<sup>2</sup>) کمتر از ۲۵ به عنوان ملاک لحاظ شد. سوگیری انتشار نیز با استفاده از تفسیر بصری فونل پلات بررسی گردید که در صورت مشاهده سوگیری تست ایگر<sup>۷</sup> به عنوان یک تست تعیین کننده ثانویه مورد استفاده قرار گرفت که در آن سطح معنی داری برابر با ۰/۱ به عنوان سوگیری انتشار معنی دار در نظر گرفته شد [۳۰-۳۲]. آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار CMA<sup>۸</sup> نسخه دو انجام گردید [۳۳].

### یافته‌ها

براساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی تا نوامبر ۲۰۲۴، ۱۵۰ مقاله یافت شد. در مرحله اول تعداد ۷۸ مقاله تکراری حذف گردید و تعداد ۷۲ مقاله باقی ماند. در هنگام بررسی متن کامل مقالات تعداد ۴۸ مقاله براساس چکیده و عنوان از مطالعه خارج شدند و تعداد ۲۴ مقاله پس از شایستگی بکار گرفته شد و پس از بررسی نهایی تعداد ۱۳ مطالعه به دلیل عدم داده پس آزمون، عدم متن کامل مقاله و عدم وجود گروه شاهد بود که در نهایت تعداد ۱۱ مقاله که برای تجزیه و تحلیل کیفی وارد فراتحلیل حاضر شدند. بنابراین ۱۱ مطالعه برای متغیر آیریزین (با ۱۴ مداخله)، ۴ مطالعه برای متغیر گلوکز (با ۵ مداخله)، ۳ مطالعه برای متغیر انسولین (با ۴ مداخله)، ۳ مطالعه برای متغیر مقاومت به انسولین (با ۴ مداخله) وجود داشت. (شکل ۱).

### ویژگی آزمودنی‌ها

در مجموع ۱۱ مطالعه (با ۱۴ مداخله تمرینی) و ۲۶۴ آزمودنی وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند که همه شرکت کنندگان، افراد چاق و دیابتی نوع دو بودند. ۱۴۷ آزمودنی در گروه مداخله HIIT با میانگین

مطالعات فراتحلیل<sup>۱</sup> بود، از پژوهش فراتحلیل حاضر خارج شدند. بررسی اولیه مقالات به صورت مستقل توسط هر دو محقق انجام گرفت.

### استخراج داده‌ها

اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده اول، سال انتشار، تصادفی یا غیر تصادفی بودن، تعداد نمونه، کیفیت مطالعه، ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، جنسیت و پروتکل تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت مداخله) استخراج شد [۲۶-۲۴]. در صورت نبود وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین در صورت عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از نرم افزار (Get Data<sup>۲</sup>) صورت گرفت [۲۷, ۲۸].

### بررسی کیفیت مقالات

ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از چک لیست ۹ سوالی پدرو (Pedro) انجام شد [۲۷, ۲۸]. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر است: ۱- مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، ۲- اختصاص شرکت کنندگان به طور تصادفی به گروه‌های مختلف، ۳- آشنایی نداشتن شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان، ۴- یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه، ۵- وجود ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی پژوهش (Blinding of all assessors)، ۶- خروج کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان از پژوهش، ۷- انجام تجزیه و تحلیل به صورت Intention to treat، ۸- وجود گزارش تفاوت‌های آماری بین گروه‌ها برای متغیر اصلی پژوهش، ۹- وجود گزارش میانگین انحراف معیار و میزان معناداری (P value). به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه بله ✓ (نمره یک) و یا خیر × (نمره صفر) پاسخ داده شد. امتیاز حداقل صفر و حداکثر ۹ بود، که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر مطالعه بود (جدول ۲).

### فراتحلیل

مطالعه فراتحلیل حاضر برای بررسی اثر HIIT بر سطوح پلاسمایی آیریزین و شاخص‌های گلاسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو انجام گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از

<sup>5</sup> Sensitivity analysis

<sup>6</sup> Leave one-out method

<sup>7</sup> Egger

<sup>8</sup> Comprehensive Meta-Analysis

<sup>1</sup> Meta-analysis

<sup>2</sup> Getdata graph digitizer

<sup>3</sup> Random

<sup>4</sup> Heterogeneity

استفاده کرده بودند. مدت زمان هر جلسه تمرین HIIT حداقل ۳۵ دقیقه [۳۴] و حداکثر ۸۸ دقیقه [۱۹] بود. شدت مداخله تمرین HIIT حداقل ۵۰ تا ۶۳ درصد [۳۵] و حداکثر ۶۰ تا ۱۰۰ درصد [۳۴] حداکثر ضربان قلب ذخیره گزارش داده بودند. (جدول ۱).

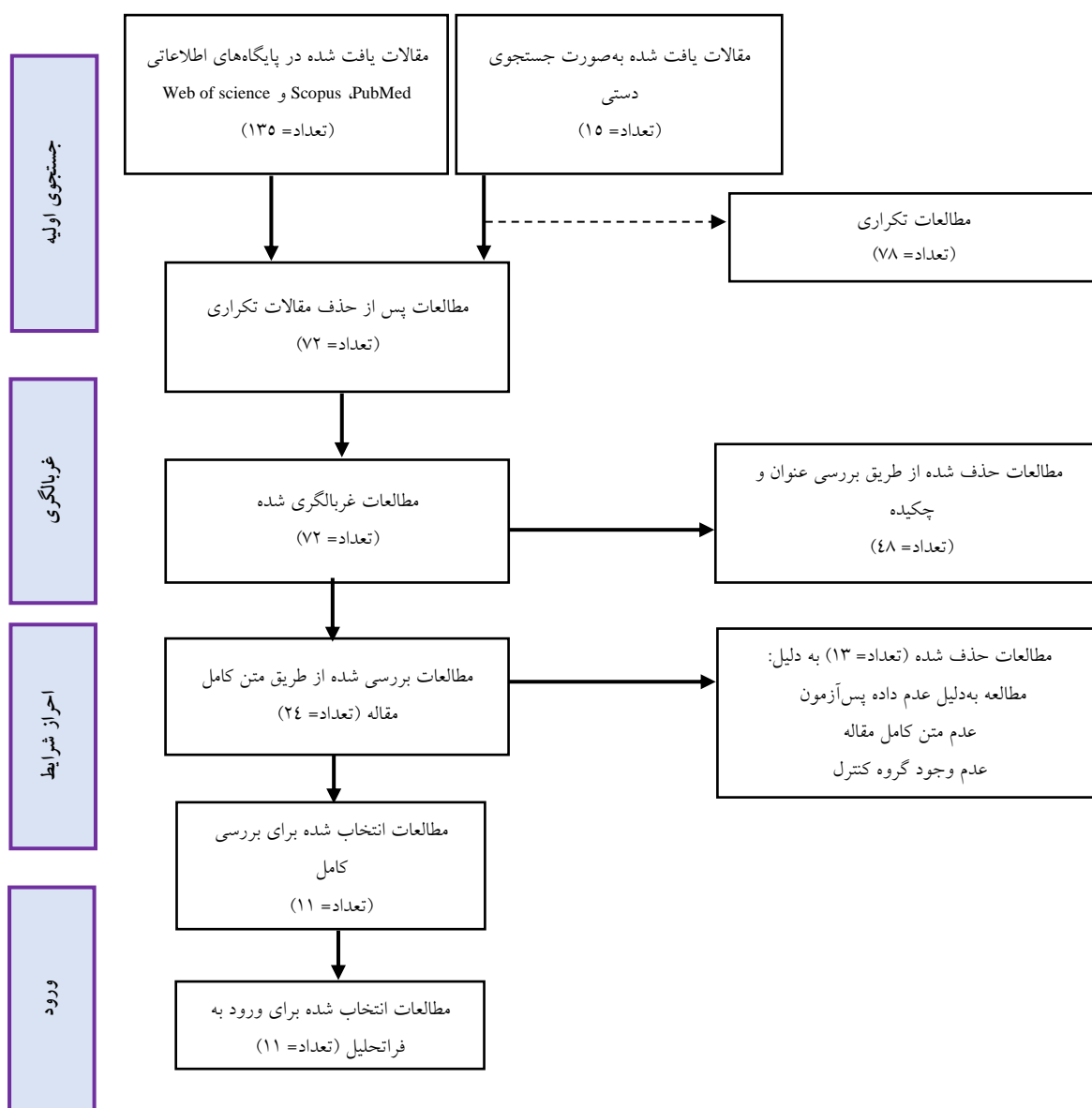
### کیفیت مطالعات

نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از Pedro نشان داد که حداقل امتیاز کیفیت مقالات ۶ و حداکثر امتیاز ۷ بود (جدول ۲).

سنی  $37/66 \pm 34/75$  سال و BMI با میانگین  $28/72 \pm 2/06$  کیلوگرم بر متر مربع بود که ۱۱۷ آزمودنی در گروه شاهد با میانگین سنی  $37/27 \pm 37/92$  سال و BMI با میانگین  $29/29 \pm 1/68$  کیلوگرم بر متر مربع گزارش شده است. همه شرکت‌کنندگان پیش از شروع پروتکل ورزشی غیرفعال بودند و همچنین در تمام مطالعات گروه شاهد هیچ‌گونه فعالیت بدنی انجام ندادند. (جدول ۱).

### ویژگی پروتکل‌های تمرین

مطالعات وارده شده به فراتحلیل حاضر، از نوع تمرینات HIIT



شکل ۱- فلوچارت انتخاب مطالعات

جدول ۱- ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

مطالعه - سال	نوع مطالعه - کشور	نمونه (جنسیت)	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	متغیرها	سن (سال)	نمایه توده بدن (Kg/M)	توصیف پروتکل تمرینی
Rezaeimanesh ۲۰۲۴ [۱۶]	RCT - ایران	مرد ۳۳	اضافه وزن	آیریزین گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	مداخله (۱۱ نفر): ۱ ۲۲/۹۰ ± ۲/۱۱ مداخله (۱۱ نفر): ۲ ۲۲/۹۰ ± ۲/۱۱ شاهد (۱۱ نفر): ۲۲/۹۰ ± ۲/۱۱	مداخله ۱: ۲۶/۷۰ ± ۱/۲۰ مداخله ۲: ۲۶/۳۰ ± ۱/۳۰ شاهد: ۲۵/۹۰ ± ۱/۱۰	مداخله به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود مداخله ۱: مداخله تناوبی شدید ۳۰ ثانیه‌ای دویدن با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه مداخله ۲: مداخله تناوبی شدید ۶۰ ثانیه‌ای دویدن با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه
Barzegari و همکاران ۲۰۲۳ [۱۹]	RCT - ایران	مرد ۲۰	اضافه وزن	آیریزین گلوکز مقاومت به انسولین	مداخله (۱۰ نفر): ۳۸/۶۰ ± ۳/۹۸ شاهد (۱۰ نفر): ۳۸/۶۰ ± ۳/۹۸	مداخله: ۲۷/۳۴ ± ۲/۴۴ شاهد: ۲۸/۷۴ ± ۱/۵۳	مداخله به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۸۸ دقیقه بود مداخله دویدن با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره
Miri و همکاران ۲۰۲۳ [۳۴]	RCT - ایران	۲۰ پسر	چاق	آیریزین	مداخله (۱۰ نفر): ۳۵/۹۹ ± ۲/۳۰ شاهد (۱۰ نفر): ۳۷/۲۶ ± ۲/۱۵	مداخله: ۳۲/۲۱ ± ۱/۱۲ شاهد: ۳۱/۹۳ ± ۰/۹۲	مداخله به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۳۵ دقیقه بود مداخله دویدن با شدت ۶۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره
Ravasi و همکاران ۲۰۲۱ [۱۷]	RCT - ایران	زن ۳۰	اضافه وزن	آیریزین	مداخله (۱۰ نفر): ۱ - مداخله (۱۰ نفر): ۲ - شاهد (۱۰ نفر): -	مداخله ۱: ۲۵ تا ۲۹ سال مداخله ۲: ۲۵ تا ۲۹ سال شاهد: ۲۵ تا ۲۹ سال	مداخله به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود مداخله: مداخله تناوبی شدید ۴ و هله‌ای دویدن و پیاده‌روی ملایم با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه مداخله ۲: مداخله تناوبی شدید ۸ و هله‌ای دویدن و پیاده‌روی ملایم با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه
Murawska- و Cialowicz همکاران ۲۰۲۰ [۳۵]	RCT - لهستان	مرد ۲۰	چاق	آیریزین	مداخله (۱۰ نفر): ۳۲/۳۹ ± ۶/۶۳ شاهد (۱۰ نفر): ۲۵/۳۵ ± ۳/۲۸	مداخله: ۲۵/۷۵ ± ۲/۹۴ شاهد: ۲۴/۱۶ ± ۲/۱۹	مداخله به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۶۰ دقیقه بود مداخله دویدن بر روی تردمیل
Jafari و Eslami ۲۰۲۰ [۳۶]	RCT - ایران	زن ۲۴	اضافه وزن و چاق	آیریزین گلوکز انسولین	مداخله (۱۲ نفر): ۴۸/۸۷ ± ۲/۴۲ شاهد (۱۲ نفر): ۴۶/۸۷ ± ۳/۱۸	مداخله: ۲۹/۸۴ ± ۱/۸۹ شاهد: ۳۱/۳۶ ± ۲/۸۳	مداخله به مدت ۱ جلسه و به مدت ۶۰ دقیقه بود مداخله دوی سرعت و با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب
Bakhshi و همکاران ۲۰۱۹ [۳۷]	RCT - ایران	مرد ۲۷	چاق	آیریزین	مداخله (۱۳ نفر): ۲۴/۶۹ ± ۴/۵۷ شاهد (۱۴ نفر): ۲۲/۳۶ ± ۳/۱۰	مداخله: ۳۲/۹۸ ± ۲/۳۰ شاهد: ۳۲/۹۸ ± ۱/۸۰	مداخله به مدت ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۴۲ دقیقه بود مداخله دویدن ۱۰۰ متر
Hamedinia و همکاران ۲۰۱۹ [۳۸]	RCT - ایران	زن ۳۰	اضافه وزن و چاق	آیریزین	مداخله (۱۰ نفر): ۱ ۳۹/۸۰ ± ۳/۵۸ مداخله (۱۰ نفر): ۲ ۳۹/۸۰ ± ۳/۵۸ شاهد (۱۰ نفر): ۳۹/۸۰ ± ۳/۵۸	مداخله: ۲۷/۱۰ ± ۱/۳۷ مداخله ۲: ۲۹/۵۰ ± ۲/۵۰ شاهد: ۲۸/۷۰ ± ۲/۰۵	مداخله به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۲۵ تا ۶۰ دقیقه بود مداخله ۱: تناوبی سبک دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۳ درصد حداکثر ضربان قلب مداخله ۲: تناوبی سنگین دویدن با شدت ۷۷ تا ۹۳ درصد حداکثر ضربان قلب

Alizadeh و همکاران ۲۰۱۹ [۳۹]	RCT - ایران	زن ۲۰	دیابتی نوع دو	انسولین مقاومت به انسولین	مداخله (۱۰ نفر): ۵۵/۴۰ ± ۳/۶۰	مداخله: ۲۷/۱۴ ± ۱/۳۱	مداخله به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۵۳ دقیقه بود
Vahdat و همکاران ۲۰۱۸ [۴۰]	RCT - ایران	مرد ۲۰	اضافه وزن	آیریزین	مداخله (۱۰ نفر): ۳۸/۲۹ ± ۲/۷۹	مداخله: ۲۶/۷۳ ± ۱/۵۰	مداخله به مدت ۶ هفته و ۳ جلسه در هفته و دقیقه بود
Cheragh و Birjandi همکاران ۲۰۱۷ [۴۱]	RCT - ایران	مرد ۲۰	اضافه وزن و چاق	آیریزین	مداخله (۱۰ نفر): ۲۳/۹۰ ± ۱/۴۰	مداخله: ۲۹/۶۰ ± ۱/۲۰	مداخله به مدت ۶ هفته و ۳ جلسه در هفته بود

RCT: Randomized controlled trial

جدول ۲- بررسی کیفیت مطالعات

مطالعه - سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
Rezaeimanesh ۲۰۲۴ [۱۶]	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
Barzegari و همکاران ۲۰۲۳ [۱۹]	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
Miri و همکاران ۲۰۲۳ [۳۴]	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
Ravasi و همکاران ۲۰۲۱ [۱۷]	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
Murawska-Cialowicz و همکاران ۲۰۲۰ [۳۵]	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
Jafari و Eslami ۲۰۲۰ [۳۶]	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
Bakhshi و همکاران ۲۰۱۹ [۳۷]	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
Hamedinia و همکاران ۲۰۱۹ [۳۸]	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
Alizadeh و همکاران ۲۰۱۹ [۳۹]	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
Vahdat و همکاران ۲۰۱۸ [۴۰]	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
Cheragh Birjandi و همکاران ۲۰۱۷ [۴۱]	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷

(۱) مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، (۲) اختصاص شرکت کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌های مختلف، (۳) آشنایی نداشتن شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان، (۴) یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه، (۵) وجود ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی پژوهش (Blinding of all assessors)، (۶) خروج کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان از پژوهش (۷) انجام تجزیه و تحلیل به صورت (ITT)، (۸) وجود گزارش تفاوت‌های آماری بین گروه‌ها برای متغیر اصلی پژوهش، (۹) وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (P value).

## نتایج فراتحلیل

## آیریزین

تجزیه و تحلیل داده‌های ۱۴ مداخله نشان داد که HIIT موجب افزایش معنادار آیریزین [P= ۰/۰۰۱، ۰/۶۱۶ (الی ۲/۲۸۰)] نانوگرم بر میلی لیتر [WMD= ۱/۴۴۸] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و دیابتی نوع دو شد (شکل ۲). با استفاده از آزمون (I<sup>2</sup>) ناهمگونی بررسی گردید و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد (P= ۰/۰۰۱، I<sup>2</sup>= ۹۶/۶۸۱).

## گلوکز

تجزیه و تحلیل داده‌های ۵ مداخله نشان داد که HIIT موجب کاهش معنادار گلوکز [P= ۰/۰۴۹، -۲۴/۱۸۰ (الی -۰/۰۷۴)] میلی گرم در دسی لیتر [WMD= -۱۲/۱۲۷] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و دیابتی نوع دو شد (شکل ۳). با استفاده از آزمون (I<sup>2</sup>) ناهمگونی بررسی گردید و نتایج نشان داد که ناهمگونی غیر معنادار وجود دارد (P= ۰/۸۹۱، I<sup>2</sup>= ۰/۰۰۰).

## انسولین

تجزیه و تحلیل داده‌های ۴ مداخله نشان داد که HIIT موجب کاهش غیرمعنادار انسولین [ $P=0/894$ ،  $(-3/901$  الی  $3/402)$ ] و دیابتی نوع دو شد (شکل ۴). با استفاده از آزمون  $(I^2)$  ناهمگونی بررسی گردید و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ( $I^2=81/609$ ،  $P=0/001$ ).

## مقاومت به انسولین

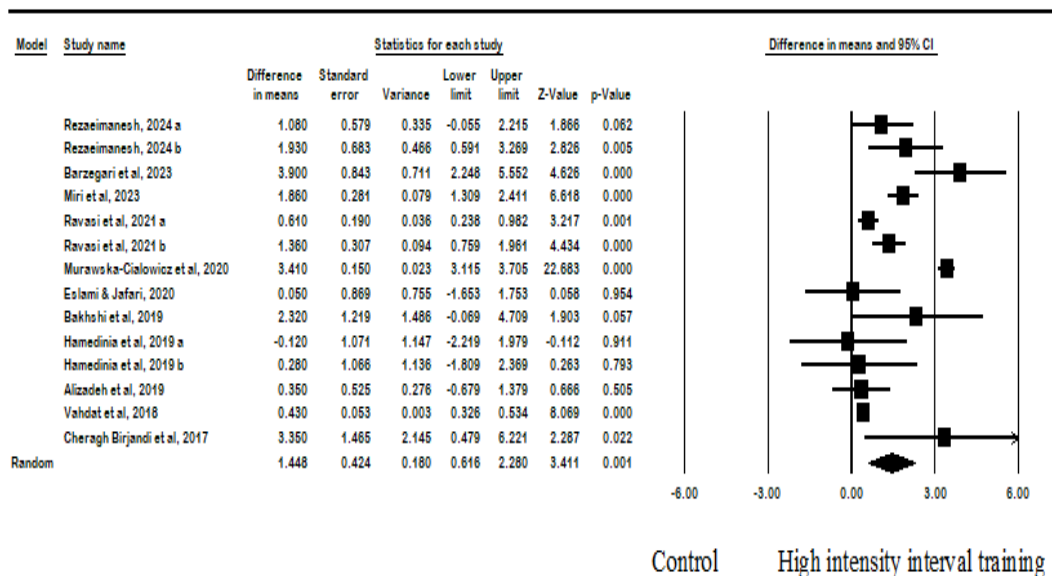
تجزیه و تحلیل داده‌های ۴ مداخله نشان داد که HIIT موجب

کاهش معنادار مقاومت به انسولین [ $P=0/001$ ،  $(-1/983$ ) الی  $-0/567$ ] نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و دیابتی نوع دو شد (شکل ۵). با استفاده از آزمون  $(I^2)$  ناهمگونی بررسی گردید و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ( $I^2=65/390$ ،  $P=0/034$ ).

## سوگیری انتشار

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار عدم معنادار برای آیریزین ( $P=0/826$ )، گلوکز ( $P=0/565$ )، انسولین ( $P=0/734$ ) و مقاومت به انسولین ( $P=0/308$ ) بود.

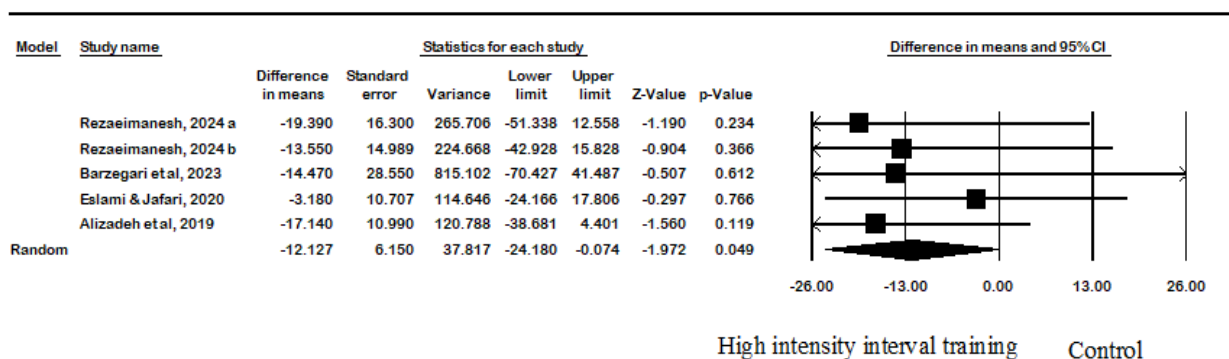
## Meta Analysis



## Meta Analysis

شکل ۲- نمودار انباشت (Forest plot). اثر HIIT بر آیریزین در افراد چاق و دیابتی نوع دو

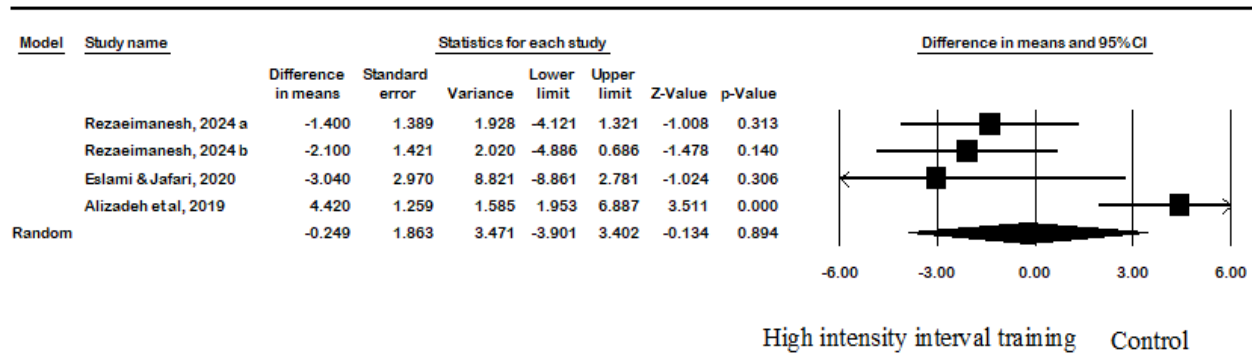
## Meta Analysis



## Meta Analysis

شکل ۳- نمودار انباشت (Forest plot). اثر HIIT بر گلوکز در افراد چاق و دیابتی نوع دو

## Meta Analysis

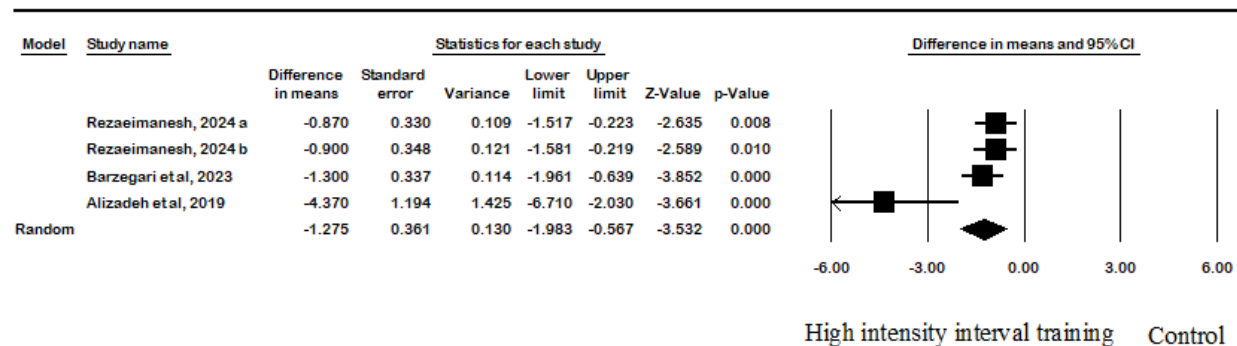


High intensity interval training Control

## Meta Analysis

شکل ۴- نمودار انباشت (Forest plot)، اثر HIIT بر انسولین در افراد چاق و دیابتی نوع دو

## Meta Analysis



High intensity interval training Control

## Meta Analysis

شکل ۵- نمودار انباشت (Forest plot)، اثر HIIT بر مقاومت به انسولین در افراد چاق و دیابتی نوع دو

## بحث

چاق را مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش کردند که ۱ جلسه تمرین HIIT موجب افزایش غیرمعنادار سطوح پلاسمایی آیریزین نسبت به گروه شاهد در زنان دارای اضافه وزن و چاق شد [۳۶]. Bakhshi و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی تأثیر مکمل یاری زنجبیل به تنهایی و همراه با تمرین HIIT بر شاخص‌های تن سنجی و سطوح آیریزین سرم در مردان چاق مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین HIIT با افزایش غیرمعنادار سطوح پلاسمایی آیریزین نسبت به گروه شاهد در مردان چاق همراه است [۳۷]. در پژوهشی دیگر Hamedinia و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین HIIT سنگین و سبک بر سطح آیریزین و عامل رشد فیروبلاست در زنان چاق و دارای اضافه وزن پرداختند و بیان کردند که ۱۲ هفته تمرین HIIT سنگین و سبک موجب افزایش غیرمعنادار سطح آیریزین نسبت به گروه شاهد در زنان چاق و دارای اضافه وزن شد [۳۸].

هدف مطالعه فراتحلیل حاضر، بررسی اثر تمرین HIIT بر سطوح پلاسمایی آیریزین و شاخص‌های گلیسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو بود. نتایج ۱۱ مطالعه (با ۱۴ مداخله) و ۲۶۴ آزمودنی حاکی از آن بود که تمرین HIIT موجب افزایش معنادار آیریزین و کاهش معنادار گلوکز و مقاومت به انسولین نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و دیابتی نوع دو می‌شود. از سوی دیگر، تمرین HIIT موجب کاهش غیرمعنادار انسولین نسبت به گروه شاهد در افراد چاق و دیابتی نوع دو شد.

تجزیه و تحلیل نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین HIIT موجب افزایش معنادار آیریزین در افراد چاق و دیابتی نوع دو می‌شود. در پژوهشی Esalami و Jafari (۲۰۲۰) به بررسی اثر مصرف ساکاروز پس از یک جلسه تمرین HIIT بر سطوح پلاسمایی آیریزین، انسولین و گلوکز زنان دارای اضافه وزن و

واکنش آنتی‌بادی‌های مورد استفاده با پروتئینی غیر اختصاصی مورد تردید است [۴۴]. عواملی دیگر همچون نظیر وراثت، میزان توده چربی و بدون چربی بدن، رژیم غذایی، وضعیت جسمانی آزمودنی‌ها، ذخیره‌سازی نمونه‌ها و روش‌های متفاوت اندازه‌گیری آیریزین باشد [۱۷].

آیریزین می‌تواند به‌طور مستقیم و غیر مستقیم، مانع از تجمع تری‌گلیسرید شود. در این زمینه، آیریزین ممکن است مسیر پیام‌رسانی گیرنده آلفا فعال شده از طریق تکثیر پروکسی زوم PPAR- $\alpha$  را تعدیل کند که یک تنظیم‌کننده کلیدی متابولیسم چربی است و می‌تواند اکسیداسیون چربی را از طریق یک سازگار گرمایی هماهنگ کند [۷]. به این صورت که این مایوکاین از طریق افزایش انقباضات عضلانی که حین اجرای فعالیت ورزشی ایجاد می‌گردد، باعث افزایش بیان PPAR- $\alpha$  (به‌عنوان مسیر ژنتیکی آیریزین درون پلاسمایی) می‌شود. آیریزین گیرنده‌های سطح سلولی دارد و باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی زیر پوستی و احشایی و گرمایی در بدن می‌گردد. بنابراین انرژی مصرفی کل بدن را افزایش می‌دهد [۱۰]. میزان بیان ژن PPAR- $\alpha$  و مقادیر سرمی آیریزین، با شدت تمرین و عضلات درگیر در فعالیت ورزشی، رابطه مستقیم دارند [۴۵]. تمرین HIIT با بهره‌گیری از عضلات تند انقباض و به‌کارگیری حجم عضلانی بیشتر، می‌تواند اثرگذاری بیشتری در ره‌ایش آیریزین به داخل سرم داشته باشد [۴۵]. به‌طور کلی آیریزین، در پاسخ به فعالیت بدنی و توسط پیش‌سازهای خود یعنی پروتئین دامین ۵ اتصالی به FNDC5 در عضله اسکلتی تولید و ترشح می‌شود [۴۶]. فرض این است که آیریزین با تحریک بیان پروتئین غیر جفت شونده ۱ موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید شده که این موضوع موجب تنظیم بیان ژن‌های درگیر هومئوستاز گلوکز گردیده و از این‌رو با افزایش ۱۰ برابری قابلیت جذب گلوکز به‌واسطه انسولین همراه است [۴۷]. به‌علاوه احتمالاً افزایش ترشح انسولین که به واسطه آیریزین ایجاد می‌شود نیز می‌تواند در افزایش گلیکولیز تأثیرگذار باشد. ازجتهی، آیریزین در افزایش فعالیت بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب نقش داشته که در نتیجه آن میزان لیپولیز اسیدهای چرب افزایش می‌یابد [۴۸]. از این‌رو می‌توان چنین برداشت کرد که احتمالاً آیریزین با افزایش مصرف انرژی، وزن بدن را کاهش می‌دهد و موجب بهبود وضعیت چاقی می‌گردد [۳۲].

تجزیه و تحلیل قسمت دیگر یافته‌های فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرینات HIIT تناوبی شدید موجب کاهش معنادار گلوکز،

Rezaeimanesh (۲۰۲۴) در پژوهشی پاسخ‌های سطوح پلاسمایی آیریزین، فولیستاتین و شاخص مقاومت انسولینی به دو نوع HIIT در مردان دارای اضافه وزن را مورد ارزیابی قرار داد و گزارش کرد که ۸ هفته تمرین HIIT ۳۰ و ۶۰ ثانیه‌ای موجب افزایش معنادار سطوح پلاسمایی آیریزین در مردان دارای اضافه وزن می‌شود [۱۶]. Miri و همکاران (۲۰۲۳) در پژوهشی به مقایسه اثر تمرین HIIT با شدت زیاد و متوسط بر سطوح سرمی آیریزین و عامل نروتروفیک مشتق از مغز در دانشجویان پسر مبتلا به چاقی پرداختند و دریافتند که ۸ هفته تمرین HIIT موجب افزایش معنادار سطوح سرمی آیریزین نسبت به گروه شاهد در پسران مبتلا به چاقی می‌گردد [۳۴]. Barzegari و همکاران (۲۰۲۳) در پژوهشی به بررسی اثر تمرین HIIT و تداومی با شدت متوسط (MICT<sup>۱</sup>) بر آیریزین سرمی و مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن پرداختند و نتیجه گرفتند که ۸ هفته تمرین HIIT با افزایش معنادار سطوح سرمی آیریزین نسبت به گروه شاهد در مردان دارای اضافه وزن همراه است [۱۹]. همچنین Ravasi و همکاران (۲۰۲۱) در پژوهشی تأثیر دو نوع برنامه تمرین HIIT بر ایترولوکین ۶ و آیریزین پلاسمای در زنان جوان دارای اضافه وزن پرداختند و دریافتند که ۸ جلسه تمرین HIIT موجب افزایش معنادار سطوح سرمی آیریزین نسبت به گروه شاهد در زنان جوان دارای اضافه وزن شد [۱۷]. Alizadeh و همکاران در پژوهشی به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین HIIT با شدت بالا بر مقادیر سرمی آیریزین، FGF21 و شاخص‌های گلاسمی در زنان دیابتی نوع دو پرداختند و بیان کردند که ۸ هفته تمرین HIIT با افزایش معنادار مقادیر سرمی آیریزین نسبت به گروه شاهد در زنان دیابتی نوع دو همراه است [۳۹]. در پژوهشی دیگر Cheragh Birjandi و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تأثیر تمرین HIIT و مصرف مکمل ال آرژنین بر سطح سرمی آیریزین و درصد چربی بدن مردان دارای اضافه وزن و چاق پرداختند و بیان کردند که ۶ هفته تمرین HIIT موجب افزایش معنادار سطوح سرمی آیریزین نسبت به گروه شاهد در مردان دارای اضافه وزن و چاق می‌شود [۴۱]. از جمله دلایل ناهمسویی مطالعات در مورد پاسخ سطح آیریزین به تمرینات HIIT می‌توان چنین عنوان کرد، انقباض عضله حین ورزش و فعال‌سازی AMP کیناز یکی از دلایل افزایش آزادسازی آیریزین پس از تمرین معرفی شده است [۴۲]. عدم تغییر در ATP عضلانی [۴۳]، طول دوره تمرین، تفاوت کیت‌های تجاری چرا که اعتبار بعضی از کیت‌های مورد استفاده در مطالعات به‌دلیل

<sup>۱</sup> Moderate-intensity interval training

می‌شود [۵۰]. ورزش محرکی قوی برای برداشت گلوکز عضله می‌باشد و میزان برداشت گلوکز توسط عضله متأثر از مدت و شدت تمرین است. در فعالیت‌های با شدت بالا، عملکرد انتقال‌دهنده گلوکز افزایش پیدا خواهد کرد، این فعالیت‌ها ورود گلوکز به داخل سلول‌های چربی را از طریق GLUT4 تسهیل می‌کند و باعث افزایش در برداشت گلوکز در آدیپوسیت‌ها شده و حساسیت به انسولین را در بافت چربی تنظیم می‌کند [۵۱]. فعالیت ورزشی HIIT به افزایش متابولیسم گلوکز با واسطه‌گری انسولین در افراد سالم و دیابتی منجر می‌شود. تمرینات HIIT تحمل گلوکز، حساسیت به انسولین و عملکرد انسولین در انتقال گلوکز را بهبود می‌بخشد [۵۲]. انقباضات مداوم عضلات در حین اجرای تمرین ورزشی یک اثر شبه انسولین داشته و مقدار زیادی گلوکز به داخل سلول‌ها هدایت می‌کند تا برای تولید انرژی مصرف شود. این انقباض‌ها باعث افزایش تعداد پروتئین حامل گلوکز و افزایش نفوذپذیری غشاء به گلوکز می‌شود و به تارهای عضلانی در هنگام فعالیت این اجازه را می‌دهد که برای یک دوره نسبتاً طولانی غلظت گلیکوژنی پایینی را داشته باشند [۵۲]. تمرین ورزشی باعث اثربخشی انسولین در عضلات اسکلتی می‌شود و این امر باعث ارتقاء جذب گلوکز در عضلات اسکلتی و کاهش چربی بدن در قسمت مرکزی بدن می‌شود [۵۳]. تمرین ورزشی اثرات عمیقی در کاهش بافت چربی احشایی و در نتیجه کاهش آدیپوکاین‌های مرتبط با مقاومت انسولینی و سندرم متابولیک و التهاب سیستمیک دارد [۵۴]. کاهش لیپید و افزایش ظرفیت اکسیداتیو در سلول‌های عضلانی و افزایش عملکرد انسولین در سلول‌های اندام‌های درگیر در ورزش موجب تنظیم بهتر عملکرد مسیر سیگنالی که توسط انسولین صورت می‌گیرد و نشانگرهای التهابی تغییر می‌کند و از آتروفی عضلانی جلوگیری می‌کند که موجب به‌وجود آمدن ترکیب جدید در عضلات اسکلتی می‌شود و باعث افزایش تراکم میتوکندری در عضلات می‌شود [۴۹]. بهبود حساسیت به انسولین در تمرینات HIIT ممکن است مربوط به فراخوانی تارهای عضلانی و یا کاهش گلیکوژن در عضله باشد که باعث جذب گلوکز توسط عضله اسکلتی در ساعت‌های بعد از ورزش می‌شود [۵۱]. پیام‌رسان انسولین و فعالیت<sup>۱</sup> PI3K در عضله اسکلتی افراد دارای اضافه وزن و دیابت نوع دو کاهش می‌یابد. در واقع سوبسترای گیرنده انسولین و نیز PI3K بعد از تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد که باعث بهبود جذب گلوکز القاء شده توسط انسولین می‌شود. همچنین، افزایش AMPK سازکاری

مقاومت به انسولین و کاهش غیرمعنادار انسولین، در افراد چاق و دیابتی نوع دو می‌شود.

همچنین در رابطه با فعالیت بدنی و سازگاری ایجاد شده در کاهش مقاومت به انسولین تحقیقات بسیاری صورت پذیرفته است. در پژوهشی Rezaeimanesh (۲۰۲۴)، به بررسی پاسخ‌های سطوح پلاسمایی آیریزین، فولیستاتین و شاخص مقاومت انسولینی به دو نوع تمرین HIIT با شدت بالا در مردان دارای اضافه وزن پرداخت و بیان کرد که ۸ هفته تمرین HIIT با ۳۰ و ۶۰ ثانیه‌ای موجب کاهش معنادار گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن می‌شود [۱۶]. Barzegari و همکاران (۲۰۲۳) در پژوهشی اثر تمرین HIIT شدید و MICT بر آیریزین سرمی و مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن پرداختند و دریافتند که ۸ هفته تمرین HIIT شدید موجب کاهش معنادار گلوکز و مقاومت به انسولین نسبت به گروه شاهد در مردان دارای اضافه وزن می‌شود [۱۹]. در پژوهشی Esalami و Jafari (۲۰۲۰) به بررسی اثر مصرف ساکاروز پس از یک جلسه تمرین HIIT بر سطوح پلاسمایی آیریزین، انسولین و گلوکز زنان دارای اضافه وزن و چاق پرداختند و نتیجه گرفتند که ۱ جلسه تمرین HIIT موجب کاهش معنادار گلوکز و انسولین نسبت به گروه شاهد در زنان دارای اضافه وزن و چاق می‌گردد [۳۶]. همچنین Alizadeh و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی تأثیر ۸ هفته تمرین HIIT با شدت بالا بر مقادیر سرمی آیریزین، FGF21 و شاخص‌های گلیسمی در زنان دیابتی نوع دو را مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش کردند که ۸ هفته تمرین HIIT با شدت بالا موجب کاهش معنادار شاخص‌های گلیسمی (گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین) نسبت به گروه شاهد در زنان دیابتی نوع دو می‌شود [۳۹]. نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در روش اجرا، سن آزمودنی‌ها، جنسیت، وضعیت بدنی، نوع تمرین، شدت تمرین و مدت زمان تمرین ورزشی باشد.

در هنگام فعالیت ورزشی، تنظیم هورمونی و سیستم برداشت گلوکز خون به شکل مجزا از انسولین رخ می‌دهد و در حین اجرای فعالیت‌های ورزشی برداشت قند مورد نیاز از خون توسط عضلات درگیر در فعالیت بدون دخالت انسولین صورت می‌گیرد و در این زمان نقش میانجی GLUT4 تعیین کننده است [۴۹]. با ادامه فعالیت ورزشی در طولانی مدت، گیرنده‌های انسولینی به سبب تنظیم افزایشی قادر به پاسخ مناسب‌تر به مقدار پایین‌تر انسولین هستند، که این امر در نهایت موجب کاهش قند خون

<sup>1</sup> phosphoinositide 3-kinase

تحلیل گنجانده شده‌اند، کورکردن ارزیابان پیامد را گزارش نکردند، که احتمال سوگیری انتخابی بالقوه را برای این ارزیابی این مطالعه معرفی می‌کند. بنابراین، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌های بیشتر برای تأیید و تقویت یافته‌های مطالعه حاضر ضروری است، بنابراین این موضوع در مطالعات آینده نیاز به بررسی بیشتری دارد.

### نتیجه گیری

امروزه متخصصان باور دارند که رژیم غذایی به تنهایی در کنترل بیماری‌های وابسته به چاقی کافی نیست. به همین علت فعالیت‌های بدنی نیز باید به برنامه‌های روزانه افراد اضافه شود. اصلاح سبک زندگی و تمرین ورزشی، یک راهبرد درمانی ترجیحی در افراد چاق و دیابتی نوع دو است. روی هم‌رفته یافته‌های فراطحلیل حاضر نشان می‌دهد که تمرین HIIT نقش مؤثری در آیریزین، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین به تمرینات تناوبی شدید ایفا می‌کند. تمرین HIIT، در افراد چاق و دیابتی موجب افزایش آیریزین، کاهش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین می‌شود، که احتمالاً این تمرینات بتواند با فعال کردن سازکارهای مختلف موجب بهبود ترکیب بدن (وزن، درصد چربی و نمایه توده بدن) شود و تأثیر مفید خود را بر تغییر فنوتیپ بافت چربی و درمان چاقی و دیابت نشان دهد که به نتایج روشن‌تری در این زمینه منجر شود. بنابراین تمرین HIIT، می‌تواند در بهبود آیریزین و شاخص‌های گلاسمی به‌عنوان یک روش تمرینی نوین و به متخصصان علوم ورزشی معرفی کرد. همچنین توصیه می‌گردد تمرین HIIT در راستای داشتن سبک زندگی سالم در ارتقای سلامت و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با چاقی به‌عنوان رویکردی مناسب در جامعه کنونی، مورد توجه قرار گیرد.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

### سپاسگزاری

از کلیه افرادی که نویسندگان این مقاله را در انجام این تحقیق یاری دادند، تشکر و قدردانی می‌شود

دیگری است که تمرینات ورزشی به‌واسطه آن حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد. از سویی افزایش AMPK ناشی از فعالیت ورزشی از طریق اجزای انتهایی آبشار سیگنالی انسولین یعنی مسیر سیگنال AKT/AS60 و بیان پروتئین‌های ناقل گلوکز<sup>1</sup> GLUT-4 و انتقال آن به غشای پلاسمایی در عضله اسکلتی، منجر به ورود گلوکز به داخل سلول و مصرف آن می‌شود [۵۲]. به‌عبارت دیگر، فعالیت بدنی منظم موجب و بهبود حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز می‌شود قند خون را کاهش می‌دهد [۵۳]. کاهش مقاومت به انسولین پس از تمرین می‌تواند به‌دلیل افزایش GLUT-4، افزایش پاک‌سازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش تحویل گلوکز به عضلات، افزایش فعالیت آنزیم‌های گلیکوکژن سنتتاز و هگزوکیناز ۴ تغییر در ترکیب عضله به‌منظور افزایش برداشت گلوکز [۵۴] و تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس باشد [۵۵]. عضلات، مسئول جذب بیش از ۸۰ درصد گلوکز بعد از صرف غذا هستند که با تحریک انسولین صورت می‌گیرد [۵۶]. حین تمرین، تحریک جذب گلوکز مستقل از انسولین بوده و به‌جای آن، از طریق مسیرهای ناشی از انقباض فعال می‌شود. روشن است که جذب گلوکز بدون حضور انسولین (هنگام تمرین)، می‌تواند برای افرادی که در برابر انسولین مقاوم هستند یا دچار کمبود انسولین هستند، فواید بالینی سریع به همراه داشته باشد [۵۷].

### نقاط قوت و محدودیت‌ها

مطالعه حاضر دارای چندین نقاط قوت است. با توجه به این‌که تفاوت در نوع تمرین، مدت و یا شدت تمرین می‌تواند بر نتایج کل فراطحلیل تأثیرگذار باشد، پروتکل‌های ورزشی مطالعات وارد شده در این فراطحلیل تمرینات HIIT بودند. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به مطالعات اندکی در زمینه تأثیر تمرینات HIIT بر سطوح پلاسمایی آیریزین و شاخص‌های گلاسمی در افراد چاق و دیابتی نوع دو انجام شده و به حجم نمونه پایین آزمودنی‌ها اشاره کرد، به‌دلیل تعداد محدود مطالعات، امکان بررسی‌های زیرگروهی برای بررسی شدت تمرین، مدت تمرین و تعداد جلسات در هفته فراهم نشد. از اطلاعات مطالعات موجود مشخص است که پنهان‌سازی تخصیص به اندازه کافی در همه کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده گزارش نشده است، که ممکن است سوگیری انتخابی را در این ارزیابی وارد کند. همچنین هیچ یک از کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده و کنترل شده که در این

<sup>1</sup> Glucose transporter 4

## References

1. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010; 33(10):2285-93.
2. Jacobo-Cejudo MG, Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Pardo-Morales RV, Martínez-Carrillo BE, Harbige LS. Effect of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Metabolic and Inflammatory Biomarkers in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Nutrients*. 2017; 9(6).
3. Polyzos SA, Kountouras J, Shields K, Mantzoros CS. Irisin: a renaissance in metabolism? *Metabolism*. 2013; 62(8):1037-44.
4. Febbraio MA, Pedersen BK. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ? *Exerc Sport Sci Rev*. 2005; 33(3):114-9.
5. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 $\alpha$ , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *Febs j*. 2014; 281(3):739-49.
6. Raschke S, Eckel J. Adipo-myokines: two sides of the same coin--mediators of inflammation and mediators of exercise. *Mediators Inflamm*. 2013; 2013:320724.
7. Hoseinzadeh M, Rashidlamir A, sadeghi fazel f, Khajei R. The Effect of Eight Weeks Progressive Resistance and Endurance Training on Liver Tissue and Gastrocnemius Muscle's Irisin levels in Male Rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2020; 27(3):340-6.
8. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011; 300(5):R1115-25.
9. Pang M, Yang J, Rao J, Wang H, Zhang J, Wang S, et al. Time-Dependent Changes in Increased Levels of Plasma Irisin and Muscle PGC-1 $\alpha$  and FNDC5 after Exercise in Mice. *Tohoku J Exp Med*. 2018; 244(2):93-103.
10. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481(7382):463-8.
11. Mahajan RD, Patra SK. Irisin, a novel myokine responsible for exercise induced browning of white adipose tissue. *Indian J Clin Biochem*. 2013; 28(1):102-3.
12. Paneni F, Costantino S, Cosentino F. Insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk. *Curr Atheroscler Rep*. 2014; 16(7):419.
13. Welc SS, Clanton TL. The regulation of interleukin-6 implicates skeletal muscle as an integrative stress sensor and endocrine organ. *Exp Physiol*. 2013; 98(2):359-71.
14. Arias-Loste MT, Ranchal I, Romero-Gómez M, Crespo J. Irisin, a link among fatty liver disease, physical inactivity and insulin resistance. *Int J Mol Sci*. 2014; 15(12):23163-78.
15. Elliott AD, Rajopadhyaya K, Bentley DJ, Beltrame JF, Aromataris EC. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2015; 24(2):149-57.
16. Rezaeimanesh D, Ahmadizad S, Ebrahim K. The reactions of platelet indexes to a simulated session of soccer activity in professional players. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2015; 58(5):243-51.
17. Ravasi A, Pournemati P, Sarabi S. The Effect of Two Types of High Intensity Interval Training Programs on Plasma Level of Interleukin-6 and Irisin in Young Overweight Women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2021; 17(34):171-82.
18. Rezaeimanesh D. Responses of plasma levels of irisin, follistatin and insulin resistance index to two types of high intensity interval training in overweight men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2024; 16(4):31-40.
19. Barzegari A, Asad MR, Dashti KhavIdaki MH, Eri E. The effect of high-Intensity interval training and moderate-intensity continuous training on serum irisin levels and insulin resistance in overweight men. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023; 11(27):34-46.
20. Vecchiato M, Zanardo E, Battista F, Quinto G, Bergia C, Palermi S, et al. The Effect of Exercise Training on Irisin Secretion in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022; 12(1).
21. Jafari M, Ravasi AA. Acute and chronic effects of exercise on irisin in healthy adults. *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University*. 2021; 31(2):135-45.
22. Cosio PL, Crespo-Posadas M, Velarde-Sotres Á, Pelaez M. Effect of Chronic Resistance Training on Circulating Irisin: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(5).
23. Kazeminasab F, Sadeghi E, Afshari-Safavi A. Comparative Impact of Various Exercises on Circulating Irisin in Healthy Subjects: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022:8235809.
24. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015; 4(1):1.
25. Tarsilla M. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Journal of Multidisciplinary Evaluation*. 2008; 6:142-8.
26. Zafarmand O, Moghadasi M, Mogharnasi M. The Effect of Aerobic Training on Plasma Levels of Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2023; 25(4):351-63.
27. Zafarmand O, Mogharnasi M, moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024; 11(2): 23-43.
28. Kazemi Nesab F, Zafarmand O. Comparison of the effects of high-intensity intermittent training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a

- systematic review and meta-analysis. *Fez Medical Sciences Journal*. 2024; 28(1):96-109.
29. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2024; 30(4):295-315.
  30. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021; 22(9):e13275.
  31. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2023; 14:1178376.
  32. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta-analysis. *Hormones (Athens)*. 2021; 20(1):23-33.
  33. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*. 1997; 315(7109):629-34.
  34. Miri A, Abdollahi S, Abdolhamid tehrani M, Dehghan E. Comparison of the effect of high and moderate intensity interval training on the serum levels of irisin and brain-derived neurotrophic factor in male students with obesity. *Fez Medical Sciences Journal*. 2023; 27(5):521-8.
  35. Hamedinia MR, Firozeh Z, Haghighi AH, Ramezani S. Effect of 12 weeks of light and heavy interval training on the level of irisin and fibroblast growth factor 21 in obese and overweight women: A clinical trial study. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2019; 21(1):7-14.
  36. Eslami B and Jafari A. Effects of Sucrose Consumption after High-Intensity Interval Training (HIIT) on the Plasma Levels of Irisin, Insulin, and Glucose in Overweight and Obese Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020; 22(4):328-36.
  37. Bakhshi M RM, Haghravan S, Asghari Jafarabadi M JA. The Effect of Ginger Supplementation and High Intensity Interval Training (HIIT) on Anthropometric Indices and Serum Level of Irisin in Obese Men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2019; 21(2):83-91.
  38. Alizadeh L, Tofighi A, Tolouei Azar J. The Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) On Serum Irisin, FGF21 and Glycemic Indices in Type 2 Diabetic Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019; 6(2):17-24.
  39. Cheragh Birjandi S, Saghebjo M, Hedayati M. The effect of high-intensity Interval training and L-arginine supplementation on serum level of Irisin and body fat percentage in overweight and obese men: A Randomized Clinica Trial. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2017; 11(9):1-9.
  40. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos, II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(11):E2154-61.
  41. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, Mantzoros CS. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012; 61(12):1725-38.
  42. Lu Y, Li H, Shen SW, Shen ZH, Xu M, Yang CJ, et al. Swimming exercise increases serum irisin level and reduces body fat mass in high-fat-diet fed Wistar rats. *Lipids Health Dis*. 2016; 15:93.
  43. Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP, Ransinghe A, Barker TA, Wagenmakers AJ. Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial eNOS/NAD(P)Hoxidase protein ratio in obese men. *J Physiol*. 2016; 594(8):2307-21.
  44. Hashemi Chashmi SZ, Azizi S, Ghaemian A, Gholami M. Changes in serum irisin, myonectin and insulin resistance levels in obese and overweight women: The Impact of green coffee supplement and type of exercise training. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023; 11(25):38-52.
  45. Aghamohammadi M, Habibi A, Ranjbar R. The Effect of Selective Aerobic Training on Serum Irisin Levels and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016; 18(11):1-9.
  46. Durrer C, Robinson E, Wan Z, Martinez N, Hummel ML, Jenkins NT, et al. Differential impact of acute high-intensity exercise on circulating endothelial microparticles and insulin resistance between overweight/obese males and females. *PLoS One*. 2015; 10(2):e0115860.
  47. Hashemi M, RahmaniNia F, Azarbayjani MA, Soltani M. The Effects of Continuous and Interval Aerobic Training on the Metabolic Syndrome in Elderly Men. *J-Adv-Med-Biomed-Res*. 2018; 26(114):71-83.
  48. Bahram ME, Pourvaghari MJ. The Effect of 12 Weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Homocysteine and CRP Cardiovascular Risk Factors and Body Composition in Overweight Men. *JABS*. 2016; 6(3):334-42.
  49. Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y, et al. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*. 2014; 63(2):514-25.
  50. Motahari-Tabari N, Ahmad Shirvani M, Shirzad EAM, Yousefi-Abdolmaleki E, Teimourzadeh M. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Glob J Health Sci*. 2014; 7(1):115-21.
  51. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014; 63(3):431-40.
  52. Durrer C, Robinson E, Wan Z, Martinez N, Hummel ML, Jenkins NT, et al. Differential impact of acute high-intensity exercise on circulating endothelial microparticles and insulin resistance between overweight/obese males and females. *PLoS One*. 2015; 10(2):e0115860.

53. Penumathsa SV, Thirunavukkarasu M, Zhan L, Maulik G, Menon VP, Bagchi D, Maulik N. Resveratrol enhances GLUT-4 translocation to the caveolar lipid raft fractions through AMPK/Akt/eNOS signalling pathway in diabetic myocardium. *J Cell Mol Med*. 2008; 12(6a):2350-61.
54. Rezaeimanesh D and Amiri-Farsani P. The effect of an 8-week selected aquatic aerobic training period on plasma concentrations Apelin and Resistin in middle-aged men with type 2 diabetes. *Journal of Marine Science and Technology*. 2020; 19(3):12-21.
55. Attarzadeh Hosseini SR, Mir E, Hejazi K, Mir Sayeedi M. The Effect of eight weeks combined training on some insulin resistance markers in middle-aged men. *Medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2015; 58(3):129-36.
56. Dashti Khavidaki MH, Faramarzi M, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of endurance training intensity (low, moderate and high) on the expression of skeletal muscle ATGL protein and serum levels of insulin and glucose in male diabetic rats. *HBI\_Journals*. 2018; 23(2):92-102.
57. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 Suppl 2(Suppl 2):S157-63.