Review Article

The Effect of Different Exercise Training on Circulating BDNF in Adults with Metabolic Disorders: A Systematic Review with Network Meta-Analysis

Ghasemi F[1], Khalafi M[2], Dehghani F[2], Jamali A[2], Ghanbarpour Nosrati A[2]

[1]Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Guilan. Iran, [2]Department Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, I.R. Iran

Corresponding author: Faeghe Ghasemi. e-mail : faegheghasemi71@gmail.com

Received: 22/11/2025 **Accepted**: 24/05/2026

Abstract

Introduction: Decreased physical activity and metabolic disorders are associated with reduced brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and cognitive impairment. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of exercise training on BDNF levels and compare the effectiveness of different exercise types in adults with metabolic disorders using network meta-analysis. Materials and Methods: A systematic search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, Magiran, and Noormags databases for English and Persian articles up to January 2025. The inclusion criteria were: 1) studies conducted on individuals with metabolic abnormalities or individuals with a body mass index (BMI) ≥28, 2) comparison of exercise training intervention with a control group, 3) randomized controlled trials, and 4) reporting serum or plasma BDNF levels. The standardized mean difference (SMD) and 95% confidence intervals (CIs) were used to determine the effect size. Results: A total of 34 studies with 1192 participants were included in the meta-analysis. Exercise training significantly increased BDNF levels compared to the control group [SMD=0.66 (95% CI: 0.40 to 0.93), p<0.001]. Subgroup analysis showed that this effect was observed in both adults and older adults, as well as in obese and non-obese individuals. The network meta-analysis showed that aerobic training [SMD=0.81 (95% CI: 0.44 to 1.18), p<0.001] and resistance training [SMD=0.68 (95% CI: 0.15 to 1.21), p=0.01] had a significant effect on increasing BDNF levels, whereas combined training and HIIT had no significant effects. Conclusion: Evidence shows that aerobic and resistance training significantly increase BDNF levels in individuals with metabolic disorders and can be used as non-pharmacological approaches to promote brain, cognitive, and metabolic health.

Keywords: Aerobic training, Resistance training, Metabolic disorders, BDNF, Network meta-analysis

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و هشتم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۱۹ـ ۱ (۱۴۰۵)

مقاله‌ی مروری

تاثیر انواع تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خونی BDNF در بزرگسالان با اختلالات متابولیکی: مروری نظام‌مند با فراتحلیل شبکه‌ای

دکتر فائقه قاسمی[۱]، دکتر موسی خلفی[۲]، فاطمه دهقانی[۲]، آتنا جمالی[۲]، دکتر امیر قنبرپور نصرتی[۲]

۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران، ۲) گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول**: رشت، بزرگراه خلیج فارس، کیلومتر ۵ جاده تهران، دانشگاه گیلان، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر فائقه قاسمی؛ کدپستی: ۴۱۹۹۶۱۳۷۷۶، پست الکترونیک:
faegheghasemi71@gmail.com

چکیده

مقدمه: کاهش فعالیت بدنی و اختلالات متابولیکی با افت عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (**BDNF**) و اختلال شناختی همراه است. از این‌رو، هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرین ورزشی بر سطوح **BDNF** و مقایسه اثربخشی انواع تمرین ورزشی در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیک؛ با استفاده از فراتحلیل شبکه‌ای بود. مواد و روش‌ها: جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی پابمد، وب آف ساینس، اسکوپوس، گوگل اسکولار، مگیران و نورمگز برای مقالات انگلیسی و فارسی تا دی ماه ۱۴۰۳ انجام شد. معیارهای ورود شامل ۱) پژوهش بر روی افراد مبتلا به ناهنجاری متابولیک یا افراد دارای نمایه توده بدنی بیشتر یا مساوی ۲۸، ۲) مقایسه گروه مداخله تمرین ورزشی در برابر گروه شاهد، ۳) کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده ۴) گزارش سطوح سرمی یا پلاسمایی **BDNF** بود. برای تعیین اندازه اثر از تفاوت میانگین استاندارد شده (**SMD**) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (**CI**) استفاده شد. یافته‌ها: در مجموع ۳۴ مطالعه با ۱۱۹۲ آزمودنی وارد فراتحلیل شدند. تمرین‌های ورزشی به‌طور معنی‌دار سطح **BDNF** را نسبت به شاهد افزایش دادند [**p<۰/۰۰۱**، (۰/۹۳ الی **CI:۰/۳۹** ٪۹۵) **SMD=۰/۶۶**]. تحلیل زیرگروهی نشان داد این اثر در بزرگسالان و سالمندان و در افراد چاق و غیرچاق دیده می‌شود. فراتحلیل شبکه‌ای نیز نشان داد اجرای تمرین‌های هوازی [**p<۰/۰۰۱**، (۱/۱۸ الی **CI:۰/۴۴** ٪۹۵) **SMD=۰/۸۱**] و مقاومتی [**P=۰/۰۱**، (۱/۲۱ الی **CI:۰/۱۵** ٪۹۵) **SMD=۰/۶۸**] بر افزایش سطوح **BDNF** اثر معنی‌داری داشتند، در حالی‌که تمرین‌های ترکیبی و **HIIT** اثر معنی‌داری نداشتند. نتیجه‌گیری: شواهد نشان می‌دهد تمرین‌های هوازی و مقاومتی سطح **BDNF** را در افراد مبتلا به اختلالات متابولیکی به‌طور معنی‌دار افزایش می‌دهند و می‌توانند به‌عنوان رویکردی غیردارویی برای ارتقای سلامت مغزی، شناختی و متابولیک مورد استفاده قرار گیرند.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، اختلالات متابولیک، BDNF، فراتحلیل شبکه‌ای

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۸/۲۳ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۱۰/۲۶ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۱/۲۷

مقدمه

شیوع سبک زندگی کم‌تحرک به یکی از چالش‌های مهم سلامت عمومی در جهان تبدیل شده و تقریباً یک‌سوم بزرگسالان فعالیت بدنی منظم ندارند.[۱] این سبک زندگی با افزایش شیوع چاقی و به دنبال آن بروز اختلالات متابولیک از جمله دیابت نوع ۲، سندروم متابولیک و کبد چرب غیرالکلی همراه است.[۲،۳] چاقی علاوه بر پیامدهای جسمی، با مشکلات روانی؛ مانند کاهش اعتماد به نفس، اضطراب و افسردگی نیز مرتبط است.[۵] مطالعات نشان داده‌اند که چاقی در بزرگسالی با افزایش خطر اختلالات شناختی در دوران

سالمندی همراه است[۶،۷] و افراد با شاخص توده بدنی (BMI)[i] بالا در معرض اختلال عملکردهای اجرایی مانند خودکنترلی، تصمیم‌گیری و رفتار هدفمند هستند.[۸] یکی از سازوکارهای احتمالی این ارتباط، تغییرات ایمنی-متابولیکی ناشی از چاقی، از جمله افزایش سایتوکاین‌های التهابی کاهش سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)[ii] است.[۸،۹]

BDNF عمدتاً در دستگاه عصبی مرکزی تولید می‌شود و نقش مهمی در بقا، رشد و انعطاف‌پذیری سلول‌های عصبی دارد.[۱۰] این عامل افزون بر عملکردهای عصبی، نقش متابولیکی نیز دارد و از طریق افزایش مصرف انرژی و کاهش اشتها به حفظ تعادل انرژی کمک می‌کند. بر این اساس، BDNF ممکن است به‌عنوان یک "متابوتروفین"[iii]، در تنظیم متابولیسم نقشی حیاتی داشته باشد.[۱۱،۱۲] سطوح پایین BDNF در افراد مبتلا به چاقی، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک مشاهده شده است.[۱۳،۱۴] با وجود تأثیر مثبت داروهای شیمیایی، عوارض جانبی آن‌ها موجب توجه به درمان‌های غیردارویی مانند فعالیت بدنی شده است.[۱۵] از آنجا که فعالیت بدنی می‌تواند سطوح BDNF را افزایش دهد، ورزش علاوه بر مزایای جسمی، بر سلامت روان و عملکرد شناختی نیز اثرگذار است.[۱۳] تمرین‌های حاد ورزشی می‌توانند عملکرد شناختی را به‌طور موقت بهبود دهند، در حالی‌که تمرین‌های ورزشی منظم با افزایش بیان عوامل نوروتروفیک مانندBDNF، موجب نوروژنز و پیشگیری از بیماری‌های نورودژنراتیو می‌شوند.[۱۶،۱۷]

بر اساس نتایج مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل‌ها، ورزش یکی از محرک‌های اصلی افزایش BDNF محیطی است. فعالیت ورزشی حاد هوازی معمولاً سطوح BDNF را به‌طور موقت افزایش می‌دهد، در حالی‌که تمرین‌های منظم هوازی اثرات پایدارتری بر افزایش آن دارند.[۱۸-۲۰] یافته‌های جدید نشان می‌دهند که تمرین‌های مقاومتی و ترکیبی نیز می‌توانند اثرات مثبت بر BDNF داشته باشند.[۲۱-۲۳] پاسخ BDNF به ورزش در افراد دارای اختلالات متابولیکی و جمعیت‌های مختلف ناهمگون است؛ نوع تمرین، شدت، مدت، سن و وضعیت سلامت نقش مهمی در میزان افزایش آن ایفا می‌کنند.[۲۲،۲۳] با وجود مطالعات متعدد در زمینه تأثیر تمرین‌های ورزشی بر BDNF، نتایج به‌ویژه در جمعیت‌های مبتلا به اختلالات متابولیک ناهمگون و بعضاً متناقض گزارش شده‌اند. همچنین مشخص نیست کدام نوع تمرین ورزشی بیشترین اثربخشی را بر افزایش سطوح BDNF در این جمعیت‌ها دارد. بنابراین، انجام یک فراتحلیل شبکه‌ای برای مقایسه مستقیم و غیرمستقیم انواع تمرین‌های ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به این ناهمگونی و اهمیت تعیین مؤثرترین نوع تمرین، مطالعه حاضر با هدف انجام یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل شبکه‌ای طراحی شد تا تأثیر تمرین‌های هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح BDNF در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیکی بررسی شود و شواهد دقیق‌تری برای انتخاب الگوی تمرینی بهینه ارائه گردد.

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه

مطالعه حاضر از نوع مطالعات مروری نظام‌مند با فراتحلیل شبکه‌ای است که با رعایت دستورالعمل موارد ترجیحی گزارش‌دهی مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل (PRISMA)[iv] انجام شد.

منابع داده‌ها و روش جستجو

برای انجام فراتحلیل حاضر، یک جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی پاب‌مد[v]، اسکوپوس[vi]، وب آو ساینس[vii] و گوگل اسکالر[viii] و سایت‌های مگیران و نورمگز با استفاده از کلید واژه‌های "بیماری‌های متابولیک"، "تمرین‌های ورزشی"و "BDNF" از زمان شروع نمایه‌سازی پایگاه اطلاعاتی تا دی ماه ۱۴۰۳ انجام شد. کلید واژه‌های به کار گرفته شده شامل موارد زیر بود.

("Exercise" OR "exercise training" OR "physical activity" OR "aerobic training" or "aerobic exercise" OR "resistance training" OR "resistance exercise" OR "endurance training" OR "endurance exercise" OR "strength training" OR "strength exercise" OR "combined exercise" OR "combined training" OR "concurrent training" OR "concurrent exercise" OR "interval training" OR "interval exercise") AND ("BDNF" OR "brain-derived neurotrophic factor") AND("metabolic disorders" OR "metabolic syndrome" OR "obesity" OR "overweight" OR "type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus" OR "insulin resistance" OR

i-Body Mass Index
ii-Brain-Derived Neurotrophic Factor
iii-Metabotrophin

iv-Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
v-PubMed
vi-Scopus
vii-Web of Science
viii-Google Scholar

"hypertention") AND ("Random" OR "Randomly" OR "Randomized" OR "Random" OR "Randomized controlled trial" OR "Randomized clinical trial" OR "Randomized control" OR "Randomized trial" OR "Randomized clinical")

علاوه بر این، جستجوی دستی در منابع مقالات واجد شرایط نیز انجام شد. جستجوی مقالات به صورت مستقل توسط دو نویسنده (ف د و آ ج) انجام شد و هرگونه اختلاف‌نظر با راهنمایی نویسنده سوم (م خ) حل شد.

معیارهای انتخاب مقالات

پس از جستجو، تمامی مقالات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار اندنوت نسخه ۲۰ شدند و پس از حذف مقالات تکراری بررسی مقالات مقالات بر اساس معیارهای ورود و خروج در دو مرحله انجام شد. مرحله اول، بررسی بر اساس عنوان، چکیده و کلیدواژه‌ها صورت گرفت. در ادامه، مقالات منتخب وارد بررسی مرحله دوم شدند که شامل بررسی متن کامل مقالات بود. تمامی مراحل بررسی مقالات به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده (ف د و آ ج) و هرگونه اختلاف‌نظر از طریق مشورت با نویسنده دیگر (م خ) حل شد. معیارهای ورود به مطالعه بر اساس دستورالعمل PRISMA شامل موارد زیر بودند: ۱) مطالعات انجام شده بر روی نمونه‌های انسانی با سن بیشتر یا مساوی ۱۸ سال مبتلا به اختلالات متابولیک (از جمله چاقی، دیابت نوع ۲، پیش‌دیابت، سندرم متابولیک، کبد چرب غیرالکلی) یا BMI≤ ۲۸ کیلوگرم بر مترمربع (برای جمعیت‌های آسیای شرقی، بر اساس طبقه‌بندی‌های[i] WHO، BMI≥۲۵ در نظر گرفته شد)

۲) تمرین‌های ورزشی منظم با طول مداخله ورزشی بیشتر از دو هفته، صرف نظر از نوع، شدت، مدت و تواتر تمرین، ۳) مطالعات دارای گروه شاهد یا گروه شاهد (بدون ورزش)، ٤) گزارش مقادیر سرمی یا پلاسمایی BDNF، ٥) طراحی مطالعه به‌صورت کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده، ٦) مقالات چاپ شده در مجلات انگلیسی و فارسی زبان.

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بودند: ۱) مطالعات انجام شده بر روی حیوانات، ۲) مطالعات غیراصیل؛ مانند مقالات مروری و فراتحلیل‌ها، ۳) مطالعات با مداخله ورزشی حاد (تک‌جلسه‌ای)، ٤) مطالعات انجام‌شده بر بیماران مبتلا به سکته مغزی، مالتیپل‌اسکلروز، پارکینسون یا افسردگی، ٥) مطالعاتی که در آن‌ها مداخله‌ی ورزشی همراه با سایر مداخلات از جمله مصرف مکمل یا رژیم غذایی خاص انجام شده بود، ٦) مقالات دارای انتشار تکراری و ۷) مطالعات با اطلاعات ناکافی برای انجام فراتحلیل از مطالعه کنار گذاشته شدند.

استخراج داده‌ها

پس از بررسی مقالات استخراج شده، اطلاعات لازم برای گزارش نتایج و انجام فراتحلیل از مقالات واجد شرایط برای ورود به تحقیق به طور مستقل توسط دو نویسنده (ف د و آ ج) جمع‌آوری شد. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل، ۱) نام نویسنده اول و سال انتشار ۲) ویژگی‌های مطالعات شامل نوع مطالعه و حجم نمونه، ۳) ویژگی‌های شرکت‌کنندگان شامل سن، جنس و شاخص توده بدنی ٤) ویژگی‌های مداخلات ورزشی شامل نوع تمرین، شدت تمرین، مدت تمرین، تواتر جلسات ورزشی در هفته و طول مداخلات ورزشی، ٥) متغیر BDNF اندازه‌گیری شده، و ٦) گروه شاهد ۷) داده‌های میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق در مرحله پیش آزمون و پس آزمون. در صورت نیاز، داده‌های مورد نظر از نمودار با استفاده از نرم‌افزار گت دیتا[ii] استخراج شد. همچنین، در صورت نیاز داده‌های لازم از سایر داده‌ها شامل میانه، انحراف چارکی و خطای معیار برآورد شد.[۲٤] فراتحلیل حاضر تعیین تاثیر تمرین‌های ورزشی بر متغیر BDNF نسبت به گروه شاهد انجام شد، لازم به ذکر است که در مطالعاتی که بیش از یک نوع تمرین ورزشی قرار داشت هر نوع تمرین به صورت جداگانه با گروه شاهد مقایسه گردید. همچنین، در صورت گزارش در مطالعات، اطلاعات مربوط به روش اندازه‌گیری BDNF (از جمله نوع کیت، و شرکت سازنده) و اطلاعات مربوط به وضعیت ناشتایی شرکت‌کنندگان و زمان خونگیری نسبت به آخرین جلسه تمرین استخراج شد.

بررسی کیفیت مقالات

ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو[iii] توسط دو نویسنده (ف ق، ف د) به صورت مستقل انجام شد و هر گونه تناقض و اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم (م خ) حل شد. این چک لیست، شامل ۱۱ معیار می‌باشد با توجه به ماهیت مداخلات ورزشی، دو معیار مربوط به کورسازی شرکت‌کنندگان و کورسازی مداخله‌گر قابلیت اجرای عملی نداشتند؛ بنابراین کیفیت مطالعات بر اساس ۹ معیار قابل‌امتیازدهی ارزیابی شد. بر اساس امتیاز کسب‌شده، مطالعات به سه سطح کیفیت

i-World Health Organization

ii-Get data

iii-Pedro

پایین (≤٤)، متوسط (٦-٥) و بالا (≥٧) طبقه‌بندی شدند. ارزیابی کیفیت مطالعات در جدول تکمیلی ارائه شده است.

روش‌های آماری

آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار فراتحلیل جامع[i] نسخه ۳ به منظور ارزیابی اثر تمرین‌های ورزشی بر سطوح گردش خون BDNF انجام شد. برای محاسبه اندازه اثر، از تفاوت میانگین استانداردشده (SMDs)[ii] و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از روش مدل اثر تصادفی محاسبه شد. به منظور بررسی ناهمگونی[iii] (عدم تجانس) بین مطالعات، از شاخص I^2 استفاده شد. ناهمگونی بین مطالعات با استفاده از شاخص I^2 و آزمون Q کاکرین [iv] بررسی شد. تفسیر مقادیر I^2 با در نظر گرفتن اندازه و جهت اثر، فاصله اطمینان و ویژگی‌های مطالعات انجام شد.[۲٦-۲٤] به منظور بررسی سوگیری انتشار[v] از تحلیل بصری نمودار قیفی (فونل پلات)[vi] و آزمون ایگر[vii] استفاده شد که سطح معنی‌داری $p<۰/۰۱$ در نظر گرفته شد. برای مقایسه اثر انواع تمرین‌های ورزشی شامل (هوازی، مقاومتی، ترکیبی) از فراتحلیل شبکه‌ای با استفاده از بسته نت‌متا[viii] در نرم‌افزار آماری R (نسخه ٤,٤,١) استفاده گردید. در این تحلیل، با استفاده از چارچوب فراوانی‌گرا[ix] و مدل اثرات تصادفی، اندازه‌های اثر مستقیم و غیرمستقیم برای هر نوع تمرین محاسبه شدند. با توجه به تفاوت‌های موجود بین مطالعات از نظر ویژگی‌های شرکت‌کنندگان، نوع اختلالات متابولیکی، برنامه‌های تمرینی و روش‌های اندازه‌گیری BDNF، وجود ناهمگونی بین مطالعات قابل انتظار بود. بنابراین، از مدل اثرات تصادفی برای برآورد اندازه اثر استفاده شد. همانند فراتحلیل جفتی، تفاوت میانگین استانداردشده (SMD)[x] به همراه ۹۵ درصد CI برای هر مقایسه گزارش شد. برای نمایش هندسه شبکه، نقشه‌های ارتباطی میان بازوهای مداخله ترسیم شد. همچنین برای نمایش برآوردهای کلی، از نمودارهای جنگلی[xi] استفاده گردید و نمرات P برای رتبه‌بندی مداخلات بر اساس اثربخشی محاسبه شدند. برای ارزیابی سازگاری شبکه، از آماره Q برای بررسی ناهمگونی درونی و کل استفاده شد. به‌علاوه، بررسی مجدد سوگیری انتشار از طریق آزمون ایگر و بررسی بصری نمودارهای قیفی انجام پذیرفت.

یافته‌ها

جستجو: با جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های پاب‌مد، اسکوپوس و وب آو ساینس در مجموع ١٤٦١ مورد شناسایی شد. علاوه بر این، ١٤ مقاله از طریق جستجوی دستی منابع مطالعات مرتبط به دست آمد. پس از حذف مقالات تکراری، ٦٨٠ مطالعه برای غربالگری عنوان و چکیده باقی ماند. در این مرحله، ٤٤٠ مقاله به دلیل نامرتبط بودن با موضوع، نوع مطالعه غیرمرتبط، یا عدم بررسی مداخله ورزشی حذف شدند و ٢٤٠ مقاله برای ارزیابی متن کامل انتخاب گردیدند. پس از بررسی متن کامل، ٢٠٢ مقاله به دلایلی شامل نداشتن گروه شاهد، مداخله ترکیبی با رژیم غذایی یا مکمل، مداخله حاد ورزشی، عدم گزارش داده‌های BDNF، یا ناکافی بودن داده‌ها برای فراتحلیل کنار گذاشته شدند. در نهایت، ٣٨ مطالعه واجد شرایط ورود به مرور نظام‌مند بودند که از این میان، ٤ مطالعه به دلیل ناکافی بودن داده‌های آماری برای محاسبه اندازه اثر از فراتحلیل حذف شدند و در آخر ٣٤ مطالعه وارد فراتحلیل نهایی شدند (نمودار ١).

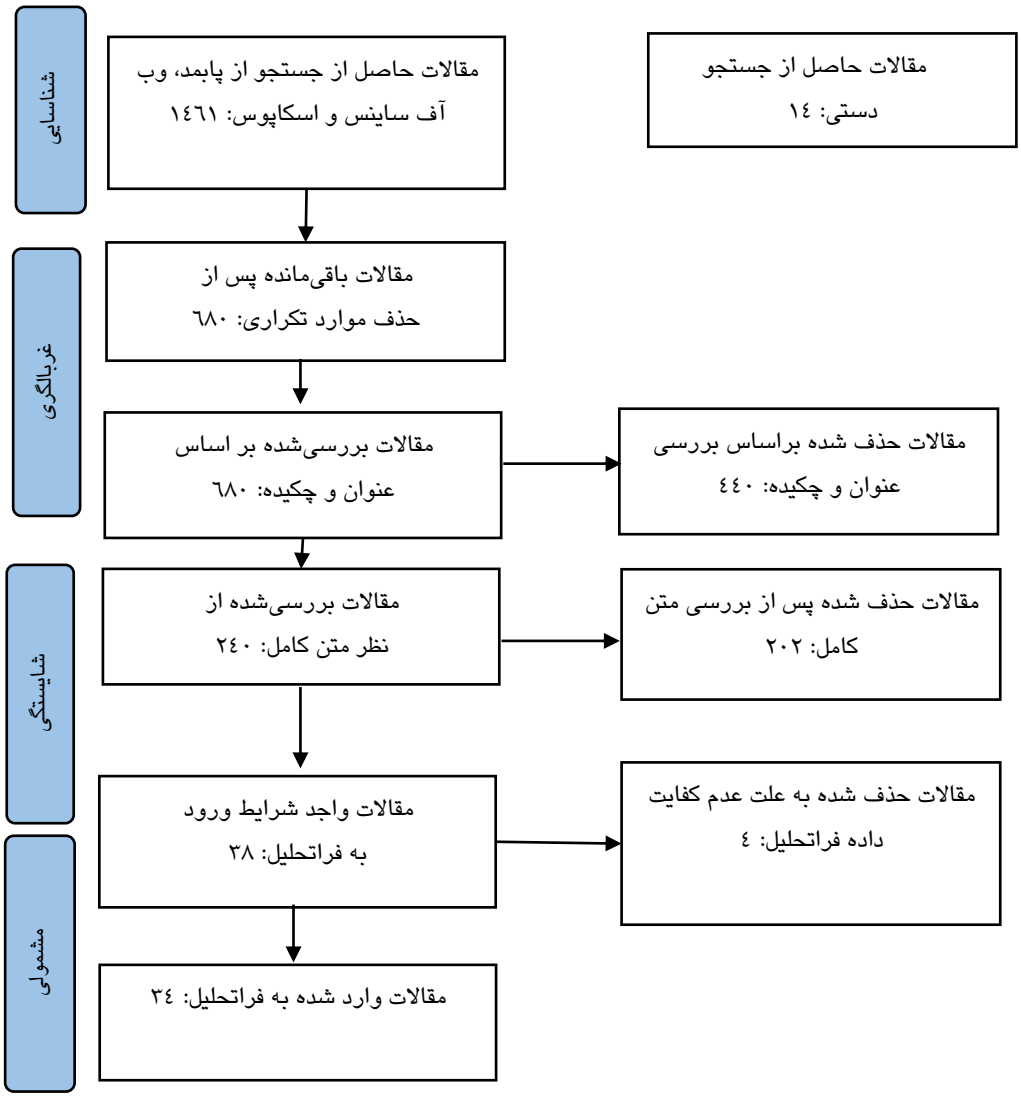
ویژگی شرکت‌کنندگان: درمجموع ٣٤ مقاله مشتمل بر ١١٩٢ فرد شرکت کننده در مطالعه، وارد فراتحلیل شده و تمام داده‌های آن‌ها استخراج شده است. دامنه سنی و شاخص توده بدنی این افراد به ترتیب در بازه ٢٢ تا ٨٨ سال و BMI بین ٢٤ تا ٣٤ کیلوگرم بر متر مربع بود. جزئیات کامل از اطلاعات شرکت‌کنندگان در جدول ١ قابل مشاهده است.

برنامه‌های تمرین ورزشی: جزئیات کامل از برنامه‌های تمرین ورزشی در جدول ١ ارائه شده است. به طور خلاصه، مطالعات وارد شده به طور عمده از تمرین‌های ورزشی هوازی، مقاومتی و ترکیبی استفاده کرده بودند. طول مداخلات تمرینی از ٨ هفته تا ١٣ ماه بود. جلسات تمرین نیز در ٢٧ مقاله سه روز در هفته بود و ٤ مطالعه پنج جلسه در هفته و ١ مطالعه چهار روز در هفته و ٢ مطالعه دو روز در هفته استفاده کرده بودند. جزئیات بیشتر در جدول ١ ارائه شده است.

---

i-Comprehensive Meta-analysis
ii-Standardized Mean Difference
iii-Heterogeneity
iv-Cochran's Q test
v-Publication Bias
vi-Funnel Plot
vii-Egger
viii-Netmeta
ix-Frequentist Framework
x-Standardized Mean Difference
xi-Forest Plots

کیفیت مطالعات: بررسی کیفیت مطالعات نشان داد که کیفیت مطالعات در محدوده ۵ تا ۹ بودند. اطلاعات کامل مربوط به ارزیابی کیفیت در جدول تکمیلی ۱ ارائه شده است.



نمودار ۱-نمایش روند انتخاب مقالات

فراتحلیل ساده. در مجموع، ٤۱ مقایسه مداخله ای از ۳٤ مطالعه واردشده، شامل مقایسه تمرین های ورزشی در برابر گروه شاهد، وارد فراتحلیل شدند. تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر گردشی BDNF نسبت به گروه شاهد شد [p<۰/۰۰۱، (۰/۹۳ الی ۰/۳۹ :۹۵٪CI) SMD=۰/٦٦]. (نمودار۲). نتایج آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی‌داری بین مطالعات وجود داشت (I^2=۷۳/۵۹، P<۰/۰۰۱). این ناهمگونی می‌تواند ناشی از تفاوت در ویژگی‌های شرکت‌کنندگان (سن، وضعیت متابولیک و سطح پایه BDNF)، نوع و شدت مداخلات ورزشی، مدت زمان مداخله و همچنین روش‌های اندازه‌گیری BDNF در مطالعات مختلف باشد. بررسی سوگیری انتشار نشان داد که سوگیری معنی‌داری وجود داشت که نتایج آزمون ایگر آن را تایید کرد (P=۰/۰۰۱).

جدول ۱- ویژگی‌های شرکت‌کنندگان و برنامه تمرین ورزشی در مطالعات منتخب

نوع مطالعه (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی شرکت‌کنندگان	سن (سال)	شاخص توده بدنی/ کیلوگرم برمترمربع	نوع ورزش	توصیف مداخلات ورزشی و شاهد	طول مداخله (جلسه در هفته)	متغیر	روش اندازه‌گیری (نوع کیت/ شرکت سازنده)	وضعیت ناشتایی/ زمان خونگیری نسبت به آخرین جلسه تمرین
علی‌زاده و همکاران (۲۰۲۲)[۲۷]	۱۵ زن	چاق	تمرین: ۲۶/٤±٤/٥ شاهد: ۲٥/۳±۹/٦	تمرین: ۳۰/۰±۷/۷ گروه شاهد: ۳۱/۱±۱/۱	ترکیبی (هوازی، مقاومتی، تعادلی و هماهنگی)	تمرین: ۲۵ دقیقه تمرین هوازی و سپس ۲۵ دقیقه تمرین عملکردی به‌صورت دایره‌ای شامل ۸ ایستگاه، هر ایستگاه ٤۰ ثانیه تمرین و ۲۰ ثانیه استراحت، در ۳ دور، با شدت متوسط ٦ تا ۷ مقیاس درک فشار بورگ از دامنه مقیاس۰ تا ۱۰ شاهد: بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا[i] / شرکت آراندی سیستمز[ii]	۱۲ ساعت /۲٤ ساعت
آریتا[iii] و همکاران (۲۰۲۰)[۲۸]	۸۸ زن و مرد	اضافه وزن	تمرین: ۸٥/۷±۱/٦ شاهد: ۸٤/٦±۷/۱	تمرین: ۲۸/۲±٥/۱ شاهد: ۲۸/۲±٥/۳	ترکیبی (قدرتی، تعادل و هوازی)	تمرین: ٦۰ دقیقه تمرین شامل تمرین قدرتی با شدت ٤۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه، تمرین تعادلی با افزایش تدریجی دشواری و ٥ تا۲۰ دقیقه پیاده‌روی شاهد: فعالیت معمول روزانه	٦ ماه (۲)	BDNF	کیت الایزا ساندویچی / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت /۲٤ ساعت
آزالی علمداری و همکاران (۲۰۱٥)[۲۹]	۳۰ مرد	سندروم متابولیک	تمرین: ٥۷/۹±٥/۱ شاهد: ٥۸/٦±٥/٦	تمرین: ۳۱/٤±۱/۳ شاهد: ۳۱/۷±۱/۷	هوازی	تمرین: ۲٥ تا ٤۰ دقیقه دویدن با شدت ٥۰ تا ٦۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت /۱٥ ساعت
بابایی و همکاران (۲۰۱۳)[۳۰]	۲۱ مرد	سندروم متابولیک	تمرین: ٥٤/۳±۱/۳ شاهد: ٥۸/٤±٦/۲	تمرین: ۲۹/٤±۸/٥ شاهد: ۲۷/۳±۰/٥	هوازی	تمرین: ۲۰ تا ٤۰ دقیقه تمرین هوازی شامل پیاده‌روی و دویدن با شدت ٥۰ تا ٦۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	٦ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	-
بابایی و همکاران (۲۰۲۳)[۱۳]	٤۲ زن	دیابت نوع ۲ و هایپرلیپیدمی	تمرین: ۷۲/۷±٦/۳ شاهد: ۷۲/۰±٦/۳	تمرین: ۲۸/٦±۱/٤ شاهد: ۲۸/٥±۱/۲	ترکیبی (هوازی و قدرتی- انعطاف‌پذیری (MSROM)	تمرین: ٦ تا ۲۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ٥٥ تا ۷٥ درصد ضربان قلب ذخیره به همراه ۲٥ دقیقه تمرین‌های قدرتی-انعطاف‌پذیری با توپ، دمبل سبک و کش مقاومتی با شدت ۱۳ تا ۱٥ مقیاس درک فشار بورگ شاهد: بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت /۳٦ ساعت

i-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
ii-R&D Systems
iii-Arrieta

ادامه جدول ۱

باکر[i] و همکاران (۲۰۱۰)[۳۱]	۲۹ زن و مرد	اختلال شناختی خفیف و اضافه وزن	تمرین۱: ۶۵/۳±۹/۴ تمرین۲: ۷۰/۹±۶/۷ شاهد۱: زنان: ۷۴/۶±۱۱/۱ شاهد۲: ۷۰/۶±۶/۱	تمرین۱: ۲۸/۰±۵/۵ تمرین۲: ۲۹/۱±۴/۱ شاهد۱: ۲۹/۸±۵/۳ شاهد۲: ۲۸/۶±۲/۱	هوازی	تمرین۱: ۴۵ تا ۶۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره شاهد: ۴۵ تا ۶۰ دقیقه تمرین‌های کششی و تعادلی با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره شاهد: فعالیت کششی و تعادلی	۶ ماه (۴)	BDNF	کیت الایزا / شرکت پرومگا[ii]	۱۲ ساعت -/
بنگ[iii] و همکاران (۲۰۲۳)[۳۲]	۳۱ زن	چاق	تمرین۱: ۶۰/۰±۲/۹۷ تمرین۲: ۵۹/۴±۲/۶ تمرین۳: ۵۹/۴±۳/۰ شاهد: ۶۰/۶±۲/۸	تمرین۱: ۲۷/۰±۹۸/۸ تمرین۲: ۲۷/۱±۸/۷ تمرین۳: ۲۷/۲±۸/۲ شاهد: ۲۷/۴±۱/۹	مقاومتی	تمرین۱: ۲۵ دقیقه تمرین مقاومتی شامل ۸ حرکت، ۴ ست با روش افت فوری[iv] (به ترتیب۴۰، ۵۵، ۶۵ و ۴۵ درصد یک تکرار بیشینه)، ۸ تا ۱۲ تکراری در هر ست با ۱ تا ۲ دقیقه استراحت بین ست‌ها تمرین۲: ۲۵ دقیقه تمرین مقاومتی شامل ۸ حرکت در۴ ست به روش نزولی[v] (به ترتیب ۶۰، ۵۵، ۵۰ و ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه)، ۸ تا ۱۲ تکرار در هر ست با ۱ تا ۲ دقیقه استراحت بین ست‌ها. تمرین۳: ۲۵ دقیقه تمرین مقاومتی شامل ۸ حرکت، ۴ ست به روش صعودی[vi] (به ترتیب ۴۰، ۵۰، ۵۵ و ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه)، ۸ تا ۱۲ تکرار در هر ست با ۱ تا ۲ دقیقه استراحت بین ست‌ها. شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۱۲ هفته (۵)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت / ۲۴ ساعت

i-Baker
ii-Promega
iii-Bang
iv-Drop Set System
v-Descending Set System
vi-Ascending Set System

ادامه جدول ۱

برگمن[i] و همکاران (۲۰۲۰)[۳۳]	۳٤ زن و مرد	اضافه وزن	تمرین: ۵۲/٤±٦/۸ شاهد: ۵۰/۳±٦/۷	تمرین: ۲۹/۳±۳/۸ شاهد: ۲۸/۹±۲/۵	هوازی	تمرین: ٦۰ دقیقه به صورت فعال روی تردمیل راه بروند (شدت سبک) شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۱۳ ماه (۵)	BDNF	الایزا	۱۲ ساعت -/
چو[ii] و همکاران (۲۰۱٦)[۳٤]	۱٦ مرد	چاق	تمرین: ۲۲/۹±۲/۵ شاهد: ۲۲/۳±۲/۱	تمرین: ۲۸/۷±۲/۵ شاهد: ۲۷/۷±۲/۲	هوازی	تمرین: ٤۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	-
چو[iii] و همکاران (۲۰۱٦)[۱٦]	۲٤ زن	چاق	تمرین: ۵٤/۲±۸/۸ شاهد: ۵٤/۳±۷/۰	تمرین: ۲٦/۹±۲/۲ شاهد: ۲٦/۳±۱/۷	هوازی	تمرین: ٤۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	-
چو و همکاران (۲۰۲۲)[۳۵]	۵۸ زن و مرد	فشارخون بالا	تمرین: ٦۹/٦±۳/۵ شاهد: ٦۹/۷±۸/٦	تمرین: ۲۳/٦±۲/٦ شاهد: ۲٤/۹±۳/۱	هوازی	تمرین: ۱۰ تا ۳۰ دقیقه پیاده‌روی شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۲٤ هفته (۵)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت -/
چوپل[iv] و همکاران (۲۰۲۱) [۳٦]	۲۵ زن	اضافه وزن	تمرین: ۸۳/۵±۷/۳ شاهد: ۸۲/۰±۷/۵	تمرین: ۲۷/۲±۳/۸ شاهد: ۳۰/۳±۳/۵	ترکیبی (هوازی و مقاومتی)	٦۰ دقیقه تمرین شامل ٤ تا ۸ حرکت تمرین مقاومتی با باندهای کشی ۲ تا ۳ ست، ۱۵ تا ۲۰ تکراری به همراه فعالیت هوازی پیاده روری شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۱٤ هفته (۲)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	-
دمیرچی وهمکاران (۲۰۱٤)[۱٤]	۲۱ مرد	سندرم متابولیک	تمرین: ۵٤/۱±۲/۸ شاهد: ۵۵/٦±۳/٤	تمرین: ۲۹/۸±۳/۸ شاهد: ۲۷/۰±۲/۹	هوازی	تمرین: ۲۵ تا ٤۰ دقیقه دویدن با ۵۰ تا ٦۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	٦ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	- ۱۵/ ساعت

i-Bergman
ii-Cho
iii-Chou
iv-Chupel

ادامه جدول ۱

دلیما[i] و همکاران (۲۰۲۲)[۳۷]	۲۵ مرد	اضافه وزن	تمرین۱: ۴۰/۵±۵/۶ تمرین۲: ۳۹/۵±۵/۴	تمرین۱: ۲۹/۳±۴/۶ تمرین۲: ۲۷/۲±۸/۷	هوازی	HIIT: ۷ تا ۱۰ وهله تمرین ۲۰۰ متری سرعت با شدت ۸۵ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت با استراحت فعال ۱ دقیقه‌ای بین وهله‌ها MICT: ۳۵۰۰ تا ۵۰۰۰ متر دویدن به صورت تداومی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر سرعت	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت کلاود-کلون[ii]	
ابراهیمی و همکاران (۲۰۱۶) [۳۸]	۲۲ زن	سندروم متابولیک	تمرین: ۴۳/۱±۵/۱ شاهد: ۳۹/۹±۴/۵	تمرین: ۲۹/۰±۲/۸ شاهد: ۳۱/۵±۴/۱	مقاومتی	تمرین: ۳ ست ۸ تا ۱۰ تکراری با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	-
فونگوه[iii] و همکاران (۲۰۱۹) [۳۹]	۱۷ زن و مرد	اضافه وزن	تمرین: ۷۲/۱±۶/۹ شاهد: ۶۹/۹±۷/۲	تمرین: ۲۷/۳±۴/۴ شاهد: ۳۱/۶±۳/۵	هوازی	تمرین: ۲۰ تا ۶۰ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تتا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی شاهد: حرکات کششی	۲۴ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت ابکم[iv]	۱۲ ساعت -/
قلاوند و همکاران (۲۰۲۳) [۴۰]	۲۰ مرد	دیابت نوع ۲	تمرین: ۳۹/۶±۱/۸ شاهد: ۳۸/۱±۲/۱	تمرین: ۲۷/۰±۲/۲ شاهد: ۲۷/۴±۲/۵	هوازی	تمرین: ۶۰ تا ۹۰ دقیقه تمرین تناوبی شامل ۲ تا ۶ وهله ۵ دقیقه‌ای با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره و با استراحت غیرفعال برابر با مدت زمان تناوب‌ها شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	۱۲ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت زلبیو[v]	۱۲ ساعت /۴۸ ساعت
قدرتی و همکاران (۲۰۲۳)[۴۱]	۲۱ زن	دیابت نوع ۲	تمرین: ۵۸/۸±۱/۵ شاهد: ۵۵/۸±۱/۵	تمرین: ۳۱/۰±۴/۲ شاهد: ۲۹/۲±۴/۹	ترکیبی (هوازی، مقاومتی و تعادلی)	تمرین: ۶۵ دقیقه تمرین شامل ۲۰ دقیقه تمرین هوازی در ۴ ست ۵ دقیقه‌ای با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای با ۲۰ ثانیه استراحت فعال با کمتر از ۳۰ درصد ضربان قلب ذخیره و سپس تمرین مقاومتی در ۳ ست با ۸ تا ۱۲ تکراری با شدت ۵۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه و با فواصل استراحت ۱ دقیقه‌ای بین هر ست و در نهایت ۳ دقیقه ورزش تعادلی. شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	۱۲ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت شرکت هانگژو ایست بایوفارم[vi]	۱۲ ساعت /۴۸ ساعت

i-de Lima
ii-Cloud-Clone Corporation
iii-Fungwe
iv-Abcam
v-ZellBio
vi-Hangzhou East Biopharm

ادامه جدول ۱

اینو[i] و همکاران (۲۰۲۰)[۴۲]	۲۰ مرد	چاق	۳۰/۵±۰/۴	تمرین۱: ۳۴/۳±۶/۷ تمرین۲: ۳۴/۳±۱/۶	هوازی	HIIT: ۱۰ وهله تمرین ۱ دقیقه‌ای با شدت ۱۰۰ درصد حداکثر سرعت هوازی به همراه ۱ دقیقه استراحت غیرفعال بین وهله‌ها MICT: ۴۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۵ درصد حداکثر سرعت هوازی	۶ هفته (۳)	BDNF	کیت کوانتیکاین الایزا[ii] / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت -/
کنگ[iii] وهمکاران (۲۰۲۰)[۴۳]	۴۱ زن	چاق	تمرین۱: ۵۶/۷±۵/۴ تمرین۲: ۵۲/۵±۷/۶	تمرین۱: ۲۵/۷±۳/۷ تمرین۲: ۲۵/۲±۳/۷	هوازی و مقاومتی	تمرین۱: ۴۰ دقیقه تمرین مقاومتی که شامل ۷ حرکت و ۳ ست با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه و ۱ دقیقه استراحت بین ست‌ها تمرین۲: ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره	۱۲ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت -/
کیم و لیم[iv] (۲۰۲۲)[۴۴]	۳۶ زن	پیش دیابتی و دیابتی	هوازی: ۷۰/۵±۵/۶ مقاومتی: ۷۲/۲±۵/۱ شاهد: ۶۷/۸±۲/۳	هوازی: ۲۶/۵±۴/۵ مقاومتی: ۲۵/۴±۲/۸ شاهد: ۲۴/۹±۲/۲	هوازی و مقاومتی	تمرین۱: ۴۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد از ضربان قلب ذخیره تمرین۲: ۴۰ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد از یک تکرار بیشینه شاهد: فعالیت بدنی در اوقات فراغت	۱۲هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت -/
کوواچویچ[v] و همکاران (۲۰۲۰) 45	۶۴ زن و مرد	اضافه وزن	تمرین۱: ۷۲/۴±۴/۴ تمرین۲: ۷۲/۰±۶/۲ شاهد: ۷۱/۵±۶/۶	تمرین۱: ۲۷/۰±۴/۰ تمرین۲: ۲۸/۰±۴/۰ شاهد: ۳۰/۰± ۶/۰	هوازی	HIIT: شامل ۴ وهله ۴ دقیقه‌ای پیاده‌روی با شیب ۵ درصد با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب با ۳ دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بین هر وهله MICT: ۴۷ دقیقه دویدن با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب شاهد: حرکات کششی	۱۲ هفته (۳)	BDNF	کیت کوانتیکاین الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت ۲۴/ ساعت

i-Inoue
ii-Quantikine ELISA
iii-Kang
iv-Kim & Lim
v-Kovacevic

ادامه جدول ۱

لوینگر[i] و همکاران (۲۰۰۸)[۴۶]	۲۹ زن و مرد	سندروم متابولیک	تمرین: ۵۱/۷±۰/۰ شاهد: ۵۱/۵±۹/۸	تمرین: ۳۱/۶±۴/۶ شاهد: ۳۰/۳±۳/۷	مقاومتی	تمرین: ۲ تا ۳ ست ۸ تا ۲۰ تکراری با شدت ۴۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه شاهد: بدون مداخله ورزشی	۱۰ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت -/
لی[ii] و همکاران (۲۰۲۱)[۴۷]	۲۹ زن و مرد	چاق	تمرین۱: ۶۴/۹±۳/۴ تمرین۲: ۶۶/۴±۴/۵ شاهد: ۶۳/۹±۳/۹۵	تمرین۱: ۲۷/۸±۱/۰ تمرین۲: ۲۷/۷ ± ۲/۸ شاهد: ۲۷/۱±۱/۵	هوازی	تمرین۱: ۲۵ دقیقه تمرین تناوبی با شدت بالا شامل ۴ وهله تمرین ۳ دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی با وهله‌های ۳ دقیقه‌ای شدت پایین با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بین آن‌ها. تمرین۲: ۲۵ دقیقه تمرین تداومی با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی شاهد: کم تحرک و بدون مداخله تمرینی	۱۲هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت ابکم	۱۲ ساعت ۷۲/ ساعت
مشهدی و همکاران (۲۰۲۴)[۴۸]	۲۰ زن	دیابت نوع ۲	تمرین: ۷۰/۳±۳/۴ شاهد: ۶۹/۴±۲/۹	تمرین: ۲۸/۰±۸/۶ شاهد: ۲۸/۱±۵/۱	ترکیبی (هوازی و قدرتی- انعطاف‌پذیری (MSROM)	تمرین: ۳۰ دقیقه تمرین ترکیبی شامل ۶ تا ۲۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره به همراه تمرین‌های قدرتی-انعطاف‌پذیری با کش، توپ سبک، وزنه و صندلی با شدت ۱۳ تا ۱۵ مقیاس درک فشار بورگ+ دارونما شاهد: بدون مداخله تمرینی (دارونما)	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت زلبیو	۱۲ ساعت ۲۴/ ساعت
مزارعی‌زاده و همکاران (۲۰۲۱)[۴۹]	۲۰ زن	چاق	تمرین: ۳۳/۷±۱/۱ شاهد: ۳۳/۰±۱/۴	تمرین: ۳۳/۶±۲/۴ شاهد: ۳۲/۸±۱/۶	هوازی	تمرین: تمرین تناوبی با شدت بالا شامل ۴ تا ۷ وهله تمرین ۲۰ ثانیه‌ای با شدت ۶۰ تا ۱۰۰ درصد ضربان قلب ذخیره استراحت ۶۰ تا ۱۲۰ ثانیه‌ای شاهد: غیرفعال و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت شرکت بایولوجیکال بوستر[iii]	۱۲ ساعت ۲۴/ ساعت

i-Levinger
ii-Li
iii-Biological Boster

ادامه جدول ۱

میری و همکاران (۲۰۲۳) [۵۰]	۳۰ مرد	چاق	تمرین۱: ۳۶/۰±۲/۳ تمرین۲: ۳۵/۷±۳/۰ شاهد: ۳۷/۳±۲/۲	تمرین۱: ۳۰/٤±۱/٤ تمرین۲: ۳۰/٤±۱/۷ شاهد: ۳۱/۹±۰/۸	هوازی	تمرین۱: تمرین تناوبی شامل ٤ تا ۷ وهله ۲۰ تا ۳۰۰ ثانیه‌ای با شدت ٦۰ تا ۱۰۰ درصد ضربان قلب ذخیره و با استراحت ٦۰ تا ۱۲۰ ثانیه‌ای بین وهله‌ها تمرین۲: تمرین تناوبی شامل ٤ تا ٥ وهله ٥ تا ۸ دقیقه‌ای با شدت ٦۰ تا ۷٥ درصد ضربان قلب ذخیره و با استراحت ۱ تا ۲ دقیقه‌ای بین وهله‌ها شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت شرکت بایولوجیکال بوستر	۱۲ ساعت ۲٤/ ساعت
اوصالی و همکاران (۲۰۲۰)[۵۱]	۲۲ زن	سندروم متابولیک	٦۲/۱±۳/۲	تمرین: ۳۲/۲±۲/٥ شاهد: ۲۹/۰±۱/٦	هوازی	تمرین: سه ست ۱۲ تا ۱۷ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ٦٥ تا ۷٥ درصد ضربان قلب ذخیره و ٥ دقیقه استراحت بین ست‌ها شاهد: دارونما و بدون مداخله تمرینی	٦ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت شرکت اَدیپو بایوساینس[i]	-/۲٤ ساعت
پارسا و همکاران (۲۰۱۸)[۵۲]	۱۷ زن	دیابت نوع ۲ و نوروپاتی محیطی	تمرین: ٥٦/٤±٤/۱ شاهد: ٥۸/۸±۳/۹	تمرین: ۳۰/۳±٤/۱ شاهد: ۲٦/۹±٤/٤	ترکیبی (مقاومتی و هوازی)	تمرین: شامل ۲ تا ٤ ست تمرین مقاومتی با ٦ تا ۸ حرکت، ۸ تا ۱۲ تکراری و سپس تمرین‌های هوازی ریتمیک و دویدن تناوبی با ٥ تا ۷ تکرار دویدن‌های ۳ دقیقه‌ای با شدت ٥۰ تا ۷٥ درصد ضربان قلب ذخیره همراه با ۳۰ ثانیه استراحت بین تکرارها شاهد: بدون مداخله ورزشی	۱٦هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا ساندویچی کیمیکاین[ii]	۱۲ ساعت -/
پلودانگ[iii] و همکاران (۲۰۲۳)[۵۳]	۳۲ زن و مرد	دیابت نوع ۲ و اختلال شناختی خفیف	تمرین: ٦۸/۹±۳/۷ شاهد: ٦۹/۲±٥/۳	تمرین: ۲٤/۲±۳/٦ شاهد: ۲٤/۸±۲/۷	هوازی	تمرین: ۲۰ دقیقه تمرین پیاده‌روی نوردیک در آب با شدت ٤۰ تا ٦۰ درصد ضربان قلب ذخیره شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله ورزشی	۱۲هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت سیگما-مرک[iv]	۱۲ ساعت -/
سلیمی آوانسر (۲۰۱۷) [۵٤]	۲۰ مرد	سندروم متابولیک	٤۸/۰±۷/۲	تمرین: ۳۲/۷±۲/۱ شاهد: ۳۱/۳±۱/٥	هوازی	تمرین: دویدن به‌صورت تناوبی با ۳ ست ۸ تا ۱٥ دقیقه‌ای با شدت ٦٥ تا ۷٥ درصد ضربان قلب ذخیره و استراحت ٤ دقیقه‌ای بین ست‌ها شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله تمرینی	۸ هفته (۳)	BDNF	کیت الایزا / شرکت آراندی سیستمز	۱۲ ساعت ٤۸/ ساعت

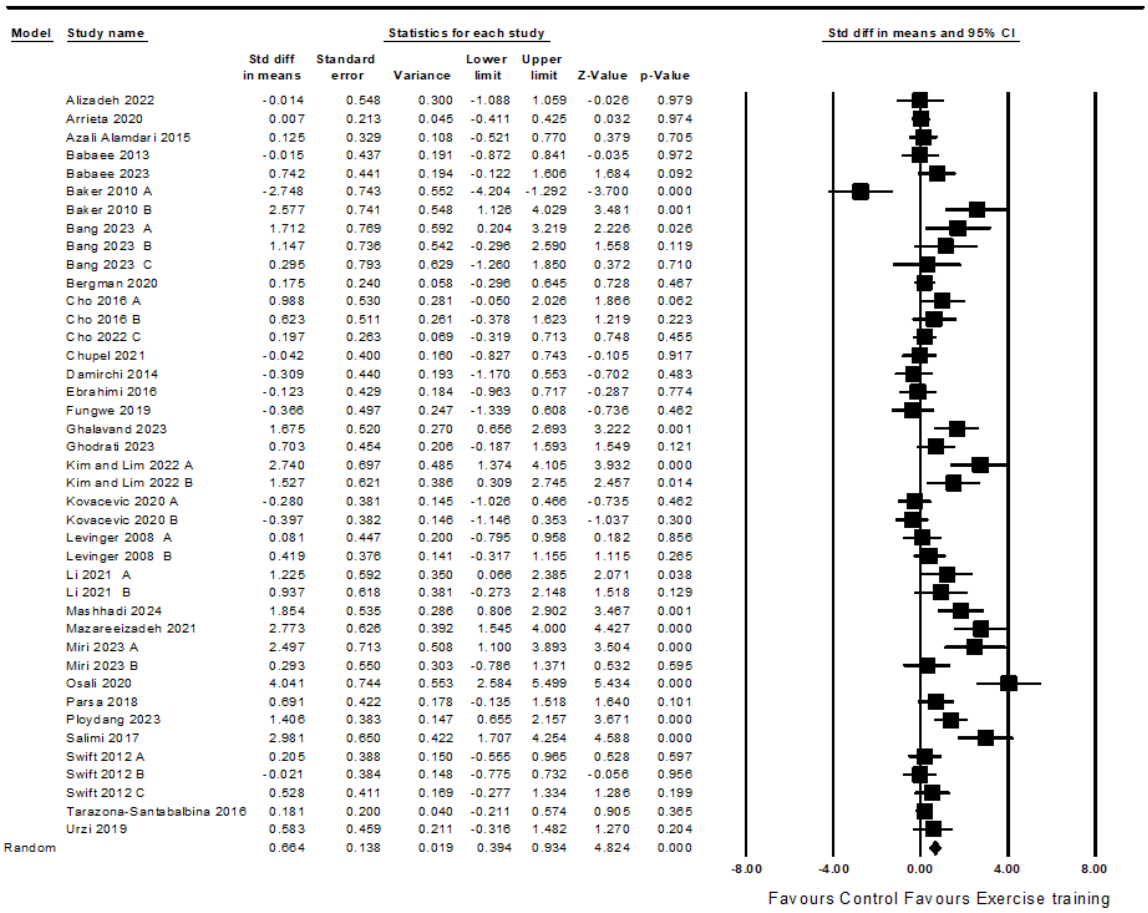
i-Adipo Bioscience
ii-Chemikine
iii-Ploydang
iv-Sigma-Merck

ادامه جدول ۱

سوئیفت[i] و همکاران (۲۰۱۲)[۵۵]	۱۵۰ زن و مرد	دیابت نوع ۲	تمرین۱: ۷/۳ ± ۵٤/۲ تمرین۲: ۸/۷±۵۸/۸ تمرین۳: ۸/۲±۵٦/۷ شاهد: ۸/۷ ±۵۸/٤	تمرین۱: ٦/٤ ± ۳۳/۹ تمرین۲: ۵/٤±۳۳/۸ تمرین۳: ٦/۵±۳۵/٤ شاهد: ٦/۳ ±۳۳/۳	هوازی، مقاومتی و ترکیبی	تمرین۱: ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تمرین۲: ۲ تا ٤ ست تمرین مقاومتی شامل ۹ حرکت با ۱۰ تا ۱۲ تکرار تمرین۳: ترکیبی از تمرین هوازی+ تمرین مقاومتی که شامل ۱ ست از هر ۹ تمرین مقاومتی و ۲ جلسه در هفته: فعالیت معمول روزانه، بدون مداخله ورزشی و شرکت در کلاس‌های کشش و آرامش	۹ ماه (۳)	BDNF	کیت الایزا ساندویچی / شرکت میلی‌پور[ii]	۱۲ ساعت / -
تارازونا-سانتابالبینا[iii] و همکاران (۲۰۱٦) [۵٦]	۱۰۰ زن و مرد	اضافه وزن	تمرین: ۳/٦±۷۹/۷ شاهد: ۳/۷±۸۰/۳	تمرین: ۵/٦±۲۹/۹ شاهد: ٤/۲±۳۰/۰	ترکیبی (هوازی و مقامتی)	تمرین: ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تمرین‌های تعادلی و حس عمقی و تمرین هوازی با شدت ٤۰ تا ٦۵ درصد حداکثر ضربان قلب و تمرین مقاومتی با باندهای کشی با شدت ۲۵ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه و تمرین‌های کششی شاهد: فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله ورزشی	۲٤ هفته (۵)	BDNF	کیت الایزا کیمیکاین / شرکت میلی‌پور	-
اورزی[iv] و همکاران (۲۰۱۹) [۵۷]	۲۰ زن	اضافه وزن	تمرین: ۷/۷±۸٤/٤ شاهد: ۵/۳±۸۸/۹	تمرین: ۵/۵±۲۸/۰ شاهد: ۵/۱±۲۹/۱	مقاومتی	تمرین: ۳۰ تا ٤۵ دقیه تمرین مقاومتی با کش با شدت ۱۲ تا ۱٤ مقیاس درک فشار بورگ شاهد: حفظ فعالیت معمول روزانه و بدون مداخله ورزشی	۱۲ هفته (۳)	BDNF	کیت چهارگانه آماده انسانی[v] / شرکت آراندی سیستمز	-

BNDF: Brain-Derived Neurotrophic Factor, MSROM: Muscular Strength: Range Of Movement, HIIT: high intensity interval training, MICT: moderate intensity continuous trainin

i-Swift
ii Millipore
iii-Tarazona-Santabalbina
iv-Urzi
v-Human premixed 4-plex Kit



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Alizadeh 2022	-0.014	0.548	0.300	-1.088	1.059	-0.026	0.979
	Arrieta 2020	0.007	0.213	0.045	-0.411	0.425	0.032	0.974
	Azali Alamdari 2015	0.125	0.329	0.108	-0.521	0.770	0.379	0.705
	Babaee 2013	-0.015	0.437	0.191	-0.872	0.841	-0.035	0.972
	Babaee 2023	0.742	0.441	0.194	-0.122	1.606	1.684	0.092
	Baker 2010 A	-2.748	0.743	0.552	-4.204	-1.292	-3.700	0.000
	Baker 2010 B	2.577	0.741	0.548	1.126	4.029	3.481	0.001
	Bang 2023 A	1.712	0.769	0.592	0.204	3.219	2.226	0.026
	Bang 2023 B	1.147	0.736	0.542	-0.296	2.590	1.558	0.119
	Bang 2023 C	0.295	0.793	0.629	-1.260	1.850	0.372	0.710
	Bergman 2020	0.175	0.240	0.058	-0.296	0.645	0.728	0.467
	Cho 2016 A	0.988	0.530	0.281	-0.050	2.026	1.866	0.062
	Cho 2016 B	0.623	0.511	0.261	-0.378	1.623	1.219	0.223
	Cho 2022 C	0.197	0.263	0.069	-0.319	0.713	0.748	0.455
	Chupel 2021	-0.042	0.400	0.160	-0.827	0.743	-0.105	0.917
	Damirchi 2014	-0.309	0.440	0.193	-1.170	0.553	-0.702	0.483
	Ebrahimi 2016	-0.123	0.429	0.184	-0.963	0.717	-0.287	0.774
	Fungwe 2019	-0.366	0.497	0.247	-1.339	0.608	-0.736	0.462
	Ghalavand 2023	1.675	0.520	0.270	0.656	2.693	3.222	0.001
	Ghodrati 2023	0.703	0.454	0.206	-0.187	1.593	1.549	0.121
	Kim and Lim 2022 A	2.740	0.697	0.485	1.374	4.105	3.932	0.000
	Kim and Lim 2022 B	1.527	0.621	0.386	0.309	2.745	2.457	0.014
	Kovacevic 2020 A	-0.280	0.381	0.145	-1.026	0.466	-0.735	0.462
	Kovacevic 2020 B	-0.397	0.382	0.146	-1.146	0.353	-1.037	0.300
	Levinger 2008 A	0.081	0.447	0.200	-0.795	0.958	0.182	0.856
	Levinger 2008 B	0.419	0.376	0.141	-0.317	1.155	1.115	0.265
	Li 2021 A	1.225	0.592	0.350	0.066	2.385	2.071	0.038
	Li 2021 B	0.937	0.618	0.381	-0.273	2.148	1.518	0.129
	Mashhadi 2024	1.854	0.535	0.286	0.806	2.902	3.467	0.001
	Mazareeizadeh 2021	2.773	0.626	0.392	1.545	4.000	4.427	0.000
	Miri 2023 A	2.497	0.713	0.508	1.100	3.893	3.504	0.000
	Miri 2023 B	0.293	0.550	0.303	-0.786	1.371	0.532	0.595
	Osali 2020	4.041	0.744	0.553	2.584	5.499	5.434	0.000
	Parsa 2018	0.691	0.422	0.178	-0.135	1.518	1.640	0.101
	Floydang 2023	1.406	0.383	0.147	0.655	2.157	3.671	0.000
	Salimi 2017	2.981	0.650	0.422	1.707	4.254	4.588	0.000
	Swift 2012 A	0.205	0.388	0.150	-0.555	0.965	0.528	0.597
	Swift 2012 B	-0.021	0.384	0.148	-0.775	0.732	-0.056	0.956
	Swift 2012 C	0.528	0.411	0.169	-0.277	1.334	1.286	0.199
	Tarazona-Santabalbina 2016	0.181	0.200	0.040	-0.211	0.574	0.905	0.365
	Urzi 2019	0.583	0.459	0.211	-0.316	1.482	1.270	0.204
Random		0.664	0.138	0.019	0.394	0.934	4.824	0.000

نمودار ۲- نمودار جنگلی اثر تمرین‌های ورزشی بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز

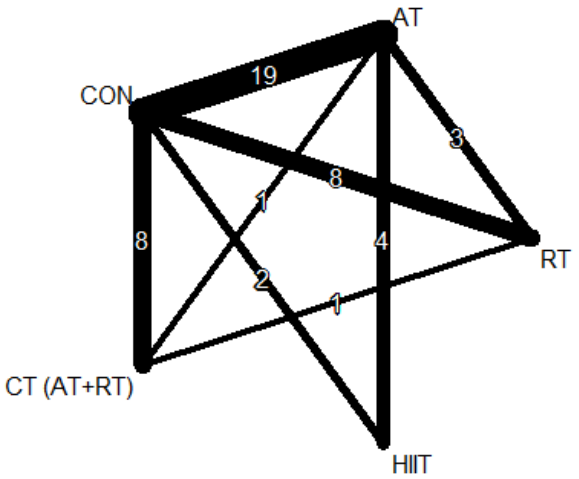
با وجود معنی‌دار بودن آزمون ایگر، نتایج روش ترمیم و تکمیل[i] نشان دادکه مطالعه گمشده‌ای برای تعدیل سوگیری انتشار وجود ندارد و اندازه اثر تعدیل‌شده تفاوت قابل‌توجهی با اندازه اثر مشاهده‌شده نداشت. این یافته نشان می‌دهد که احتمال بیش‌برآورد اثر تمرین‌های ورزشی بر BDNF محدود است. به منظور بررسی پایداری نتایج، تحلیل حساسیت به روش حذف تک‌به‌تک[ii] انجام شد و نتایج را تحت تاثیر قرار نداد. همچنین، تحلیل زیرگروهی بر اساس کیفیت مطالعات (طبقه‌بندی‌شده بر اساس نمرات پدرو) انجام گرفت. نتایج نشان داد که حذف مطالعات با کیفیت پایین تأثیر قابل توجهی بر اندازه اثر کلی نداشت و اثر تمرین‌های ورزشی در مطالعات با کیفیت بالاتر نیز حفظ شد، که نشان‌دهنده پایداری یافته‌های این فراتحلیل است.

بررسی‌های زیر گروهی نشان دادند که تمرین در هر دو گروه سنی بزرگسال [P=۰/۰۱، (۱/۶۹ الی CI:۰/۱۷ ۹۵٪) SMD=۰/۹۳] و سالمند [p<۰/۰۰۱، (۰/۸۸ الی CI:۰/۳۱ ۹۵٪) SMD=۰/۶۰]، در افراد چاق [P=۰/۰۰۲، (۱/۷۰ الی CI:۰/۳۸ ۹۵٪) SMD=۱/۰۴]، و غیر چاق [p<۰/۰۰۱، (۰/۷۹ الی CI: ۰/۲۴ ۹۵٪) SMD=۰/۵۲]، منجر به افزایش BDNF می‌شود. همچنین، تحلیل زیرگروهی بر اساس وضعیت متابولیکی نشان داد که تمرین‌های ورزشی موجب افزایش معنی‌دار سطوح BDNF در افراد مبتلا به سندرم متابولیک [P=۰/۰۳، (۱/۲۵ الی CI:۰/۰۶ ۹۵٪) SMD=۰/۶۵]، چاقی [p<۰/۰۰۱، (۱/۶ الی CI:۰/۵۷ ۹۵٪) SMD=۱/۰۸] و دیابت نوع ۲ [p<۰/۰۰۱، (۱/۳۹ الی CI: ۰/۴۱ ۹۵٪) SMD=۰/۹۰] شد. با این حال، در گروه دارای اضافه وزن، این اثر از نظر آماری معنی‌دار نبود [P=۰/۹، (۰/۴۳ الی CI: -۰/۳۸ ۹۵٪) SMD=۰/۰۲]. تحلیل زیرگروهی بر اساس مدت مداخله نشان

i-Trim-and-Fill
ii-leave-one-out

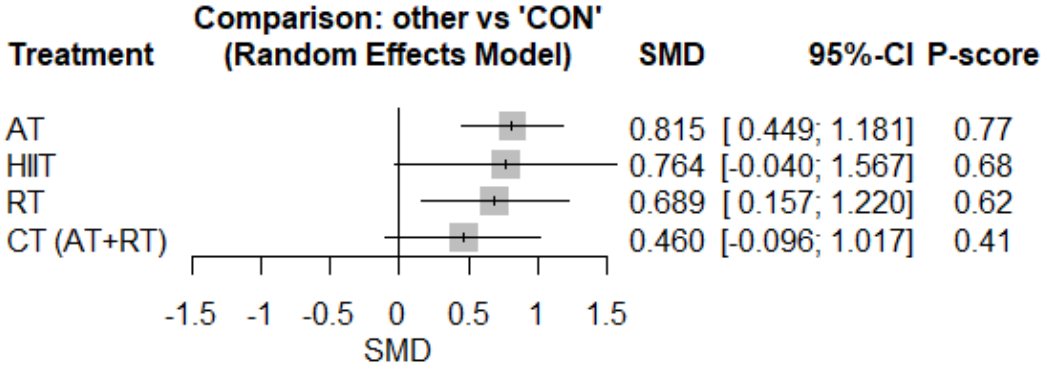
داد که تمرین‌های ورزشی در مداخلات کوتاه‌مدت (≤۱۲ هفته) موجب افزایش معنی‌دار سطوح BDNF شدند [p<۰/۰۰۱، (۱/۲۳ الی ۰/۵۵ CI: ۹۵٪) SMD=۰/۸۹]، در حالی‌که در مداخلات بلندمدت (>۱۲ هفته) اثر معنی‌داری مشاهده نشد [P=۰/۵۲، (۰/۴۴ الی ۰/۲۲- CI: ۹۵٪) SMD=۰/۱۱]، تحلیل زیرگروهی بر اساس جنسیت نشان داد که تمرین‌های ورزشی در مطالعات انجام شده بر زنان [P=۰/۰۰۶، (۱/۳۷ الی ۰/۲۲ CI: ۹۵٪) SMD=۰/۷۹]، و مردان [P=۰/۰۰۴، (۱/۸۵ الی ۰/۳۴ CI: ۹۵٪) SMD=۱/۰۹]، و هر دو جنس [P=۰/۰۱، (۰/۵۹ الی ۰/۰۷ CI: ۹۵٪) SMD=۰/۳۳] موجب افزایش معنی‌دار سطوح BDNF شد.[۱] تحلیل زیرگروهی بر اساس نوع نمونه (سرم یا پلاسما) نشان داد که تمرین‌های ورزشی موجب افزایش معنی‌دار سطوح BDNF در هر دو مطالعاتی که از نمونه سرم [p<۰/۰۰۱، (۰/۸۵ الی ۰/۲۸ CI: ۹۵٪) SMD=۰/۵۷] و پلاسما [P=۰/۰۰۷، (۱/۵۸ الی ۰/۲۵ CI: ۹۵٪) SMD =۰/۹۲] استفاده کرده بودند، شدند.

فراتحلیل شبکه‌ای. به منظور بررسی اثرگذاری انواع تمرین‌های ورزشی فراتحلیل شبکه‌ای انجام شد. به طور کلی ۳۴ مطالعه دارایی ۴۶ گروه مقایسه مستقیم و ۵ نوع مداخله وارد فراتحلیل شبکه‌ای شدند (نمودار ۳). در مقایسه با شاهد، تمرین هوازی [p<۰/۰۰۱، (۱/۱۸ الی ۰/۴۴ CI: ۹۵٪) SMD=۰/۸۱] و مقاومتی [P=۰/۰۱، (۱/۲۱ الی ۰/۱۵ CI: ۹۵٪) SMD=۰/۶۸] منجر به افزایش معنی‌داری مقادیر گردشی BDNF شد. با این وجود، افزایش BDNF به دنبال تمرین‌های ترکیبی [P=۰/۱، (۱/۰۱ الی ۰/۰۹- CI: ۹۵٪) SMD=۰/۸۱] و HIIT [P=۰/۰۶، (۱/۵۶ الی ۰/۰۳- CI: ۹۵٪) SMD=۰/۷۶] از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۴). نتایج ناهمگونی نشان داد که ناهمگونی بالای وجود دارد (I^2=۷۳/۵۹، ۷۲/۹- ۸۵/۱). علاوه بر این، بر اساس مقادیر P-score، تمرین هوازی بالاترین احتمال اثربخشی را در افزایش سطوح BDNF داشت (P-score=۰/۷۷)، پس از آن HIIT (۰/۶۸)، تمرین مقاومتی (۰/۶۲) و تمرین ترکیبی (۰/۴۱) قرار گرفتند (نمودار ۴). با این‌حال، نتایج معنی‌داری آماری نشان داد که تنها تمرین‌های هوازی و مقاومتی در مقایسه با گروه شاهد موجب افزایش معنی‌دار BDNF شدند، در حالی‌که HIIT و تمرین‌های ترکیبی علی‌رغم رتبه‌بندی بالاتر در تحلیل شبکه‌ای، از نظر آماری به سطح معنی‌داری نرسیدند. همچنین برای بررسی اعتبار نتایج، فرضیه ناسازگاری بین شواهد مستقیم و غیرمستقیم صورت کلی و هم به‌صورت خاص در هر حلقه در فراتحلیل شبکه ای آزمون شد که نتایج آن غیر معنی‌دار بود (P>۰/۰۵). نتایج آزمون ایگر نیز نشان داد سوگیری انتشار معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱).



نمودار ۳- شبکه شواهد حاصل از مقایسه مستقیم مداخلات ورزشی مختلف بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز

CON: گروه شاهد؛ AT: تمرین هوازی؛ RT: تمرین مقاومتی؛ CT (AT+RT): تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی)؛ HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا.



نمودار۴- نمودار جنگلی فراتحلیل شبکه‌ای مقایسه اثر انواع تمرین‌های ورزشی با گروه شاهد بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز

CON : گروه شاهد؛ AT: تمرین هوازی؛ RT: تمرین مقاومتی؛ CT (AT+RT): تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی)؛ HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا.

References

1. Yang Y, Shields GS, Guo C, Liu Y. Executive function performance in obesity and overweight individuals: A meta-analysis and review. Neurosci Biobehav Rev 2018; 84: 225-44.
2. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. Compr Physiol 2011; 2: 1143-211.
3. Blackstone RP. Obesity-related diseases and syndromes: Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular disease, and metabolic syndrome Obesity: The Medical Practitioner's Essential Guide: Springer; 2016. p. 108-83.
4. Lim S, Kim J-W, Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. Trends Endocrinol Metab 2021; 32: 500-14.
5. Lewis S, Thomas SL, Hyde J, Castle D, Blood RW, Komesaroff PA. "I don't eat a hamburger and large chips every day!" A qualitative study of the impact of public health messages about obesity on obese adults. BMC Public Health 2010; 10: 309.
6. Sanderlin AH, Todem D, Bozoki AC. Corrigendum: Obesity and co-morbid conditions are associated with specific neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. Front Aging Neurosci 2017; 9: 325.
7. Khalafi M, Rosenkranz SK, Ghasemi F, Kheradmand S, Habibi Maleki A, Korivi M, et al. Efficacy of intermittent fasting on improving liver function in individuals with metabolic disorders: a systematic review and meta-analysis. Nutr Metab 2025; 22: 1.
8. Kaur S, Gonzales MM, Tarumi T, Villalpando A, Alkatan M, Pyron M, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor mediates the relationship between abdominal adiposity and executive function in middle age. J Int Neuropsychol Soc 2016; 22: 493-500.
9. D O'Brien P, Hinder LM, Callaghan BC, Feldman EL. Neurological consequences of obesity. Lancet Neurol 2017; 16: 465-77.
10. Sakharnova T, Vedunova M, Mukhina I. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its role in the functioning of the central nervous system. Neurochemical J 2012; 6: 251-9.
11. Nonomura T, Tsuchida A, Ono-Kishino M, Nakagawa T, Taiji M, Noguchia H. Brain-derived neurotrophic factor regulates energy expenditure through the central nervous system in obese diabetic mice. Int J Exp Diabetes Res 2001; 2: 201-9.
12. Fox EA, Byerly MS. A mechanism underlying mature-onset obesity: evidence from the hyperphagic phenotype of brain-derived neurotrophic factor mutants. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2004; 286: R994-R1004.
13. Babaei P, Hosseini F, Damirchi A, Mehdipoor M. Mediatory role for irisin/BDNF signaling in the protective effects of combined MSROM and aerobic training against metabolic risk factors in postmenopausal women. Sport Sciences for Health 2023; 19: 979-85.
14. Damirchi A, Tehrani BS, Alamdari KA, Babaei P. Influence of aerobic training and detraining on serum BDNF, insulin resistance, and metabolic risk factors in middle-aged men diagnosed with metabolic syndrome. Clin J Sport Med 2014; 24: 513-8.
15. Khalafi M, Symonds ME, Sakhaei MH, Ghasemi F. The effects of exercise training on circulating adhesion molecules in adults: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2023; 18: e0292734.
16. Cho SY, So WY, Roh HT. Effects of aerobic exercise training and cranial electrotherapy stimulation on the stress-related hormone, the neurotrophic factor, and mood states in obese middle-aged women: A pilot clinical trial. Salud Mental 2016; 39: 249-56.
17. Walsh JJ, Tschakovsky ME. Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. Appl Physiol Nutr Metab 2018; 43: 1095-104.
18. Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. J Psychiatr Res 2015; 64: 56-60.

19. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Liu CS, Sherman C, Chan S, et al. The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a meta-analysis. PloS One 2016; 11: e0163037.
20. Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Møller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. Scand J Med Sci Sports 2014; 24: 10-1.
21. Gholami F, Mesrabadi J, Iranpour M, Donyaei A. Exercise training alters resting brain-derived neurotrophic factor concentration in older adults: A systematic review with meta-analysis of randomized-controlled trials. Exp Gerontol 2025; 199: 112658.
22. Jamali A, Shahrbanian S, Morteza Tayebi S. The effects of exercise training on the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the patients with type 2 diabetes: A systematic review of the randomized controlled trials. J Diabetes Metab Disord 2020; 19: 633-43.
23. García-Suárez PC, Rentería I, Plaisance EP, Moncada-Jiménez J, Jiménez-Maldonado A. The effects of interval training on peripheral brain derived neurotrophic factor (BDNF) in young adults: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2021; 11: 8937.
24. Khalafi M, Habibi Maleki A, Mojtahedi S, Ehsanifar M, Rosenkranz SK, Symonds ME,et al. The Effects of Intermittent Fasting on Inflammatory Markers in Adults: A Systematic Review and Pairwise and Network Meta-Analyses. Nutrients 2025; 17: 2388.
25. Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch V. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Hoboken: Wiley. 2019.
26. Khalafi M, Symonds ME, Ghasemi F, Rosenkranz SK, Rohani H, Sakhaei MH. The effects of exercise training on postprandial glycemia and insulinemia in adults with overweight or obesity and with cardiometabolic disorders: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2023; 201: 110741.
27. Alizadeh M, Dehghanizade J. The effect of functional training on level of brain-derived neurotrophic factor and functional performance in women with obesity. Physiol Behav 2022; 251: 113798.
28. Arrieta H, Rezola-Pardo C, Kortajarena M, Hervás G, Gil J, Yanguas JJ, et al. The impact of physical exercise on cognitive and affective functions and serum levels of brain-derived neurotrophic factor in nursing home residents: A randomized controlled trial. Maturitas 2020; 131: 72-7.
29. Azali Alamdari K, Rouhani H. Metabolic and endocrine adaptations of aerobic training in men with generalized stages of metabolic syndrome. Exercise Physiology 2015; 7: 149-66.
30. Babaei P, Azalialamdari K, Soltani B, Damirchi A. Effect of six weeks of endurance exercise and following detraining on serum BDNF and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome. J Sports Med Phys Fitness 2013; 53: 437-43.
31. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: A controlled trial. Arch Neurol 2010; 67: 71-9.
32. Bang HS. Effect of Resistance Training with Different Set Structures on Neurotrophic Factors and Obesity-Related Biomarkers in Middle-Aged Korean Women with Obesity. J Clin Med 2023; 12: 3135.
33. Bergman F, Matsson-Frost T, Jonasson L, Chorell E, Sörlin A, Wennberg P, et al. Walking Time Is Associated With Hippocampal Volume in Overweight and Obese Office Workers. Front Hum Neurosci 2020; 14: 307.
34. Cho SY, Roh HT. Effects of aerobic exercise training on peripheral brain-derived neurotrophic factor and eotaxin-1 levels in obese young men. J Phys Ther Sci 2016; 28: 1355-8.
35. Chou C-C, Chien L-Y, Lin M-F, Wang C-J, Liu P-Y. Effects of Aerobic Walking on Memory, Subjective Cognitive Complaints, and Brain-Derived Neurotrophic Factor Among Older Hypertensive Women. Biol Res Nurs 2022; 24: 484-92.
36. Chupel MU, Minuzzi LG, Furtado GE, Santos ML, Ferreira JP, Filaire E, et al. Taurine supplementation reduces myeloperoxidase and matrix-metalloproteinase-9 levels and improves the effects of exercise in cognition and physical fitness in older women. Amino Acids 2021; 53: 333-45.
37. de Lima NS, De Sousa RAL, Amorim FT, Gripp F, Diniz e Magalhães CO, Henrique Pinto S, et al. Moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training improve cognition, and BDNF levels of middle-aged overweight men. Metab Brain Dis 2022; 37: 463-71.
38. Ebrahimi M, Mirzaali P. Effect of 8 weeks resistance training on serum BDNF level and memory performance in middle-aged women with metabolic syndrome. 2016.
39. Fungwe TV, Ngwa JS, Ntekim OE, Allard JS, Nadarajah S, Wolday S, et al. Exercise training induced changes in nuclear magnetic resonance-measured lipid particles in mild cognitively impaired elderly African American volunteers: A pilot study. Clin Interv Aging 2019: 2115-23.
40. Ghalavand A, Mohammadpour M, Ghobadi MR, Motamedi P, Hovsepian A. Changes in the Serum Levels of Metabotropic Biomarkers (Asprosin and BDNF) in Adaptation to Aerobic Interval Training. Journal of Ilam University of Medical Sciences: Volume 2023; 31.
41. Ghodrati N, Haghighi AH, Hosseini Kakhak SA, Abbasian S, Goldfield GS. Effect of Combined Exercise Training on Physical and Cognitive Function in Women With Type 2 Diabetes. Can J Diabetes 2023; 47: 162-70.
42. Inoue DS, Monteiro PA, Gerosa-Neto J, Santana PR, Peres FP, Edwards KM, et al. Acute increases in brain-derived neurotrophic factor following high or moderate-intensity exercise is accompanied with better cognition performance in obese adults. Sci Rep 2020; 10: 13493.
43. Kang S, Park I, Lim ST. Changing Levels of Myokines after Aerobic Training and Resistance Training in Post-Menopausal Obese Females: A Randomized Controlled Trial. Sustainability 2020; 12: 8413.
44. Kim B-R, Lim S-T, editors. Effects of leisure-time physical activity on cognitive reserve biomarkers and leisure motivation in the pre-diabetes elderly. Healthcare; 2022; 10: 737.
45. Kovacevic A, Fenesi B, Paolucci E, Heisz JJ. The effects of aerobic exercise intensity on memory in older adults. Appl Physiol Nutr Metab 2020; 45: 591-600.
46. Levinger I, Goodman C, Matthews V, Hare DL, Jerums G, Garnham A, et al. BDNF, metabolic risk factors, and resistance training in middle-aged individuals. Med Sci Sports Exerc 2008; 40: 535-41.
47. Li X, Han T, Zou X, Zhang H, Feng W, Wang H, et al. Long-term high-intensity interval training increases serum neurotrophic factors in elderly overweight and obese Chinese adults. Eur J Appl Physiol 2021; 121: 2773-85.
48. Mashhadi MR, Bijeh N, Rashidlamir A, Raoof AA. Vitamin D₃ supplementation could impr-

ove the effect of exercise training on type 2 diabetes-induced metabolic disorders via BDNF/irisin axis in elderly women. Sport Sciences for Health 2024; 20: 1281-90.
49. Mazareizadeh A, Hashemi FS, Ershadi R. The effect of 8 weeks of high-intensity interval training (HIIT) Tribulus terrestris supplementation on serum BDNF and FGF21 in obese women. Journal of Jiroft University of Medical Sciences 2021; 8: 719-27.
50. Miri A, Abdollahi S, 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. Feyz Medical Sciences Journal 2023; 27: 521-8.
51. Osali A. Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. Diabetol Metab Syndr 2020; 12: 26.
52. Parsa TA, Hosseini SRA, Bije N, Nia MRH. The Study of the Effect of a 16-Week Program of Resistance-Aerobic Training on BDNF, Hba1c, Pain, and Michigan Neuropathy Score Among Type 2 Diabetic Patients with Peripheral Neuropathy. Journal of Diabetes & Metabolism 2018; 9: 1-8.
53. Ploydang T, Khovidhunkit W, Tanaka H, Suksom D. Nordic Walking in Water on Cerebrovascular Reactivity and Cognitive Function in Elderly Patients with Type 2 Diabetes. Med Sci Sports Exerc 2023; 55: 1803-11.
54. 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.
55. Swift DL, Johannsen NM, Myers VH, Earnest CP, Smits JA, Blair SN, et al. The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. PLoS One 2012; 7: e42785.
56. Tarazona-Santabalbina FJ, Gómez-Cabrera MC, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Cabo H, Tsaparas K, et al. A multicomponent exercise intervention that reverses frailty and improves cognition, emotion, and social networking in the community-dwelling frail elderly: a randomized clinical trial. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 426-33.
57. Urzi F, Marusic U, Ličen S, Buzan E. Effects of elastic resistance training on functional performance and myokines in older women-a randomized controlled trial. J Am Med Dir Assoc 2019; 20: 830-4. e2.
58. Mielniczek M, Aune TK. The Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels (BNDF): A Systematic Review. Brain Sci 2024; 15: 34.
59. Rodríguez-Gutiérrez E, Torres-Costoso A, Saz-Lara A, Bizzozero-Peroni B, Guzmán-Pavón MJ, Sánchez-López M, et al. Effectiveness of high-intensity interval training on peripheral brain-derived neurotrophic factor in adults: A systematic review and network meta-analysis. Scand J Med Sci Sports 2024; 34: e14496.
60. Wrann CD, White JP, Salogiannnis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1α/FNDC5 pathway. Cell Metab 2013; 18: 649-59.
61. de Oliveira Bristot VJ, de Bem Alves AC, Cardoso LR, da Luz Scheffer D, Aguiar Jr AS. The role of PGC-1α/UCP2 signaling in the beneficial effects of physical exercise on the brain. Front Neurosci 2019; 13: 292.
62. Lee SS, Yoo JH, Kang S,Woo JH, Shin KO, Kim KB, et al. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. J Phys Ther Sci 2014; 26: 1199-204.
63. Magni O, Arnaoutis G, Panagiotakos D. The impact of exercise on chronic systemic inflammation: a systematic review and meta–meta-analysis. Sport Sciences for Health 2025: 1-13.
64. Rico-González M, González-Devesa D, Gómez-Carmona CD, Moreno-Villanueva A. Exercise as Modulator of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Children: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Life 2025; 15: 1147.
65. Papathanassoglou ED, Miltiadous P, Karanikola MN. May BDNF be implicated in the exercise-mediated regulation of inflammation? critical review and synthesis of evidence. Biol Res Nurs 2015; 17: 521-39.
66. Khalil MH. The Impact of Walking on BDNF as a Biomarker of Neuroplasticity: A Systematic Review. Brain Sci 2025; 15: 254.
67. Gomez-Pinilla F, Zhuang Y, Feng J, Ying Z, Fan G. Exercise impacts brain-derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation. Eur J Neurosci 2011; 33: 383-90.
68. Vaynman S, Gomez-Pinilla F. Revenge of the "sit": how lifestyle impacts neuronal and cognitive health through molecular systems that interface energy metabolism with neuronal plasticity. J Neurosci Res 2006; 84: 699-715.
69. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci 2011; 108: 3017-22.
70. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine–evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scand J Med Sci Sports 2015; 25: 1-72.
71. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. Neuroscientist 2012; 18: 82-92.
72. Phillips C. Lifestyle modulators of neuroplasticity: how physical activity, mental engagement, and diet promote cognitive health during aging. Neural Plast 2017; 2017: 3589271.