مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و چهارم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۶۵ ـ ۵۲ (فروردین ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)

مقاله‌ی مروری

تاثیر تمرین ورزشی بر نشانگرهای التهابی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک: مرور نظام‌مند و فراتحلیل

دکتر موسی خلفی[۱]، دکتر امیر اکبری[۲]، دکتر هادی روحانی[۳]، محمد حسین سخائی[۲]، دکتر سعید رضا نوری مفرد[۱]

۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران، ۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران، ۳) گروه فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده علوم زیستی در ورزش، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده‌ی مسئول:** کاشان، کیلومتر ٦ بلوار قطب راوندی، دانشگاه کاشان، دانشکده علوم انسانی، کد پستی: ۸۷۳۱۷۵۳۱۵۳، دکتر موسی خلفی، e-mail: mousa.khalafi@ut.ac.ir

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک با افزایش التهاب مزمن همراه است و تمرین ورزشی مداخله‌ای است که می‌تواند در بهبود نشانگرهای التهابی موثر باشد. از این‌رو، هدف مطالعه حاضر مروری نظام‌مند همراه با فراتحلیل بر نتایج پژوهش‌هایی است که تاثیر تمرین ورزشی برنشانگرهای التهابی اینترلوکین ۶ (**IL-6**)، عامل نکروزدهنده تومور آلفا (**TNF-α**) و پروتئین واکنشی C (**CRP**) را، در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، بررسی نموده‌اند. مواد و روش‌ها: جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی اصلی شامل پاب مد، اسکوپوس و وب او ساینس تا ۲۱ خرداد ۱۴۰۱ (۱۱ ژوئن۲۰۲۲) برای مطالعات تمرین ورزشی در برابر شاهد بر روی نشانگرهای التهابی **IL-6**، **TNF-α** و **CRP** صورت گرفت. کلمات کلیدی به کار گرفته شده شامل تمرین ورزشی، التهاب و سندرم متابولیک بود. تفاوت میانگین استاندارد شده (**SMD**) و فاصله اطمینان ۹۵٪ با استفاده از نرم‌افزار **CMA2** برای تعیین اندازه اثر استفاده شد. یافته‌ها: بیست و دو مطالعه شامل؛ ۷۷۹ آزمودنی مبتلا به سندرم متابولیک وارد فراتحلیل حاضر شدند. نتایج نشان می‌دهد که تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار **TNF-α** [p=۰/۰۰۳، (۰/۲۴- الی ۱/۲۴-) **CI:** ۰/۷۴-] و **CRP** [p=۰/۰۰۱، (۰/۲۵- الی ۰/۸۷-) **CI:** ۰/۵۶-] شده در حالی‌که، اثر تمرین ورزشی بر کاهش **IL-6** [p=۰/۲۲۴، (۰/۲۰ الی ۰/۸۵ **CI:** ۰/۳۲-)] معنی‌دار نبوده است. نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی منجر به کاهش نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک می‌شود که ممکن است دلیلی بر آثار مفید تمرین ورزشی بر بهبود وضعیت متابولیکی و سلامت قلبی عروقی در این بیماران باشد.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی، سایتوکین‌های التهابی، پروتئین واکنشی C، سندرم متابولیک

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۶/۲۲ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۱/۸/۲۸ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۹/۱۴

مقدمه

شیوع بیماری‌های متابولیک؛ از جمله بیماری سندرم متابولیک، به طور روز افزونی در حال گسترش می‌باشد که هم زمان افزایش بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها را به همراه می آورد. سندرم متابولیک با وضعیت‌های اختلال لیپیدی، فشار خون بالا، اختلال در متابولیسم گلوکز و انباشت چربی مرکزی مشخص می‌شود[۱] که چاقی مرکزی به عنوان عامل اصلی در ایجاد این بیماری شناخته شده است.[۲] چاقی مرکزی و انباشت توده چربی احشایی منجر به گسترش التهاب مزمن خفیف به واسطه افزایش ترشح سایتوکین‌های پیش التهابی می‌شود[۳-۵] که نقش مهمی در اختلالات لیپیدی و گلوکز و هم‌چنین فشار خون ایفا می‌کنند.[۶-۸]

افزایش در مقادیر گردش خونی سایتوکین‌های پیش التهابی شامل اینترلوکین ۶[i] (IL-6) و عامل نکروزدهنده تومور آلفا[ii] (TNF-α) به همراه پروتئین واکنشی C[iii] (CRP)، به عنوان مهم‌ترین نشانگرهای التهاب مزمن خفیف شناخته شده‌اند.[۹،۱۰] TNF-α فرایندهای التهابی را آغاز می‌کند که به عنوان یک محرک بالا دست برای افزایش ترشح IL-6 عمل می‌کند. در ادامه افزایش IL-6 منجر به تحریک تولید CRP از کبد می‌شود.[۱۱،۱۲] سندرم متابولیک با التهاب مزمن درجه حفیف همراه است[۱۳] که با افزایش دو تا چهار برابری در ترشح سایتوکین‌های پیش التهابی و هم‌چنین CRP مشخص می‌شود.[۱۴] از این‌رو، کنترل التهاب مزمن خفیف به عنوان یک هدف درمانی مهم برای بیماری سندرم متابولیک شناخته شده است.

مداخلات غیر داروئی شامل؛ تمرین ورزشی منظم، رژیم‌های غذایی و ترکیبی از این دو، به عنوان اولین مرحله در کنترل بیماری‌های متابولیک شناخته شده‌اند.[۱۵،۱۶] اثرات مفید تمرین ورزشی بر بیماری‌های متابولیک از جمله سندرم متابولیک شناخته شده است. تمرین ورزشی می‌تواند باعث کاهش فشار خون، بهبود نیم رخ لیپیدی، بهبود مقاومت به انسولین و هم‌چنین کاهش انباشت چربی احشایی یا چاقی مرکزی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک شود.[۱۷-۲۰] اگرچه سازوکارهای زیربنایی اثرات مفید تمرین ورزشی برای بهبود سندرم متابولیک به طور کامل شناخته نشده است، تغییرات در مصرف انرژی، تجمع چربی و سطح آدیپوکین‌ها در گردش خون، ممکن است نقش محوری در این سازوکارها داشته باشند.[۱۸] با این حال، مطالعه فراتحلیل جامعی در زمینه اثرات تمرین ورزشی بر نشانگرهای التهاب مزمن خفیف در مبتلایان به سندرم متابولیک وجود ندارد. صرف نظر از نوع تمرین ورزشی، مطالعات فراتحلیل قبلی گزارش کرده اند که تمرین ورزشی ممکن است اثرات مفیدی بر بهبود نشانگرهای التهابی در بیماران دیابتی نوع۲، افراد چاق و دارای اضافه وزن و حتی بیماران سرطانی داشته باشد.[۹،۱۰،۲۱-۲۳] از این‌رو، هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرین ورزشی بر نشانگرهای التهابی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک می‌باشد.

موارد و روش‌ها

نوع مطالعه. مطالعه حاضر بر اساس راهنمای کاکرین و دستورالعمل موارد ترجیحی در گزارش مقالات مرور نظام مند و فراتحلیل (PRISMA)[iv] انجام شده است.

منابع داده و روش جستجو. برای استخراج مقالات اصیل چاپ شده، جستجوی جامعی در پایگاه‌های اطلاعات الکترونیکی اصلی شامل؛ پاب مد، اسکوپوس و وب او ساینس، با استفاده از کلید واژه‌های تمرین ورزشی، نشانگرهای التهابی و سندرم متابولیک، از زمان شروع تا تاریخ ۱ خرداد ۱۴۰۱ برای مقالات فارسی و از زمان شروع تا تاریخ ۱۱ ژوئن ۲۰۲۲ برای مقالات انگلیسی، انجام شد. جستجوی انجام شده در پایگاه‌های اطلاعاتی محدود به مطالعات انسانی، مقالات پژوهشی(اصیل) و هم‌چنین زبان‌های انگلیسی و فارسی بود. کلیدواژه های به کار گرفته شده و نحوه دقیق جستجو برای استخراج مقالات از پایگاه‌های مد لاین[v] از طریق پاب مد به صورت زیر بود:

("exercise training" OR "exercise" OR "aerobic training" OR "resistance training" OR "physical activity" OR "Combination training" OR "interval training" OR "endurance training" OR "strength training") AND ("inflammation" OR "inflammatory" OR "cytokine" OR "adipokine" OR "interleukin-6" OR "interleukin6" OR "IL-6" OR "IL6" OR "Tumor necrosis factor alpha" OR "Tumor necrosis factor-alpha" OR "TNF-α" OR "TNFα" OR "CRP" OR "C-reactive protein") AND ("Metabolic syndrome").

علاوه بر این، جستجوی دستی با استفاده از موتور جستجوی Google scholar، سایت مگیران و نورمگز نیز انجام شد. هم‌چنین، فهرست منابع مقالات استخراج شده نیز مورد جستجوی دستی قرار گرفت. تمامی مراحل جستجوی مقالات به صورت مستقل توسط دو نفر از نویسندگان (م. ح. س و الف. الف) انجام شده و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با دیگر نویسندگان حل شد.

معیارهای انتخاب مقاله. معیارهای ورود به تحقیق شامل موارد زیر بود: الف) چاپ شده در مجلات فارسی یا انگلیسی زبان؛ ب) پژوهش انسانی بر روی مبتلایان به سندرم متابولیک با سن بزرگتر از ۱۸ سال ، ج) بررسی اثر تمرین ورزشی در برابر گروه شاهد (بدون ورزش)، با طول

i -Interleukin 6
ii -Tumor necrosis factor alpha
iii -C-Reactive Protein

iv -The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
v -Medline

مداخله بیشتر از ۲ هفته، د) اندازه‌گیری مقادیر نشانگرهای التهابی التهابی IL-6، TNF-α و CRP در گردش خون (سرم یا پلاسما). در مورد نوع مطالعات، مطالعات تصادفی دارای گروه شاهد با گروه‌های موازی وارد تحقیق حاضر شدند. در ارتباط با آزمودنی‌ها، بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، بدون ابتلا به بیماری‌های مزمن دیگر از جمله دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی، وارد تحقیق حاضر گردیدند. معیار تشخیص سندرم متابولیک؛ چاقی بعلاوه دارا بودن حداقل دو شاخصه از پنج شاخص سندرم متابولیک، بر اساس رهنمود فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF)[i]، در نظر گرفته شد. این شاخص‌ها شامل: نمایه توده بدنی[ii] (BMI) بزرگتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، یا دور کمر بزرگتر یا مساوی ۸۰ برای زنان و ۹۴ برای مردان، تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، سطح سرمی لیپوپروتئین پرچگال[iii] (HDL) کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای مردان و کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای زنان، گلوکز خون ناشتایی بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و فشار خون سیستولی مساوی یا بیشتر از ۱۳۰ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولی مساوی یا بیشتر از ۸۵ میلی‌متر جیوه بودند. در ارتباط با تمرین ورزشی، هر نوع تمرین ورزشی شامل تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی یا تمرین تناوبی با شدت بالا[iv] (HIIT) وارد تحقیق حاضر شدند. در این مورد، محدودیتی برای شدت و مدت تمرین ورزشی اعمال نشد. با این حال، مطالعاتی که از سایر مداخلات از جمله؛ مداخلات دارویی به همراه تمرین ورزشی استفاده کرده بودند، کنار گذاشته شدند. در مقابل، معیارهای خروج از تحقیق حاضر شامل مطالعات انجام شده بر نمونه‌های غیر انسانی و مقالات غیر اصیل شامل مقالات مروری و فراتحلیل بود. فرایند بررسی مقالات شامل بررسی مقالات بر اساس عنوان و چکیده و همچنین بررسی کامل مقالات بر اساس معیارهای ورود و خروج تحقیق توسط دو نویسنده (م. ح. س و الف. الف) به صورت مستقل انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با دیگر نویسندگان حل شد.

استخراج داده‌ها. داده‌ها و اطلاعات مورد نیاز از هریک از مقالات استخراج شد. این داده‌ها و اطلاعات مشتمل بود بر: الف) ویژگی پژوهش شامل؛ نوع مطالعه، تصادفی بودن گروه‌بندی‌ها و حجم نمونه، ب) ویژگی آزمودنی‌ها شامل؛ داده‌های مربوط به سن، BMI و معیارهای سندرم متابولیک، ج) ویژگی برنامه تمرین ورزشی شامل؛ نوع تمرین، طول تمرین، تعداد جلسات و شدت و مدت هر جلسه تمرین، د) مقادیر نشانگرهای التهابی اندازه‌گیری شده شامل؛ IL-6، TNF-α و CRP. همچنین، به منظور محاسبه اندازه اثر، داده‌های مربوط به نشانگرهای التهابی؛ شامل میانگین و انحراف استاندارد برای هر دو گروه تمرین و شاهد در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون، استخراج شد. در صورت عدم وجود داده‌های پیش آزمون و پس آزمون، از میانگین تغییرات (پس آزمون – پیش آزمون) و انحراف استاندارد مربوطه استفاده شد. همچنین، در صورت نیاز، برای استخراج داده‌ها از نرم‌افزار Get data استفاده شد. علاوه بر این، در صورتی که میانگین و انحراف استاندارد گزارش نشده بود، از سایر روش‌های برای تخمین و محسابه آن‌ها استفاده شد. با این حال، در صورت عدم دسترسی به داده‌ها و عدم امکان استخراج آن‌ها از نمودار، مکاتبه با نویسنده مسئول برای دریافت داده‌ها صورت گرفت. استخراج داده‌ها توسط دو نویسنده (م.ح .س و الف. الف) به صورت مستقل انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با دیگر نویسندگان حل شد.

بررسی کیفیت مطالعات. به منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست Pedro استفاده شد. این ابزار، شامل ۱۱ معیار می‌باشد. با توجه به این‌که معیارهای کور کردن شرکت‌کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل اجرا نبودند، از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین، ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار انجام شد که دارای دامنه امتیاز صفر تا ۹ به ترتیب نشان‌دهنده کیفیت پایین و کیفیت بالا برای مطالعات بود. معیارهای ارزیابی‌کننده در جدول ۲ ارائه شده است.[۲۴] ارزیابی کیفیت مطالعات توسط دو نویسنده (م.ح .س و الف. الف) به صورت مستقل انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با دیگر نویسندگان حل شد.

روش‌های آماری. سه فراتحلیل مجزا به منظور بررسی اثر تمرین ورزشی در برابر گروه شاهد، بر هر یک از نشانگرهای IL-6، TNF-α و CRP، انجام شد. با توجه به

i- International Diabetes Federation (IDF).
ii -Body Mass Index
iii -High-density Lipoprotein
iv -High-intensity Interval Training

گزارش مقادیر نشانگرهای التهابی با استفاده از واحدهای مختلف، اندازه اثر SMDs[i] و فاصله اطمینان ۹۵ درصد[ii] (CIs) با استفاده از روش مدل اثر تصادفی محاسبه شد. تفسیر اندازه اثر بر اساس دستور دستورالعمل کاکرین به شرح زیر صورت گرفت: صفر تا ۰/۱۹، ۰/۲ تا ۰/۴۹، ۰/۵ تا ۰/۷۹ و ۰/۸ و بزرگتر از ۰/۸ به ترتیب نشان‌دهنده اندازه اثر خفیف، کوچک، متوسط و بزرگ بود. به منظور بررسی ناهمگونی (عدم تجانس) از آزمون I^2 استفاده شده که تفسیر آن بر اساس دستورالعمل کاکرین به صورت زیر صورت گرفت: کمتر از ۲۵ درصد، بیشتر از ۲۵ درصد، بیشتر از ۵۰ درصد و بیشتر از ۷۵ درصد به ترتیب نشان دهنده ناهمگونی خفیف، ناهمگونی کم، ناهمگونی متوسط و ناهمگونی بالا بود. بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات[iii] (با اضافه شدن یا نشدن مطالعات به سمت چپ و راست منحنی) و همچنین تست Egger به عنوان تعیین‌کننده ثانویه صورت گرفت؛ که سطح معنی‌داری برای تست Egger $p<۰/۱$ در نظر گرفته شد.[۲۵] تمامی آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار CMA2 صورت گرفت.

یافته‌ها

جستجو. بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی؛ تعداد ۱۰۵۶ مقاله از پاب مد، ۱۴۵۲ مقاله از اسکاپوس، ۴۵۸ مقاله از وب او ساینس، و ۲۴۲ مقاله از از پایگاه‌های داده فارسی بدست آمد که پس از حذف مقالات تکراری، ۲۲۸۶ مقاله برای بررسی‌های بیشتر باقی ماندند. پس از بررسی مقالات بر اساس عنوان، کلید واژه و چکیده، تعداد ۷۶ مقاله برای مطالعه متن کامل انتخاب شدند. پس از بررسی متن کامل مقالات، در نهایت تعداد ۲۲ مقاله وارد فراتحلیل حاضر شدند و۵۴ مقاله حذف شدند. همه مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر دارای گروه‌های تمرین ورزشی در برابر شاهد بودند که به صورت تصادفی به گروه‌ها مختلف تقسیم شده بودند. هم‌چنین، از بین مطالعات وارد شده، چند مطالعه دارای بیش از یک گروه تمرین ورزشی بودند؛ که گروه تمرینی به صورت مجزا وارد فراتحلیل شد.[۲۶-۳۰] اطلاعات کامل مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر در جدول ۱ ارائه شده است.

ویژگی آزمودنی‌ها. در مجموع ۷۷۹ آزمودنی دارای سندرم متابولیک در قالب ۲۲ مطالعه وارد تحقیق حاضر شدند. هشت مطالعه دارای آزمودنی زن، هفت مطالعه دارای آزمودنی مرد و هفت مطالعه دارای آزمودنی زن و مرد بودند. محدوده سنی و شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها به ترتیب از ۴۵ تا ۷۵ سال و ۲۸ تا ۳۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. آزمودنی‌های وارد شده به تحقیق حاضر افراد غیر فعال و تمرین نکرده بودند. اختلال سندرم متابولیک در بسیاری از مطالعات گزارش شده بود و در سایر مطالعات بر اساس ویژگی‌های آزمودنی این بیماری مشخص شد. جزئیات کامل از ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

پروتکل‌های تمرین ورزشی. مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر، از انواع مختلف تمرین ورزشی شامل؛ تمرین هوازی (شش مطالعه)، مقاومتی (چهار مطالعه)، ترکیبی (هوازی و مقاومتی) (سه مطالعه) و هم‌چنین تمرین تناوبی (پنج مطالعه) استفاده کرده بودند. هم‌چنین سایر مطالعات، دارای گروه‌های تمرینی مختلف شامل هوازی، مقاومتی، ترکیبی و تناوبی به صورت گروه‌های مجزا بودند. طول مداخلات تمرینی از چهار هفته تا ۱۲ ماه بود که هشت و ۱۲ هفته بیشتر استفاده را بین مطالعات داشتند. تعداد جلسات تمرینی در اکثر مطالعات سه جلسه در هفته بود و دو مطالعه دیگر از تعداد پنج و هفت جلسه تمرینی استفاده کرده بودند. جزئیات کامل برنامه‌های تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است.

فراتحلیل

IL-6. ۱۴ مداخله برای بررسی اثر تمرین ورزشی بر IL-6 وارد فرا تحلیل شدند. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی اثر معنی‌داری بر کاهش IL-6 در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک ندارد [$p=۰/۲۲۴$، (۰/۲۰ الی ۰/۸۵- :CI) ۰/۳۲-] (نمودار۱). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی‌داری بین نتایج مطالعات وجود دارد ($p=۰/۰۰۱$، $I^2=۸۱/۰۵$). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger ($p=۰/۰۳$) نشان‌دهنده سوگیری انتشار بود.

i -Standardized Mean Difference
ii -Confidence Intervals
iii -Funnel Plot

جدول ۱- ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل تمرین

مطالعه (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها / اجزای سندرم متابولیکی	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد	طول مداخله و نوع تمرین (جلسه در هفته)	متغیر
اوصالی (۲۰۲۰)[۳۱]	۲۲ (زن)	زنان یائسه/گلوکز، تری‌گلیسرید، لیپوپروتیئن با چگالی بالا، شاخص توده بدن	تمرین: ۶۲/۳±۱/۲۳ شاهد: ۶۲/۳±۱/۲۳	تمرین:۳۲/۲۲±۲/۴۶ شاهد:۲۹/۰۲±۱/۵۶	**تمرین:** ۳ ست ۱۲–۱۷ دقیقه‌ای دویدن یا راه رفتن بر روی تردمیل با ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره و ۵ دقیقه استراحت بین ست‌ها (هر هفته ۱ دقیقه به هر ست اضافه شده است) **شاهد:** فاقد مداخله ورزشی	۶ هفته تمرین هوازی (نامشخص)	CRP, IL-6
نظرآبادی و همکاران، (۲۰۲۲)[۳۲]	۲۴ (زن)	زنان یائسه/گلوکز، تری‌گلیسرید، لیپوپروتیئن با چگالی بالا، شاخص توده بدن	تمرین:۴۵/۲۵±۲/۲۲ شاهد:۵۶/۳۶±۱/۹۱	تمرین:۳۳/۹۴±۱/۲۴ شاهد:۳۴/۴۱±۱/۰۱	**تمرین:** ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با ۶۰–۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه **شاهد:** اجتناب از فعالیت ورزشی منظم	۸ هفته تمرین هوازی (۳)	CRP, IL-6
مالین و همکاران[i]، (۲۰۱۳)[۳۳]	۱۶ (۵ مرد و ۱۱ زن)	اختلال در تحمل گلوکز / شاخص توده بدنی، گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید	تمرین: ۸/۰ ± ۴۵/۴ شاهد: ۴۹/۸±۱۰/۹	تمرین: ۳۳/۵±۴/۱ شاهد: ۶/۳ ± ۳۴/۰	**تمرین:** هوازی به مدت ۶۰–۷۰ دقیقه در روز با ۷۰ درصد ضربان قلب اوج قبل از تمرین دو چرخه سواری و تمرین مقاومتی کل بدن ۳ست ۱۲ تکراری با ۷۰ درصد RM ۲ روز در هفته **شاهد:** فاقد مداخله ورزشی (پلاسبو)	۱۲ هفته تمرین ترکیبی (۷)	hs-CRP
ونوژاروی و همکاران[ii]، (۲۰۱۳)[۲۶]	۱۴۴ (مرد)	میانسال چاق و اضافه وزن / تری‌گلیسرید، گلوکز ناشتا،	تمرین مقاومتی: ۵۴/۰۰±۶/۱۰ تمرین هوازی: ۵۵/۰۰±۶/۲۰ شاهد: ۵۴/۰۰±۷/۲۰	تمرین مقاومتی: ۳۰/۳۰±۳/۲۰ تمرین هوازی: ۳۰/۰۰±۳/۴۰ شاهد: ۲۸/۶۰±۳/۰۰	**تمرین ۱ (مقاومتی):** ۵ تکرار ۵۰–۸۵ درصد 1RM ویژه تمرین به مدت ۳۰–۶۰ دقیقه **تمرین۲ (هوازی):** تمرین هوازی با ۵۵–۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰–۶۰ دقیقه. **شاهد:** بدون مداخله ورزشی	۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی (۳)	TNF-α, IL-6, hs-CRP
داسیلو و همکاران[iii]، (۲۰۲۰)[۲۷]	۳۹ (مرد و زن)	سندرم متابولیک / فشارخون، شاخص توده بدنی، لیپوپروتئین با چگالی بالا	تمرین ترکیبی۱: ۶۳/۳±۷/۲ تمرین ترکیبی۲: ۷۱/۱±۴/۸ شاهد: ۶۷/۴±۳/۹	تمرین ترکیبی ۱: ۳۱/۱±۵/۵ تمرین ترکیبی ۲: ۲۹/۳±۵/۵ شاهد: ۲۹/۵±۳/۲	**تمرین ۱ (مقاومتی و اینتروال شدید):** مقاومتی: به مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه شامل ۲ ست با ۸–۱۵ تکرار بیشینه و با فاصله ۱–۲ دقیقه استراحت. اینتروال: ۳ ست ۳ دقیقه دویدن با شدت ۸۰–۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و ۲ دوره بازیافت فعال ۳ دقیقه‌ای با شدت متوسط ۵۵–۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه. **تمرین ۲(مقاومتی و هوازی):** مقاومتی: به مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه شامل ۲ ست با ۸–۱۵ تکرار بیشینه و با فاصله ۱–۲ دقیقه استراحت. هوازی: ۲۵ دقیقه پیاده‌روی با شدت متوسط (۶۰–۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) **شاهد:** توصیه به حفظ فعالیت روزانه	۱۲ هفته تمرین ترکیبی (۳)	hs-CRP

i -Malin
ii -Venojärvi
iii -Da Silva

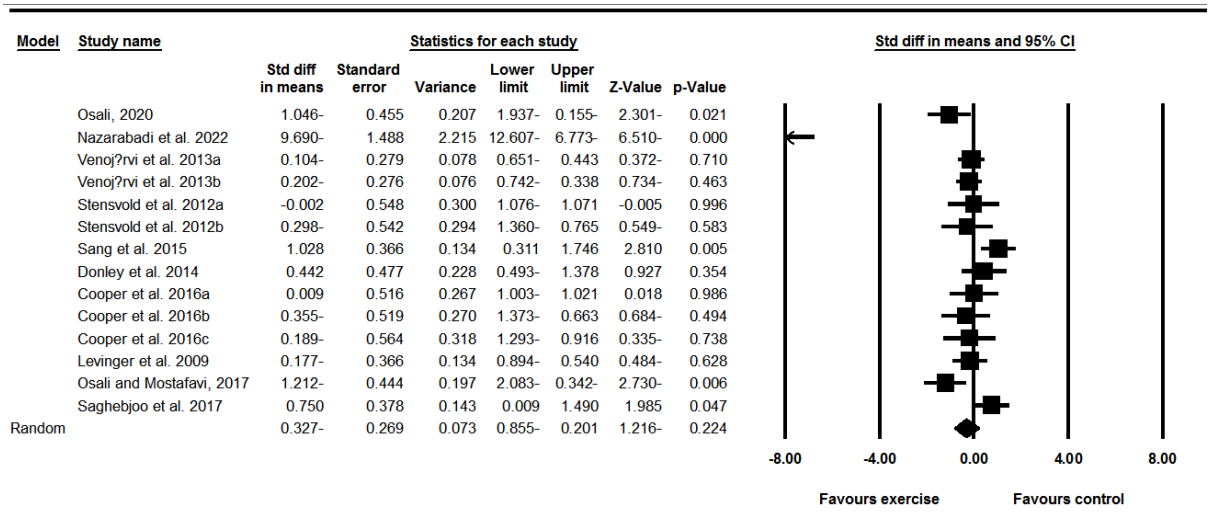
استنسولد و همکاران[i]، (۲۰۱۲)[30]	۳۱ (زن و مرد)	بزرگسالان غیرفعال / شاخص توده بدنی، دور کمر، فشارخون، گلوکزناشتا، تری‌گلیسرید	تمرین اینتروال: ۱۰/۱±۴۹/۹ تمرین مقاومتی: ۷/۶±۵۰/۹ شاهد: ۱۰/۲±۴۷/۳	تمرین اینتروال: ۴/۳±۳۱/۳ تمرین مقاومتی: ۴/۲±۳۲/۳ شاهد: ۴/۱±۳۱/۹	**تمرین ۱(اینتروال شدید)**: ۴×۴ دقیقه با ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه همراه با ۳ دقیقه ریکاوری فعال با ۷۰ درصد ضربان قلب اوج بین هر فاصله کل زمان تمرین ۴۳ دقیقه **تمرین ۲(مقاومتی)**: ۴۰ دقیقه با ۲ ست ۱۵–۲۰ تکرار با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه **شاهد**: فاقد مداخله ورزشی	۱۲هفته تمرین مقاومتی و اینتروال شدید (۳)	TNF-α, IL-6, hs-CRP
سانگ و همکاران[ii]، (۲۰۱۵)[۳۴]	۳۹ (زن و مرد)	بزرگسالان / فشارخون، گلوکزناشتا، لیپوپروتئین با چگالی بالا، تری‌گلیسرید	تمرین:۰/۸۱±۵۹/۰۸ شاهد:۱/۳۸±۶۰/۵۵	تمرین:۰/۵۸±۲۸/۵۹ شاهد:۰/۸۷±۲۸/۳۲	**تمرین**: ۳۰–۶۰ دقیقه پیاده‌روی و دویدن با ۶۰–۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه **شاهد**: فاقد مداخله ورزشی	۱۰ هفته تمرین هوازی (۵)	IL-6
مورا رودریگز و همکاران[iii]، (۲۰۱۸)[۳۵]	۵۰ (مرد وزن)	سندرم متابولیک / دور کمر، گلوکز ناشتا، فشارخون	تمرین: ۸/۹۰±۵۳/۵۰ شاهد: ۸/۹۰±۵۳/۵۰	تمرین:۳/۳۰±۳۲/۸۰ شاهد: ثبت نشده	**تمرین**: ۱۰ دقیقه گرم کردن ۴ وهله ۴ دقیقه رکاب زدن با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه همراه ۳ دقیقه ریکاوری فعال با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه بین فاصله ها. **شاهد**: بدون مداخله ورزشی	۶ ماه تمرین اینتروال (۳)	hs-CRP
دانلی و همکاران[iv]، (۲۰۱۴)[۳۶]	۲۲ (زن)	بزرگسالان چاق / شاخص توده بدنی، فشارخون، تری گلیسرید،	تمرین: ۱۳/۲۶±۴۶/۰۰ شاهد: ۹/۹۴±۴۴/۰۰	تمرین:۶/۶۳±۳۸/۰۰ شاهد:۶/۶۳±۳۴/۰	**تمرین**: ۶۰ دقیقه رکاب زدن با ۶۰–۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره **شاهد**: فعالیت عادی روزانه	۸ هفته تمرین هوازی (۳)	TNF-α, IL-6
بوشونویل و همکاران[v]، (۲۰۱۴)[۳۷]	۵۳(مرد وزن)	سالمندان چاق / شاخص توده بدنی، فشارخون، تری‌گلیسرید	تمرین: ۴/۰±۷۰/۰ شاهد: ۴/۰±۶۹/۰۰	تمرین: ۵/۴±۳۶/۹ شاهد: ۴/۷±۳۷/۳	**تمرین**: ۹۰ دقیقه (۱۵ دقیقه انعطاف‌پذیری، ۳۰ دقیقه هوازی (تردمیل، دوچرخه سواری ثابت، بالا رفتن از پله، با شدت ۶۵–۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳۰ دقیقه مقاومتی ۲–۱ ست ۶–۱۲ تکراری با ۶۵ – ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه، ۱ دقیقه تمرین تعادلی). **شاهد**: بدون مداخله ورزشی	۱۲ ماه تمرین ترکیبی (۳)	hs-CRP

i -Stensvold
ii -Sang
iii -Mora-Rodriguez
iv -Donley
v -Bouchonville

کوپر و همکاران[i]، (۲۰۱۶)[۲۸]	۶۲(مرد)	میانسال غیرفعال / فشارخون، شاخص توده بدن، گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی بالا	تمرین هوازی: ۵۱/۱±۵/۷ تمرین اینتروال ۱: ۴۹/۱±۵/۳ تمرین اینتروال ۲: ۴۷/۲±۵/۱ شاهد: ۵۱/۲±۷/۰	تمرین هوازی: ۳۰/۶±۳/۴ تمرین اینتروال۱: ۲۹/۷±۴/۰ تمرین اینتروال ۲: ۲۹/۷±۴/۱ شاهد: ۲۸/۷±۳/۶	**تمرین ۱ (هوازی)**: ۵۰–۶۰ دقیقه رکاب زدن با ۸۰–۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه **تمرین ۲(اینتروال با ریکاوری فعال)**: ۴–۱۰ تلاش ۳۰ ثانیه‌ای با ۳ دقیقه ریکاوری فعال و زمان ۵۰ درصد زمان تمرین استقامتی **تمرین ۳(اینتروال با ریکاوری غیرفعال)**: ۴–۱۰ تلاش ۳۰ ثانیه ای با ۳ دقیقه ریکاوری غیرفعال زمان ۵۰ درصد زمان تمرین استقامتی **شاهد**: بدون مداخله ورزشی	۱۲ هفته تمرین هوازی و اینتروال (۳)	TNF-α, IL-6, CRP
لوینگر و همکاران[ii]، (۲۰۰۹)[۳۸]	۳۰(مرد و زن)	میانسال غیرفعال / چاقی، فشارخون، تری‌گلیسرید،	تمرین: ۵۱/۶۰±۷/۱۰ شاهد: ۵۲/۳۰±۵/۸۰	ثبت نشده	**تمرین**: ۲–۳ ست ۱۵–۲۰ تکراری با افزایش تدریجی شدت از ۴۰–۵۰ درصد 1RM تا ۳ ست ۸–۱۲ تکراری با ۷۵–۸۵ درصد 1RM **شاهد**: بدون مداخله ورزشی	۱۰ هفته تمرین مقاومتی (۳)	TNF-α, IL-6, CRP
آزالی، (۲۰۱۸)[۳۹]	۳۴ (مرد)	سندرم متابولیک / شاخص توده بدنی، گلوکز ناشتا، تری گلیسرید، فشارخون، لیپوپروتئین با چگالی بالا	تمرین هوازی: ۵۶/۲۵±۳/۳۳ تمرین اینتروال: ۵۴/۸۳±۴/۰۸ شاهد: ۵۴/۴۰±۳/۹۲	تمرین هوازی:۳۰/۷۲±۱/۲۰ تمرین اینتروال: ۳۱/۰۶±۱/۲۷ شاهد: ۳۱/۱۰±۱/۳۳	**تمرین ۱ (هوازی)**: ۱۰ دقیقه گرم کردن ۶–۱۲ وهله فعالیت ۲ دقیقه‌ای با ۷۰–۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره همراه با ۲ دقیقه استراحت فعال بین وهله ای با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره و ۱۰ دقیقه سرد کردن **تمرین ۲(اینتروال)**: ۲۵–۶۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۰–۷۰ درصد ضربیان قلب ذخیره **شاهد**: اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۸ هفته تمرین هوازی و اینتروال (۳)	CRP
صارمی و همکاران، (۲۰۱۱) [۳۹]	۲۱ (مرد)	بزرگسالان غیرفعال / شاخص توده بدنی، تری‌گلیسرید، گلوکز ناشتا	تمرین:۴۵/۲۵±۴/۳ شاهد:۴۵/۲۵±۴/۳	تمرین: ۲۹/۷۹±۱/۲۸ شاهد: ۲۹/۲۸±۱/۳۸	**تمرین**: ۳ ست ۵–۲۰ تکراری با ۴۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه **شاهد**: فاقد مداخله و حفظ زندگی معمول	۱۲ هفته تمرین قدرتی (۳)	TNF-α, CRP
اوصالی و همکاران، (۲۰۱۸)[۴۰]	۲۴ (زن)	سندرم متابولیک / شاخص توده بدنی، فشارخون، گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید	گزارش نشده	تمرین: ۳۱/۴۳±۳/۲۷ شاهد: ۳۱/۸۶±۳/۰۹	**تمرین**: ۳ ست ۸–۱۱ دقیقه دویدن با شدت ۶۰–۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای همراه با استراحت فعال ۵ دقیقه ای بین ست‌ها ۵ دقیقه گرم کردن و سرد کردن (کل زمان هر جلسه فعالیت ۲۴–۳۳ دقیقه) **شاهد**: اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۴ هفته تمرین اینتروال (۳)	hs-CRP

i- Cooper
ii -Levinger

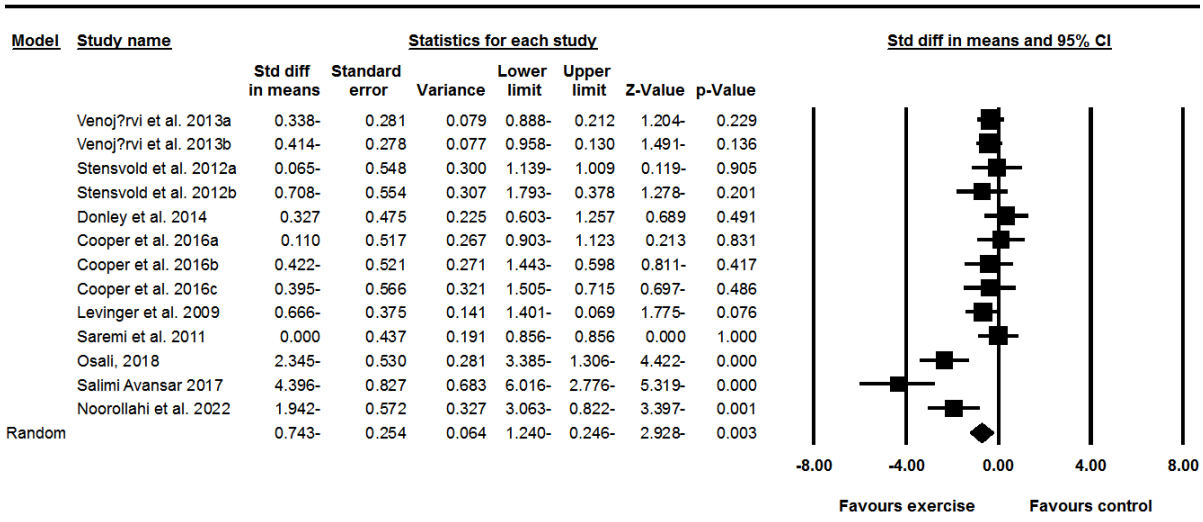
اوصالی، (۲۰۱۸)[۴۱]	۲۴ (زن)	سندرم متابولیک / شاخص توده بدنی، فشارخون، گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید	گزارش نشده	تمرین: ۳۱/۴۳±۳/۲۷ شاهد: ۳۱/۸۶±۳/۰۹	**تمرین:** ۳ ست ۸–۱۹ دقیقه‌ای با ۶۰–۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره همراه با استراحت ۵ دقیقه‌ای بین ست‌ها و ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۶ ماه تمرین اینتروال (۳)	TNF-α
اوصالی و مصطفوی، (۲۰۱۷)[۴۲]	۲۴ (زن)	سندرم متابولیک / شاخص توده بدنی، فشارخون، گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید،	گزارش نشده	تمرین: ۳۱/۴۳±۳/۲۷ شاهد: ۳۱/۸۶±۳/۰۹	**تمرین:** ۳ ست ۸–۱۹ دقیقه‌ای با ۶۰–۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره همراه با استراحت ۵ دقیقه‌ای بین ست‌ها و ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن (کل زمان هر جلسه ۲۴–۵۷ دقیقه) **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۶ ماه تمرین اینتروال (۳)	IL-6
سلیمی و همکاران، (۲۰۱۷)[۴۳]	۲۰ (مرد)	میانسال چاق / شاخص توده بدنی، گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید، فشارخون، لیپوپروتئین با چگالی بالا	تمرین: ۴۸/۰±۷/۲ شاهد: ۴۸/۰±۷/۲	تمرین: ۳۲/۷۳±۲/۱۰ شاهد: ۳۱/۳۳±۱/۴۹	**تمرین:** ۳ ست ۸–۱۵ دقیقه‌ای با ۶۵–۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره همراه با استراحت ۴ دقیقه‌ای بین ست‌ها و ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن (تردمیل) **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۸ هفته تمرین اینتروال (۳)	TNF-α
آزالی و همکاران، (۲۰۱۸)[۴۴]	۳۴ (مرد)	میانسال چاق/ شاخص توده بدنی، گلوکز ناشتا، تری گلیسرید،	تمرین: ۵۴/۶۴±۳/۸۳ شاهد: ۵۴/۷۵±۳/۶۴	تمرین:۳۱/۳۵±۱/۳۳ شاهد:۳۱/۰±۱/۱۱	**تمرین:** ۱۵– ۴۵ دقیقه دویدن یا رکاب زدن با شدت ۵۰–۶۵ درصد ضربان قلب ثبت شده در GXT **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۸ هفته تمرین هوازی (۳)	CRP
ثاقب جو و همکاران، (۲۰۱۷)[۴۵]	۳۰ (زن)	زنان یائسه دارای چاقی/	تمرین: ۶۰/۰±۵/۳۲ شاهد: ۶۲/۰±۶/۴۸	تمرین: ۳۲/۱۸±۴/۳۷ شاهد: ۳۲/۱۵±۴/۲۱	**تمرین:** ۱۵– ۳۲ دقیقه دویدن با شدت ۶۵–۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۱۲ هفته تمرین هوازی (۳)	IL-6
حسنوند و همکاران، (۲۰۲۲)[۴۶]	۱۸ (مرد)	سالمندان/ ثبت نشده و بطور کلی گزارش شده است	تمرین: ۶۵/۲±۲/۲ شاهد: ۶۵/۲±۴/۱	تمرین: ۲۸/۱±۱/۲ شاهد: ۲۸/۱±۰/۶	**تمرین:** ۲–۳ ست ۶–۱۲ تکراری با ۳۰–۵۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با ۲ دقیقه استراحت بین ست‌ها **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۸ هفته تمرین مقاومتی (۳)	CRP
نورالهی و همکاران، (۲۰۲۲)[۴۷]	۱۸(زن)	زنان یائسه/ تری‌گلیسرید، مابقی موارد ثبت نشده و بطور کلی گزارش شده است	تمرین: ۷۱/۶±۰/۱ شاهد: ۷۲/۵±۱۱/۴	تمرین: ۲۶/۳±۳/۶ شاهد: ۲۶/۸±۲/۹	**تمرین:** ۱–۳ ست ۳۰ ثانیه‌ای برای ۱۲ حرکت با ۱۰–۳۰ ثانیه‌ای استراحت بین هر حرکت با ۲–۳ دقیقه استراحت بین ست‌ها **شاهد:** اجتناب از فعالیت بدنی غیرمعمول منظم	۸ هفته تمرین مقاومتی (۳)	CRP, TNF-α



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Osali, 2020	1.046-	0.455	0.207	1.937-	0.155-	2.301-	0.021
	Nazarabadi et al. 2022	9.690-	1.488	2.215	12.607-	6.773-	6.510-	0.000
	Venoj?rvi et al. 2013a	0.104-	0.279	0.078	0.651-	0.443	0.372-	0.710
	Venoj?rvi et al. 2013b	0.202-	0.276	0.076	0.742-	0.338	0.734-	0.463
	Stensvold et al. 2012a	-0.002	0.548	0.300	1.076-	1.071	-0.005	0.996
	Stensvold et al. 2012b	0.298-	0.542	0.294	1.360-	0.765	0.549-	0.583
	Sang et al. 2015	1.028	0.366	0.134	0.311	1.746	2.810	0.005
	Donley et al. 2014	0.442	0.477	0.228	0.493-	1.378	0.927	0.354
	Cooper et al. 2016a	0.009	0.516	0.267	1.003-	1.021	0.018	0.986
	Cooper et al. 2016b	0.355-	0.519	0.270	1.373-	0.663	0.684-	0.494
	Cooper et al. 2016c	0.189-	0.564	0.318	1.293-	0.916	0.335-	0.738
	Levinger et al. 2009	0.177-	0.366	0.134	0.894-	0.540	0.484-	0.628
	Osali and Mostafavi, 2017	1.212-	0.444	0.197	2.083-	0.342-	2.730-	0.006
	Saghebjoo et al. 2017	0.750	0.378	0.143	0.009	1.490	1.985	0.047
Random		0.327-	0.269	0.073	0.855-	0.201	1.216-	0.224

نمودار ۱- نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط اثر تمرین ورزشی بر IL-6

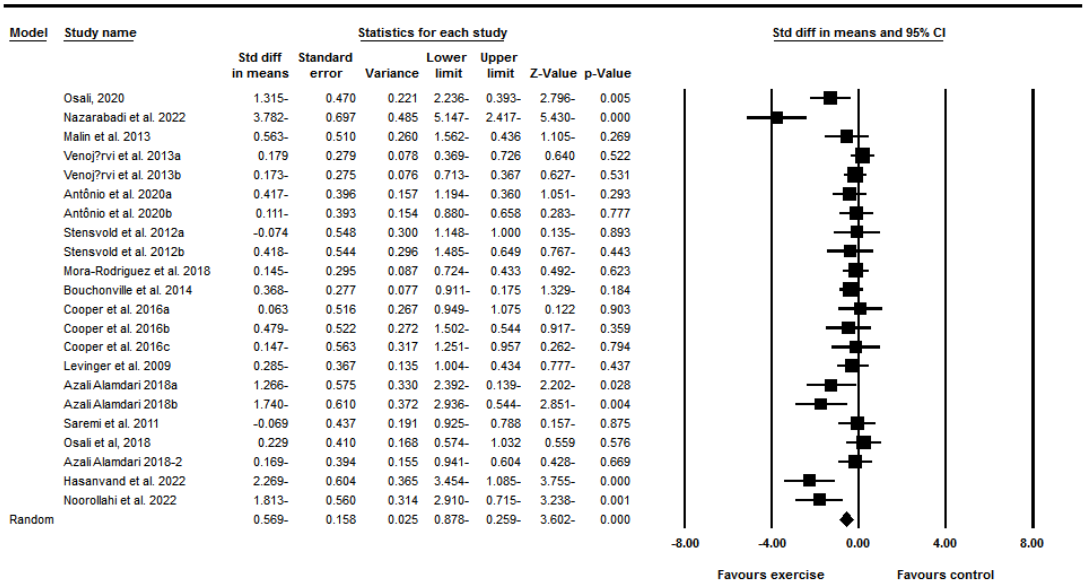
TNF-α. سیزده مداخله برای بررسی اثر تمرین ورزشی بر TNF-α وارد فرا تحلیل شدند. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌داری TNF-α در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک شد [p=۰/۰۰۳، (۰/۲٤- الی ۱/۲٤- :CI) ۰/۷٤-] (نمودار ۲). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان‌دهنده که ناهمگونی بالا و معنی‌دار بود (۰/۰۰۱ >p ,I^2=۷٤/۷٦). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات نیز نشان‌دهنده سوگیری انتشار بود، با این حال نتایج آزمون Egger (p=۰/۱۰٤) عدم سوگیری انتشار را نشان داد.



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Venoj?rvi et al. 2013a	0.338-	0.281	0.079	0.888-	0.212	1.204-	0.229
	Venoj?rvi et al. 2013b	0.414-	0.278	0.077	0.958-	0.130	1.491-	0.136
	Stensvold et al. 2012a	0.065-	0.548	0.300	1.139-	1.009	0.119-	0.905
	Stensvold et al. 2012b	0.708-	0.554	0.307	1.793-	0.378	1.278-	0.201
	Donley et al. 2014	0.327	0.475	0.225	0.603-	1.257	0.689	0.491
	Cooper et al. 2016a	0.110	0.517	0.267	0.903-	1.123	0.213	0.831
	Cooper et al. 2016b	0.422-	0.521	0.271	1.443-	0.598	0.811-	0.417
	Cooper et al. 2016c	0.395-	0.566	0.321	1.505-	0.715	0.697-	0.486
	Levinger et al. 2009	0.666-	0.375	0.141	1.401-	0.069	1.775-	0.076
	Saremi et al. 2011	0.000	0.437	0.191	0.856-	0.856	0.000	1.000
	Osali, 2018	2.345-	0.530	0.281	3.385-	1.306-	4.422-	0.000
	Salimi Avansar 2017	4.396-	0.827	0.683	6.016-	2.776-	5.319-	0.000
	Noorollahi et al. 2022	1.942-	0.572	0.327	3.063-	0.822-	3.397-	0.001
Random		0.743-	0.254	0.064	1.240-	0.246-	2.928-	0.003

نمودار۲- نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط اثر تمرین ورزشی بر TNF-α

CRP. بیست و دو مداخله برای بررسی اثر تمرین ورزشی بر CRP وارد فرا تحلیل شدند. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌داری CRP در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک شد [p=۰/۰۰۱، (۰/۲۵- الی :CI ۰/۸۷- ۰/۵٦-] (نمودار۳). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نماینده وجود ناهمگونی بالا و معنی‌دار بود (۰/۰۰۱ >p ,I^2=٦۵/۸۵). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger (p=۰/۰۰۱) سوگیری انتشار را نشان داد.



نمودار۳- نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط اثر تمرین ورزشی بر CRP

بحث

سندرم متابولیک با مجموعه‌ای از اختلالات بالینی همراه است که منجر به افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن؛ از جمله بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ می‌شود. گسترش التهاب مزمن؛ که با افزایش در نشانگرهای پیش التهابی از جمله IL-6، TNF-α و CRP مشخص می‌شود، نقشی مهم در ارتباط بین بیماری‌های مزمن و سندرم متابولیک ایفا می‌کند.[۴۸] این در حالی است که تمرین ورزشی ممکن است به واسطه بهبود التهاب مزمن منجر به بهبود بیماری سندرم متابولیک شود. در این راستا، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین ورزشی منجر به کاهش سطوح خونی TNF-α و CRP می‌شود، در حالی که تغییر معنی‌دار در جهت کاهش IL-6 مشاهده نشد. بر اساس این یافته‌ها، تمرین ورزشی با اندازه اثر متوسط، منجر به کاهش TNF-α و CRP می شود، در حالی که اثرت تمرین برای IL-6 دارای اندازه اثر کوچک و غیر معنی‌دار است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرین ورزشی یک استراتژی موثر برای کاهش نشانگرهای التهابی است که از نظر بالینی مهم می‌باشد، زیرا التهاب در ایجاد بسیاری از بیماری‌های مزمن نقش دارد.

در ارتباط با IL-6، نتایج مطالعات فراتحلیل‌های قبلی نتایج متناقض شامل اثرات مفید یا عدم اثرگذاری تمرین ورزشی بر این سایتوکین را گزارش کرده‌اند. در همین راستا، ژانگ[i] و همکاران نشان دادند که تمرین هوازی منجر به کاهش مقادیر IL-6 در سالمندان و افراد میانسال می‌شود.[۴۹] خلفی و همکاران (۲۰۲۱) نیز در یک مطالعه فراتحلیل دیگر، اثرات مفید تمرین ورزشی را در کاهش IL-6 در زنان یائسه تایید کردند.[۲۱] این در حالیست که عدم اثرگذاری تمرین ورزشی بر IL-6 نیز در فراتحلیل‌های قبلی گزارش شده است.[۲۳،۵۰] نتایج تقریبا مشابهی در مورد TNF-α نیز وجود دارد. بر این اساس، ژانگ و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که تمرین هوازی منجر به کاهش مقادیر گردشی TNF-α در سالمندان و افراد میانسال می‌شود.[۴۹] خلفی و همکاران (۲۰۲۱) نیز اثرات مفید تمرین ورزشی بر کاهش مقادیر TNF-α در زنان یائسه را گزارش کرده‌اند.[۲۱] از سویی دیگر، سایر مطالعات فراتحلیل عدم اثرگذاری تمرین مقاومتی بر مقادیر TNF-α گزارش کرده‌اند.[۵۰،۵۱] به طور کلی، به نظر می‌رسد که تناقضات موجود بین مطالعات را می‌تواند به دلیل تفاوت در پروتکل‌های تمرین ورزشی و هم‌چنین ویژگی‌های آزمودنی‌ها باشد. IL-6 به عنوان یک سایتوکین التهابی شناخته شده است که بسته به محیط آن دارای اثرات دوگانه پیش التهابی و ضدالتهابی می‌باشد.[۵۲] در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد، تولید و ترشح این سایتوکین از عضلات اسکلتی افزایش می‌یابد که علاوه بر اثرات التهابی به عنوان یک تنظیم‌کننده متابولیسم چربی و گلوکز نیز عمل می‌کند.[۵۳]

i -Zheng

در مقابل، در شرایط پیماریزایی و در افراد با بیماری‌های متابولیک و قلبی، این سایتوکین دارای اثرات پیش التهابی می‌باشد که منجر به گسترش التهاب مزمن خفیف می‌شود. در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، سطح گردش خونی این هورمون افزایش می‌یابد که بافت چربی به ویژه چربی احشایی، ماکروفاژها و سلول‌های T نقش اصلی را در این افزایش دارند. خلاف IL-6، TNF-α اغلب به عنوان یک سایتوکین اصلی پیش التهابی در نظر گرفته می‌شود که وابسته به مسیر سیگنالینگ NF-kB و هم‌چنین از طریق افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS) افزایش می‌یابد.[۵۴] اگرچه نتایج مطالعه حاضر اثرات معنی‌دار برای تمرین ورزشی در جهت کاهش IL-6 نشان نداد، اما تمرین ورزشی می‌تواند به واسطه کاهش توده چربی؛ به ویژه چربی احشایی، حفظ و افزایش توده عضلانی، تغییر در قطبیت ماکروفاژها از M1 به M2 و تغییر ماهیت بافت چربی از چربی سفید به چربی بژ ، منجر به کاهش تولید و ترشح سایتوکین‌های پیش التهابی IL-6 و TNF-α شود. هم‌چنین، تمرین ورزشی دارای اثرات ضد استرس اکسیداتیو می‌باشند که ممکن است این مسیر سازوکار احتمالی دیگری برای بهبود التهاب و کاهش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی بدر پاسخ به تمرین ورزشی باشد.[۵۵] با این حال، باید توجه داشت که عدم تغییرات معنی دار IL-6 در مطالعه حاضر ممکن است به دلیل ناهمگونی بالا و هم‌چنین وجود سوگیری انتشار باشد. به ویژه این که، پس از استفاده از روش چینش و تکمیل[i]، ۵ مطالعه به سمت چپ منحنی اضافه شد که منجر به افزایش اندازه اثر از ۰/۳۲- به ۰/۸۶- شد. هم‌چنین، در مطالعه حاضر، انواع تمرین ورزشی شامل تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی و HIIT وارد فراتحلیل حاضر شدند که از لحاظ نوع تمرین، شدت و مدت تمرین تفاوت‌های باهم داشتند. بنابراین، ممکن است هر کدام از مولفه‌های تمرین در پاسخ نشانگرهای التهابی به تمرین ورزشی نقش داشته باشند؛ که به دلیل تعداد اندک مطالعات بررسی‌های زیر گروهی صورت نگرفت. بنابراین، علی‌رغم وجود مطالعات گسترده در زمینه آثار تمرین ورزشی بر نشانگرهای التهابی، هم‌چنان لازم است تا کارآزمایی‌های بالینی بیشتر در آینده صورت گیرد تا فراتحلیل‌های دقیق‌تر با در نظر گرفتن مولفه‌های مختلف تمرین انجام گیرد.

علاوه براین، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین ورزشی نقش موثری در کاهش CRP در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک دارد. بررسی ادبیات موجود نشان می‌دهد که تمرین ورزشی یک مداخله کارآمد برای کاهش CRP است. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، فراتحلیل‌های قبلی گزارش کرده‌اند که تمرین ورزشی منجر به کاهش CRP در زنان یائسه، افراد چاق و بیماران دیابتی می‌شود.[۹،۲۱،۵۶] هم‌چنین، در فراتحلیل های قبلی، آثار مفید تمرین ورزشی، حتی در طول رژیم‌های غذایی محدودیت کالری نیز در افراد چاق و اضافه وزن گزارش شده است.[۵۷] CRP یکی از نشانگرهای اصلی التهاب مزمن خفیف می‌باشد که در بیماران سندرم متابولیکی نیز افزایش می‌یابد.[۵۸] افزایش مقادیر گردش خونی CRP ارتباط مستقیمی با انباشت توده چربی به ویژه چربی احشایی دارد. در مقابل، کاهش وزن بدن به عنوان راهکاری اصلی و اولیه برای مقابله با افزایش CRP شناخته شده است.[۵۷] اثرات مفید کاهش وزن در مطالعات قبلی به خوبی ثابت شده است به طوری‌که به ازای کاهش هر کیلوگرم وزن بدن، مقادیر CRP به میزان ۰/۱۳ میلی‌گرم در لیتر کاهش می‌یابد. [۵۹] بنابراین، کاهش مشاهده شده در مقادیر CRP در مطالعه حاضر می‌تواند در نتیجه اثرات مفید تمرین ورزشی بر کاهش وزن بدن باشد. علاوه براین، CRP به عنوان یک نشانگر پیش التهابی در پاسخ به افزایش سایتوکین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF-α از کبد تولید و ترشح می‌شود. در واقع، علاوه بر اثرات مستقیم چاقی و انباشت چربی بر افزایش CRP، تولید سایتوکین‌های التهابی مرتبط با بافت چربی به عنوان یک سازوکار غیر مستقیم دیگر در افزایش CRP شناخته شده است. مهمتر اینکه، تمامی آزمودنی‌های مطالعه حاضر که مبتلا به سندرم متابولیک بودند، دارای BMI بزرگتر از ۳۰ بودند. بنابراین، می‌توان انتظار داشت که تمرین ورزشی ممکن به واسطه تاثیر بر بافت چربی و کاهش ترشح و تولید سایتوکین‌های التهابی منجر به کاهش CRP شده باشد. این فرضیه تا حدودی با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد که کاهش قابل توجه در TNF-α بدست آمد.

علی‌رغم اهمیت بالینی یافته‌های مطالعه حاضر، چندین محدودیت برای این مطالعه وجود دارد. اول اینکه تعداد محدود مطالعات امکان بررسی‌های بیشتر در زمینه اثرگذاری انواع تمرین و هم‌چنین سایر مولفه های تمرینی بر نشانگرهای التهابی را فراهم نکرد. دوم، در این مطالعه تنها

i- Trim-and-Fill Method

سایتوکین های التهابی IL-6 و TNF-α به همراه CRP مورد بررسی قرار گرفت، در حالی که سایر سایتوکین‌های التهابی از جمله IL-10 و IL-1β نیز فاکتورهای مهمی در بررسی تفضیلی تر التهاب می‌باشند که به دلیل تعداد محدود مطالعات وارد تحقیق حاضر نشدند. علاوه براین، باید توجه داشت که آزمودنی‌هایی که وارد فراتحلیل حاضر شدند دارای تفاوت‌هایی در شاخص‌های شمول سندرم متابولیک، میزان شدت ابتلا به سندرم متابولیک و استفاده از داروهای احتمالی مانند داروهای فشار خون داشتند که ممکن است نتایج را تحت تاثیر قرار دهند. هم‌چنین، با توجه به میزان بالا ناهمگونی و هم‌چنین سوگیری انتشار، تفسیر نتایج مطالعه حاضر باید با احتیاط بیشتری صورت گیرد و هم‌چنان لازم است تا کارآزمایی‌های بالینی بیشتر در این زمینه صورت گیرد.

نتیجه‌گیری. به طور کلی یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین ورزشی ممکن است یک راهکار مناسب و کارآمد برای کاهش برخی از نشانگرهای التهاب مزمن در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک باشد. اثرات تمرین هوازی بر مقادیر گردشی TNF-α و CRP دارای اندازه اثر متوسط و بر IL-6 دارای اندازه اثر کوچک بود. بنابراین، استفاده از تمرین ورزشی در کنار سایر مداخلات درمانی مانند مداخلات دارویی و تغذیه‌ای ممکن است منجر به بهبود بیماری سندرم متابولیک شود.

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

References

1. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002; 288: 2709-16.
2. Fujita T. Insulin resistance and salt-sensitive hypertension in metabolic syndrome. Nephrol Dial Transplant; 2007; 22: 3102-7.
3. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. Curr Opin lipidol 2003; 14: 561-6.
4. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. Endocr Rev 2006; 27: 762-78.
5. Vasamsetti SB, Natarajan N, Sadaf S, Florentin J, Dutta P. Regulation of cardiovascular health and disease by visceral adipose tissue-derived metabolic hormones. J Physiol 2022; JP282728.
6. Blüher M. Clinical relevance of adipokines. Diabetes Metab J 2012; 36: 317-27.
7. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol 2011; 11: 98-107.
8. Granger JP. An emerging role for inflammatory cytokines in hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 290: H923-4.
9. 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: 431-40.
10. Khalafi M, Symonds ME, Akbari A. The impact of exercise training versus caloric restriction on inflammation markers: a systemic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr 2022; 62: 4226-41.
11. Slaats J, Ten Oever J, van de Veerdonk FL, Netea MG. IL-1β/IL-6/CRP and IL-18/ferritin: distinct inflammatory programs in infections. PLoS Pathog 2016; 12: e1005973.
12. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. Circ Res 2001; 89: 763-71.
13. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. Circulation 2016; 133: 1104-14.
14. Asghar A, Sheikh N. Role of immune cells in obesity induced low grade inflammation and insulin resistance. Cell Immunol 2017; 315: 18-26.
15. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 193-203.
16. Khalafi M, Azali Alamdari K, Symonds ME, Rohani H, Sakhaei MH. A comparison of the impact of exercise training with dietary intervention versus dietary intervention alone on insulin resistance and glucose regulation in individual with overweight or obesity: a systemic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr 2022: 1-15.
17. Ostman C, Smart N, Morcos D, Duller A, Ridley W, Jewiss D. The effect of exercise training on clinical outcomes in patients with the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2017; 16: 1-11.
18. Babaei P, Hosseini R. Exercise training modulates adipokines dysregulations in metabolic syndrome. Sports Med Health Sci 2022; 4: 18-28.
19. Golbidi S, Mesdaghinia A, Laher I. Exercise in the metabolic syndrome. Oxid Med Cell Longev 2012; 2012: 349710.
20. Azali Alamdari K, khalafi m, Ghorbanian B. Effect of Aerobic Training on Serum Adiponectin and Ctrp-3 in Males with Metabolic Syndrome. Original. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2017; 18: 368-77. [Farsi]
21. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of exercise training on inflammatory markers in postmenopausal women: A systemic review and meta-analysis. Exp Gerontol 2021; 150: 111398.
22. Khosravi N, Stoner L, Farajivafa V, Hanson ED. Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: a meta-analysis. Brain Behav Immun 2019; 81: 92-10.

23. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. Scand J Med Sci Sports 2020; 30: 2020-36.
24. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. Obes Rev 2021; 22: e13275.
25. 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 2021; 20: 23-33.
26. Venojärvi M, Wasenius N, Manderoos S, Heinonen OJ, Hernelahti M, Lindholm H, et al. Nordic walking decreased circulating chemerin and leptin concentrations in middle-aged men with impaired glucose regulation. Ann Med 2013; 45: 162-70.
27. Da Silva MA, Baptista LC, Neves RS, De França E, Loureiro H, Lira FS, et al. The effects of concurrent training combining both resistance exercise and high-intensity interval training or moderate-intensity continuous training on metabolic syndrome. Front Physiol 2020; 11: 572.
28. Cooper JH, Collins BE, Adams DR, Robergs RA, Donges CE. Limited effects of endurance or interval training on visceral adipose tissue and systemic inflammation in sedentary middle-aged men. J Obes 2016; 2479597.
29. Azali Alamdari K. Effects of 8 weeks of high intensity interval and moderate intensity continuous training on serum ICAM-1, CRP and cardiometabolic risk factors in middle-agedmen. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport 2018; 6: 83-101. [Farsi]
30. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord 2012; 10: 267-72.
31. Osali A. Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. Article. Diabetol Metab Syndr 2020; 12: 26.
32. Nazarabadi PN, Etemad Z, Hoseini R, Moradi F. Anti-Inflammatory effects of a period of aerobic training and vitamin D supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. Article. Int J Prev Med 2022; 13: 60.
33. Malin SK, Nightingale J, Choi SE, Chipkin SR, Braun B. Metformin modifies the exercise training effects on risk factors for cardiovascular disease in impaired glucose tolerant adults. Obesity 2013; 21: 93-100.
34. Sang H, Yao S, Zhang L, Li X, Yang N, Zhao J, et al. Walk-run training improves the anti-inflammation properties of high-density lipoprotein in patients with metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: 870-9.
35. Mora-Rodriguez R, Ramirez-Jimenez M, Fernandez-Elias VE, Guio de Prada MV, Morales-Palomo F, Pallares JG, et al. Effects of aerobic interval training on arterial stiffness and microvascular function in patients with metabolic syndrome. J Clin Hyperten 2018; 20: 11-18.
36. Donley DA, Fournier SB, Reger BL, DeVallance E, Bonner DE, Olfert IM, et al. Aerobic exercise training reduces arterial stiffness in metabolic syndrome. J Appl Physiol 2014; 116: 1396-404.
37. Bouchonville M, Armamento-Villareal R, Shah K, Napoli N, Sinacore DR, Qualls C, et al. Weight loss, exercise or both and cardiometabolic risk factors in obese older adults: results of a randomized controlled trial. Int J obes 2014; 38: 423-31.
38. Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. Diabet Med 2009; 26: 220-7.
39. Saremi A, Fazel Mosle Habadi M, Parastesh M. Effects of Twelve-week Strength Training on Serum Chemerin, TNF-α and CRP Level in Subjects with the Metabolic Syndrome. Original. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2011; 12: 536-543. [Farsi]
40. Osali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The Effect of Four-Weeks Aerobic Exercise with Moderate Intensity on Hs-CRP, IL-10, and BDNF in Women with Syndrome Metabolic with the age of 50-65 Years Old. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services 2018; 40: 7-15. [Farsi]
41. Osali A. The Effect of Six-Months Aerobic Exercise with Moderate Intensity on IL1β, TNF-α, and Brain volume in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services 2018; 40: 7-15. [Farsi]
42. Osali A, Mostafavi H. The effect of six months aerobic exercise with moderate intensity on BDNF, IL-6, and short-term memory in 50-65 years old women with syndrome metabolic. Research Scientific Magazine Yafte 2017; 19: 88-101. [Farsi]
43. Salimi Avansar M. The Effects of Eight Weeks Interval Training and Curcumin Consumption on TNF-α and BDNF Levels in Men with Metabolic Syndrome. Journal of Ardabil University of Medical Sciences 2017; 17: 299-310. [Farsi]
44. Azali Alamadari K, Nasiri S, Mohammadpour Z. Effect of aerobic training on chemerin, CRP and metabolic risk factors in middle age obese men. Metabolism and Exercise 2018; 8: 15-27. [Farsi]
45. Saghebjoo M, Nezamdoost Z, Saffari I, Hamidi A. The effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of interleukin-6, vaspin and serum amyloid A in postmenopausal women with metabolic syndrome. Original Research. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2017; 21: 44-54. [Farsi]
46. Hasanvand B, Mohammadi Moghaddam A, Geravand R. Changes in Irisin, Interleukin-15 and Some Metabolic Parameters in Elderly Men with Metabolic Syndrome Following Increasingly Resistance Training. Research. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders 2022; 22: 1-13. [Farsi].
47. Noorollahi Z, Sepehri Rad M. The effect of resistance training with body weight on inflammatory markers in elderly women with metabolic syndrome. Journal of Gerontology 2022; 6: 80-88. [Farsi]
48. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1978-85.
49. Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, et al. Effect of aerobic exercise on inflammatory markers in healthy middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Aging Neurosci 2019; 11: 98.
50. Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. Exp Gerontol 2018; 111: 188-196.
51. Monteiro-Junior RS, de Tarso Maciel-Pinheiro P, Portugal EdMM, et al. Effect of exercise on inflammatory profile of older persons: systematic review and meta-analyses. J Phys Act Health 2018; 15: 64-71.

52. Hunter CA, Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. Nat Immunol 2015; 16: 448-57.
53. Helge JW, Stallknecht B, Pedersen BK, Galbo H, Kiens B, Richter EA. The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. J Physiol 2003; 546: 299-305.
54. Chandel NS, Trzyna WC, McClintock DS, Schumacker PT. Role of oxidants in NF-κB activation and TNF-α gene transcription induced by hypoxia and endotoxin. J Immunol 2000; 165: 1013-21.
55. Magherini F, Fiaschi T, Marzocchini R, Mannelli M, Gamberi T, Modesti PA, et al. Oxidative stress in exercise training: The involvement of inflammation and peripheral signals. Free Radic Res 2019; 53: 1155-65.
56. Fedewa MV, Hathaway ED, Ward-Ritacco CL. Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. Br J Sports Mede 2017; 51: 670-6.
57. Khalafi M, Symonds ME, Akbari A. The impact of exercise training versus caloric restriction on inflammation markers: a systemic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr 2022; 62: 4226-41.
58. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. Circulation 2003; 107: 391-7.
59. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. Arch Intern Med 2007; 167: 31-9.

Review Article

The Effect of Exercise Training on Inflammatory Markers in Patient with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis

Khalafi M[1], Akbari A[2], Rohani H[3], Sakhaei MH[2], Noori Mofrad SR[1]

[1]Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran, [2]Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Rash, Iran, [3]Department of Exercise Biology, Sport Sciences Research Institute, Tehran, I.R.Iran

e-mail: mousa.khalafi@ut.ac.ir

Received: 13/09/2022 **Accepted**: 05/12/2022

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome is associated with an increase in chronic inflammation, in which exercise training may be an effective intervention for the improvement of inflammatory markers. Accordingly, this study aimed to investigate the effect of exercise training on the inflammatory markers of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF-α), and C-reactive protein (CRP) in patients with metabolic syndrome. Materials and Methods: In this study, the PubMed, Scopus, and Web of Science databases were searched during June 2022 for studies addressing the effects of exercise training versus control on inflammatory factors, including IL-6, TNF-α, and CRP. The search keywords were exercise training, inflammation, and metabolic syndrome. Standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval were used to determine the effect size using CMA2. Results: Twenty-two studies including 779 subjects with metabolic syndrome were included in the meta-analysis. Exercise training significantly decreased TNF-α [-0.74 (CI: -0.24 to -1.24), *p*=0.003] and CRP [-0.56 (CI: -0.25 to 0.87, *p*=0.001); however, the effect of exercise training on the decrease of IL-6 was not significant [-0.32 (CI: 0.20 to -0.85), *p*=0.22]. Conclusion: Exercise training decreases inflammatory markers in patients with metabolic syndrome, which may be a reason for the positive effects of exercise training on improving the metabolic status and cardiovascular health in such patients.

Keywords: Exercise training, Inflammatory cytokines, C-reactive protein, Metabolic syndrome