Research in Sport Medicine and Technology, Volume 19 - Issue 22 / 2021

Research in Sport Medicine and Technology

Kharazmi University

Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

Effect of Exercise Training on Serum FGF21 Level in Adults with Metabolic Disorders, A Meta-Analysis

Ali Asghar Ravasi [1] | Mousa Khalafi [2] | Karim Azali Alamdari [3*]

1. Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
3. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Karim Azali Alamdari , k.azali@azaruniv.ac.ir

Article type:
Research Article

Article history:
Received: 06 March 2021
Revised: 14 August 2021
Accepted: 2 September 2021

Keywords:
Exercise Training, Fgf-21, Obesity, Diabetes, Fatty Liver Diseases

How to Cite:
Ravasi A, Khalafi M, Azali Alamdari K. Effect of Exercise Training on Serum FGF21 Level in Adults with Metabolic Disorders, A Meta-Analysis. *Research in Sport Medicine and Technology*, 2021: 19(22): 130-151.

ABSTRACT

Background and objective: Effects of exercise training on metabolic disorders through modifications in fibroblast growth factor -21 (FGF-21) level are controversial. Therefore, the aim of study was to determine the quantitative effect of exercise training protocols on serum FGF-21 level in adults with metabolic disorders. Methods: A systematic search of the published Persian or English-language studies from PubMed and Google Scholar databases up to march 2021 was done and standardized mean differences (SMDs) were calculated using random-effects models. Results: a total of 14 studies (aerobic training=3, resistance training=3, HIIT=4, concurrent training=4) including on 19 interventions conducted on 503 subjects (with overweight, obesity, type 2 diabetes, metabolic syndrome and or fatty liver disease) were eligible to include in the meta-analysis. However, because of the heterogeneity, the final quantitative impact of 16 interventions was calculated as a declining serum FGF21 level after training [SMD=-0.44(CI: -0.65 to -0.22) p=0.001] which had no correlation with subjects age(p=0.10) or BMI(p=0.50) level. Conclusion: exercise training protocols are efficient tools for a remarkable decrease in serum FGF-21 in patients with metabolic disorders which seems to lead to more beneficial effects on metabolic disturbances. However, more clinical trials are still warranted in this area considering the role of exercise components such as exercise intensity and type

Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e: CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) DOI: 10.29252/jsmt.19.2.130

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]
[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

پژوهش در طب ورزشی و فناوری، دوره یازدهم، شماره ۲۲، ۱۴۰۰

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۰۷۰۸-۲۲۵۲ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

تأثیر تمرین ورزشی بر غلظت سرمی فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱(FGF-21) در بزرگ‌سالان دارای اختلالات متابولیکی: یک مطالعه فراتحلیلی

علی اصغر رواسی[۱] | موسی خلفی[۲] | کریم آزالی علمداری[۳*]

۱. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران..

۲. استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۳. دانشیار دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول: **کریم آزالی علمداری**. k.azali@azaruniv.ac.ir

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۳/۳۰

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۸/۲۷

واژه‌های کلیدی:

پسران چاق، آدیپونکتین، تمرین تناوبی شدید ،آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینو ترانسفراز ترانسفراز

ارجاع:

علی اصغر رواسی ، موسی خلفی ، کریم آزالی علمداری. تأثیر تمرین ورزشی بر غلظت سرمی فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱(FGF-21) در بزرگ‌سالان دارای اختلالات متابولیکی: یک مطالعه فراتحلیلی. پژوهش در طب ورزشی و فناوری. ۱۱ (۲۲):۱۵۱-۱۳۰

چکیده

مقدمه و هدف. اثر تمرینات ورزشی بر نارسایی‌های متابولیک از طریق دست‌کاری عامل رشد فیبروبلاستی-۲۱ (FGF-21) متناقض است. بنابراین، هدف تحقیق تعیین اثر کمّی تمرینات ورزشی بر FGF-21 سرم بزرگ‌سالان دارای اختلالات متابولیک بود. روش‌شناسی. ابتدا جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و Google Scholar برای استخراج مقاله¬های فارسی و انگلیسی منتشره شده تا اردیبهشت ۱۴۰۰، انجام شد و اندازه اثر (SMD) با مدل اثرات تصادفی محاسبه شد. یافته¬ها: ۱۴ مطالعه شامل ۱۹ مداخله(شامل تمرین هوازی(n=۳)، تمرین مقاومتی(n=۳)، تمرین تناوبی شدید(n=٤) و تمرین ترکیبی(n=٤)) دربردارنده اطلاعات ۵۰۳ آزمودنی(دارای اضافه‌وزن یا چاقی و یا مبتلا به دیابت دو، سندرم متابولیک و کبد چرب)، واجد شرایط ورود به فراتحلیل شدند. اما به دلیل وجود ناهمگونی، درنهایت اثر کمی ۱٦ مداخله به صورت کاهش FGF21 سرم پس از تمرین[p=۰/۰۰۱، 22/-0) الی ۰/٦٥ 44/0-SMD (CI: -=] به دست آمد که با سن(P=۰/۱۰) و شاخص توده بدن(P=۰/۵۰) آزمودنی‌ها همبستگی نداشت. بحث و نتیجه‌گیری: تمرینات بدنی بی‌اعتنا به سن یا وضعیت وزنی، ابزار کارآمدی برای کاهش قابل‌ملاحظه FGF21سرم بیماران متابولیک هستند که انتظار می‌رود به بهبود بیشتر اختلالات متابولیکی منجر شود. با این حال، هنوز هم نیاز به کارآزمایی‌های بالینی بیشتر با در نظر گرفتن نقش مؤلفه‌های تمرینی از جمله شدت و نوع تمرین در این زمینه باقی است.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

چاقی به عنوان یک اپیدمی جهانی، عامل ایجاد بسیاری از بیماری‌های متابولیکی است که عمدتاً با مقاومت به انسولین همراه بوده و به تجمع لیپیدها در اندام‌های حساس به انسولین مانند عضلات اسکلتی، کبد و بافت چربی منجر می‌شود(۱). با انباشت چربی در کبد، وضعیت تشدید شده و بیماری کبد چرب روی می‌دهد(۲) که می‌تواند پرفشارخونی را هم به دنبال داشته باشد(۳). مجموع نارسایی‌های متابولیک شامل چاقی، مقاومت انسولینی، پرفشارخونی و اختلال متابولیسم لیپیدها هم ابتلا به سندرم متابولیک را در پی‌دارد. با این حال، بافت چربی، عضله اسکلتی و کبد به عنوان اندام‌های درون‌ریز در تنظیم متابولیسم و مقاومت به انسولین نقش مهمی دارند(٤). یکی از هورمون‌های مؤثر بر کبد چرب(۵)، نارسایی‌های متابولیک مربوط به چاقی و دیابت(٦)، فشارخون(۷) و سندرم متابولیک(۸)، فاکتور رشد فیبروبلاست-۲۱ (FGF-21) است که از کبد ترشح می‌شود و در تنظیم متابولیسم در هر دو حالت سلامت و بیماری(۹) از قبیل تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی و حساسیت به انسولین(۱۰) درگیر می‌شود و معمولاً مقدار گردش خونی آن در شرایط چاقی و دیابت افزایش می‌یابد (۱۱) که دلیل این افزایش بروز حالت مقاومت به FGF21 در شرایط چاقی و بیماری‌های متابولیک است(۱۲).

از سوئی امروزه مزایای تمرینات ورزشی در بهبود و درمان غیردارویی بیماری‌های متابولیکی از جمله اضافه‌وزن، چاقی، مقاومت انسولینی، فشارخون و چربی درون کبدی مسلم است(۱۳, ١٤) و حتی بخشی از آثار متابولیکی تمرینات ورزشی به واسطه FGF21 اتفاق می‌افتد(۱۵-۱۸). تحقیقات جدید حتی درصدد کاربردهای دارویی حاصل از تجویز FGF21 برونزاد برای کنترل عوارض متابولیکی مرتبط با چاقی از جمله کاهش توده چربی، رفع هایپرگلیسمی، مقاومت انسولینی، اختلال چربی خون، نارسایی‌های قلبی عروقی و کبد چرب در نمونه‌های حیوانی هستند که به دلیل ناپایداری و فارماکوکینیتیک پایین FGF21 برونزاد در بدن انسان، به سوی استفاده از آنالوگ‌های مختلف FGF21 گرایش یافته‌اند(۱۷). به نظر می‌رسد که اثر احتمالی تمرینات ورزشی بر تغییرات FGF21 سرمی و در ادامه آثار مفید متابولیکی مورد انتظار، اهمیت تمرینات‌بدنی را برای نمونه‌های انسانی دارای عوارض متابولیک مختلف بیشتر مطرح می‌کند. به علاوه، تمرینات‌بدنی در ناهنجاری‌های متابولیکی با فواید سلامتی دیگری از جمله پیشگیری از سرطان، التهاب، فواید شناختی، تعادل، خلق‌وخو و .. نیز همراه هستند که به اهمیت آن‌ها به عنوان یک مداخله غیر دارویی مفید در جمعیت بزرگ‌سالان، جلوه بیشتری می‌دهد. اما در حال حاضر، نتایج متناقضی (شامل کاهش، عدم‌تغییر و حتی افزایش) در مورد تأثیر انواع تمرینات ورزشی بر FGF-21 سرم(به عنوان هورمون متابولیکی درگیر در متابولیسم، مقاومت انسولینی، چاقی و کبد چرب) موجود است (۱۵, ۱۹-۲٦). از این‌رو به نظر می‌رسد که انجام فراتحلیل بتواند ضمن توصیف تحقیقات موجود، همچنین با ارائه برآیند کمّی نتایج آن‌ها، اطلاعات قاطعی در این زمینه فراهم کند. البته فراتحلیل‌های گذشته به بررسی تأثیر ورزش بر FGF21 خون افراد سالم(۲۷) و یا بر پاسخ حاد FGF21 خون در زمان بلافاصله بعد و یا ساعات اولیه بازگشت به حالت اولیه متعاقب ورزش حاد در بزرگ‌سالان سالم(۲۸) پرداخته‌اند، اما تاکنون تأثیر تمرین ورزشی بر غلظت FGF21 در بزرگ‌سالان دارای اختلالات متابولیکی بررسی نشده است.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

روش‌شناسی پژوهش

پژوهش از نوع مطالعات مروری سیستماتیک و فراتحلیل بود که بر اساس دستورالعمل کوکراین و PRISMA گزارش‌شده است. برای استخراج مقاله‌های موردنظر تا اردیبهشت سال ۱٤۰۰ با استفاده از کلمات کلیدی "تمرین ورزشی" ، "فعالیت بدنی"، "فعالیت ورزشی"، "هپاتوکین" و "فاکتور رشدی فیبروبلاستی ۲۱"،"Exercise"، "Exercise training"، physical activity"،"FGF21"،"FGF-21" و"Fibroblast growth factor 21"،جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus و Google Scholar و Google انجام شد. در ادامه، فهرست منابع مقالات استخراج‌شده و همچنین مقالات استناد کننده به آن‌ها به روش دستی نیز موردبررسی قرار گرفت. جستجو پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط دو محقق (م خ و ک آ ع) انجام شد.

معیارهای ورود و خروج از تحقیق. مقالات با ویژگی‌های زیر برای انجام فراتحلیل استفاده شدند: ۱- مطالعات منتشرشده به زبان انگلیسی یا فارسی؛ ۲- مطالعات انجام‌شده بر روی نمونه‌های انسانی دارای اختلالات متابولیکی(شامل چاقی، دیابت نوع دو یا وجود وضعیت پیش‌دیابتی(قند خون ناشتای بالای ۱۱۰ تا ۱۲٤ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر طبق تعریف WHO)، سندرم متابولیک و یا کبد چرب)، ۳- مطالعات بررسی‌کننده اثر مزمن تمرینات ورزشی بیشتر از ۲ هفته(صرف‌نظر از نوع تمرین)؛ ٤- مطالعات دارای گروه کنترل یا تصادفی‌سازی شده معکوس(counterbalanced design)؛ ٥-مطالعات اندازه‌گیری کننده مقادیر سرمی یا پلاسمایی FGF-21. تمام مقالات همایشی، پایان‌نامه، مطالعات حیوانی و همچنین مطالعات با عدم اطلاعات کافی برای انجام فراتحلیل از تحقیق خارج شدند. بررسی مقالات به صورت مستقل توسط دو محقق(م خ و ک آ ع) انجام شد و هرگونه اختلاف نظر با راهنمایی محقق سوم (ع ر) حل شد.

پس از بررسی جامع، اطلاعات کامل مقالات توسط دو نویسنده (م خ و ک ع) به‌طور مستقل استخراج شد و هرگونه اختلاف نظر با محقق سوم (ع ا ر) به بحث گذاشته شد. اطلاعات مربوط به: نوع مطالعه، کیفیت مطالعه، نویسنده اول، سال انتشار و حجم نمونه؛ ویژگی آزمودنی‌ها شامل: سن، جنس و وضعیت سلامتی؛ جزئیات پروتکل‌های تمرین شامل: نوع تمرین، مدت تمرین، تعداد جلسات تمرینی در هفته؛ روش اندازه‌گیری مقادیر FGF-21 و همچنین داده‌های مربوط به FGF-21 قبل و بعد از تمرین در هر دو گروه تمرین و کنترل استخراج شدند. همچنین بررسی کیفیت مقالات نیز توسط دو نویسنده به‌طور مستقل انجام شد. ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از یک چک‌لیست هشت موردی برگرفته از PRISMA انجام شد که قبلاً هم توسط سایر محققان (۲۸, ۲۹) استفاده‌شده است.

معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: (۱) ضوابط واجد شرایط بودن مشخص بود، (۲) شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌ها اختصاص داده شدند، (۳) گروه‌ها در ابتدا مشابه بودند، (٤) ارزیابی یک‌سو کور برای متغیر اصلی وجود داشت، (٥) تجزیه و تحلیل به صورت ITT انجام شد، (٦) تعداد افراد خارج‌شده از تحقیق کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان بود، (۷) محاسبه حجم نمونه توضیح داده شد و (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش‌شده بود. تمام سؤالات چک‌لیست مذکور، دو گزینه‌ای (بله:✓ و خیر: ×) بودند. امتیاز نیز حداقل صفر و حداکثر هشت بود که در آن ارزش عددی

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود (جدول ۲). لازم به ذکر است، در مطالعاتی که بیش از یک نوع پروتکل تمرین وجود داشت، مداخلات بر اساس نوع تمرین به زیرگروه‌های مربوط تقسیم شدند. همچنین، در صورت اجرای پروتکل‌های تمرین بر دو گروه مختلف (برای مثال افراد دیابتی و غیر دیابتی)، مداخلات بر اساس نوع آزمودنی به زیرگروه‌های مربوط تقسیم شدند. در صورت عدم وجود اطلاعات کافی برای انجام فراتحلیل، برای درخواست داده‌های گم‌شده با نویسنده مسئول از طریق ایمیل مکاتبه صورت گرفت. مشابه به مطالعات قبلی(۳۰, ۳۱)، در صورت عدم پاسخگویی، استخراج داده‌ها از نمودار و یا تخمین انحراف استاندارد از خطای استاندارد میانگین صورت گرفت.

فراتحلیل حاضر برای تعیین تأثیر تمرین ورزشی بر FGF-21 نسبت به گروه کنترل انجام شد. برای این منظور، SMDs[1] و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از مدل اثر تصادفی محاسبه شد. ابتدا تحقیقات دارای اندازه اثر خیلی بزرگ از تحلیل حذف شدند (۳۲). برای تعیین ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون I^2 استفاده شد که مقدار ناهمگونی طبق دستورالعمل کوکران به شرح زیر <۲۵٪=کم، <۵۰٪=متوسط و <۷۵٪=ناهمگنی زیاد، تفسیر شد. در صورت وجود ناهمگنی، در ادامه تحلیل حساسیت[2] از طریق روش خارج کردن یک به یک مطالعات[3] با لحاظ کردن I2 کمتر از ۵۰ به عنوان ملاک انجام شد(۳۳). سوگیری انتشار نیز با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات بررسی شد که در صورت مشاهده سوگیری، تست Egger به عنوان یک تعیین‌کننده ثانویه استفاده شد که در آن P<۰/۱ به عنوان وجود سوگیری انتشار معنی‌دار قلمداد شد. همچنین در تحقیقاتی که بیش از یک مداخله ورزشی را با یک گروه مقایسه کرده بودند، تعداد اعضای گروه کنترل، بر حسب تعداد گروه‌های دیگر تقسیم شد. به علاوه، بررسی همبستگی بین سن و شاخص توده بدن آزمودنی‌ها با اندازه اثر(SMD) تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک از طریق فرا رگرسیون مدل اثر لحظه‌ای[4] بررسی شد. تمام آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار CMA2 انجام شدند.

یافته‌ها

بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی تا اردیبهشت ۱٤۰۰، تعداد ٦۲٤ مقاله یافت شد. پس از حذف مقالات تکراری و بررسی عناوین و چکیده مقالات، درنهایت ۵۲ مقاله برای ارزیابی متن کامل انتخاب شدندکه پس از بررسی، ۳۳ مطالعه از مطالعه خارج شدند(۱۱ مطالعه اثر حاد فعالیت ورزشی را بررسی کرده بودند؛ چهار مطالعه فاقد گروه کنترل بودند؛ هشت مطالعه روی نمونه‌های حیوانی انجام‌شده بود؛ ۱۰ مطالعه فاقد اندازه‌گیری مقادیر FGF-21 بودند؛ در یک مطالعه داده‌ها به‌طور تکراری (۲٤) با یک مقاله دیگر (۳٤) منتشرشده بود، در دو مطالعه (۳۵, ۳٦) عدم دسترسی به داده‌ها یا تناقض در داده‌های متن و نمودارها وجود داشت و یک مطالعه (۳۷) به دلیل اندازه اثر بسیار غیرمتعارف). درنهایت، ۱٤ مطالعه(۱٦, ۱۹, ۲۱, ۲۳, ۳٤, ۳۸–٤٦) در بردارنده ۱۹ مداخله وارد فراتحلیل شدند.

1.standardized mean differences
2. sensitivity analysis
3. leave one-out method
4. method of moments

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

جدول۱. ویژگی مطالعات واردشده به فراتحلیل(*به دلیل گزارش تکراری(مشترک) داده‌های گروه کنترل در تحقیق آستین چپ و همکاران(۲۰۲۰) و فریدون فر و همکاران(۲۰۲۰)، تعداد گروه کنترل آنها به نصف تقلیل یافت.)

مطالعه- سال	نمونه	گروه‌ها	سن (سال)	BMI (kg/m2)	طول مداخله (هفته)	مدت (دقیقه)	شدت
بنی طالبی و همکاران، ۲۰۱۸ (۳۸)	۴۲ زن دیابت نوع ۲	SIT ترکیبی کنترل	۵۵/۳۶±۵/۹۴ ۵۴/۱۴±۵/۴۳ ۵۵/۷۱±۶/۴۰	۲۹/۲۷±۳/۰۰ ۲۸/۶۸±۴/۳۴ ۳۰/۱۲±۳/۵۲	۱۰	SIT: ۱۵ ترکیبی: ۵۰	SIT: حداکثر توان ترکیبی: ۵۰-۷۰ درصد HRmax و ۱۰-۱۵ تکرار
تانیگوچی و همکاران، ۲۰۱۶ (۲۰)	۳۲ مرد سالمند پیش دیابتی	هوازی	۶۹/۶±۴//۲	۲۳/۱±۲/۵	۵	۳۰-۴۵	۶۰-۷۵ درصد VO2max
شب‌خیز و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۶)	۴۴ مرد سالمند غیردیابتی و دیابتی نوع۲	سالم تمرین مقاومتی، سالم کنترل، دیابتی مقاومتیدیابتی کنترل	۷۲/۰۸±۵/۳۳ ۷۲/۴۵±۶/۰۰	۲۷/۶۳±۳/۵۸: ۲۷/۳۱±۴/۵۸ ۲۵/۴۱±۳/۴۹ ۲۶/۸۸±۳/۵۹	۱۲	-	۷۰ درصد 1RM
آزالی علم‌داری و خلفی، ۲۰۱۹ (۱۹)	۲۴ مرد چاق	HIIT کنترل	۳۹/۸۳±۵/۶۳ ۳۹/۴۱±۵/۲۳	۳۲/۷۳±۲/۱۸ ۳۲/۳۴±۱/۴۳	۸	۴۳	۸۵-۹۰ درصد HRmax
طلوعی آذر همکاران، ۲۰۱۹ (۳۴)	۲۰ زن چاق	HIIT کنترل	۲۹/۸±۳/۳۲ ۳۰/۵±۲/۶۷	۳۰/۲۴±۱/۱۹ ۳۰/۴۸±۱/۵۴	۸	۳۳- ۶۳	۹۰ درصد HRR
حامدی نیا و همکاران، ۲۰۱۹(۴۰)	۳۵ زن دارای اضافه‌وزن- چاق	HIIT LIT کنترل	۳۹/۸±۳/۵۸	۲۷/۱±۱/۳۷ ۲۹/۵±۳/۵ ۲۸/۷±۲/۰۵	۱۲	۲۵-۶۰	HIIT: ۷۷-۹۳ درصد HRmax LIT: ۶۳-۵۰ درصد HRmax
علی زاده و همکاران، ۲۰۱۹ (۴۱)	۲۰ زن دیابتی نوع۲	HIIT کنترل	۵۵/۴۰±۳/۶۰ ۵۵/۲۰±۳/۶۰	۲۷/۱۴±۱/۳۱ ۲۷/۰۵±۲/۰۱	۸	۴۰	۸۰-۸۵ درصد HRmax
ویزوری و همکاران، ۲۰۱۸ (۲۳)	۲۸ زن دیابتی نوع۲	هوازی کنترل	۴۰-۵۰	۲۸/۱۸±۱/۳۲ ۲۸/۵۳±۱/۶۲	۸	۲۵-۴۳	۷۰-۸۰ درصد HRmax
تاکاهاشی و همکاران، ۲۰۲۰ (۲۱)	۵۰ زن و مرد کبد چرب	تمرین مقاومتی کنترل	۵۵/۵±۱۲/۲ ۵۰/۴±۱۴/۵	۲۸/۸±۳/۹ ۲۷/۶±۴/۴	۱۲	۲۰-۳۰	-
فریدون‌فر و همکاران، ۲۰۲۰ (۴۲)	۳۰ زن دیابتی کبد چرب	کنترل تمرین مقاومتی	۴۸±۸	۳۰/۲ ± ۳/۱ ۳۰/۹ ± ۳/۶	۸	۴۵-۶۰	۵۰-۷۰ درصد 1RM
آستین چپ و همکاران*، ۲۰۲۰ (۴۳)	۳۰ زن دیابتی کبد چرب	تمرین هوازی کنترل	۵۳±۷	۳۰/۲ ± ۳/۱ ۳۰/۱ ± ۲/۹	۸	۳۰-۴۵	۶۰-۷۰ درصد HRR
مطهری راد و همکاران، ۲۰۲۰ (۴۴)	۵۱ مرد دیابتی نوع ۲	تمرین هوازی- مقاومتی، تمرین مقاومتی-هوازی کنترل	۴۳/۹±۲/۵ ۴۴/۰±۲/۶ ۴۴/۷±۳/۳	۲۹/۶±۱/۷ ۲۹/۵±۱/۳ ۲۹/۱±۱/۳	۱۲	-	مقاومتی: ۴۰-۸۰ درصد 1RM هوازی: ۷۵-۹۵ درصد HRmax
چانگ و همکاران، ۲۰۲۱ (۴۵)	۳۰ زن سندروم متابولیک	تمرین کنترل	۶۰/۲±۷/۹ ۵۷/۵±۱۲/۲	۲۸/۹±۳/۰ ۲۹/۵±۴/۴	۱۲	۵۰	-
پرز-لوپز و همکاران، ۲۰۲۱ (۴۶)	۳۵ زن یائسه چاق	تمرین ترکیبی تمرین استقامتی کنترل	۵۸/۷ ± ۲/۹ ۵۶/۷ ± ۳/۷ ۵۶/۹ ± ۵/۸	۳۶/۷۹ ۳۳/۷۵ ۳۲/۶۸	۱۲	۶۰	هوازی: ۵۵-۷۰ درصد HRR مقاومتی: ۶۵ درصد 1RM

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

جدول ۲. ارزیابی کیفیت مطالعات موردبررسی در تحقیق

مطالعه– سال	۱	۲	۳	٤	٥	٦	۷	۸
بنی طالبی و همکاران، ۲۰۱۸(۳۸)	✓	✓	✓	✓	×	×	×	✓
تانیگوچی و همکاران، ۲۰۱٦ (۲۰)	×	✓	✓	×	×	✓	×	✓
شب‌خیز و همکاران، ۲۰۲۰ (۱٦)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
آزالی علم‌داری و خلفی، ۲۰۱۹ (۱۹)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
طلوعی آذر همکاران، ۲۰۱۹ (۳٤)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
حامدی نیا و همکاران، ۲۰۱۹(٤۰)	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓
علی زاده و همکاران، ۲۰۱۹ (٤۱)	✓	×	✓	×	×	✓	×	✓
ویزوری و همکاران، ۲۰۱۸ (۲۳)	✓	×	✓	×	×	×	×	✓
تاکاهاشی و همکاران، ۲۰۲۰ (۲۱)	×	×	✓	×	×	✓	×	✓
فریدون‌فر و همکاران، ۲۰۲۰ (٤۲)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
آستین چپ و همکاران، ۲۰۲۰ (٤۳)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
مطهری راد و همکاران، ۲۰۲۰ (٤٤)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
چانگ و همکاران، ۲۰۲۱ (٤٥)	✓	✓	✓	×	×	✓	×	✓
پرز لوپز و همکاران، ۲۰۲۱ (٤٦)								

(۱) ضوابط واجد شرایط بودن مشخص بود، (۲) شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌ها اختصاص داده شدند، (۳) گروه‌ها در ابتدا مشابه بودند، (۴) ارزیابی یک‌سو کور برای متغیر اصلی، (۵) تجزیه و تحلیل به صورت ITT انجام شد، (۶) تعداد افراد خارج‌شده از تحقیق کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان بود، (۷) محاسبه حجم نمونه توضیح داده شد و (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش‌شده بود.

ویژگی‌های آزمودنی‌ها. ٥۰۳ آزمودنی(جدول ۱) وارد مطالعه حاضر شدند که ۱۹۳ نفر از آزمودنی‌ها مبتلا به دیابت نوع۲، ۱۱٤ نفر دارای اضافه‌وزن یا چاق، ۱۱۰ نفر مبتلا به NAFLD با و بدون دیابت، ٥٦ نفر سالمند و ۳۰ نفر مبتلا به سندروم متابولیک بودند. تعداد آزمودنی‌های هر مطالعه در محدوده ۲۰ (۳٤, ٤۱) تا ٥۱ (۲۱) نفر بود. محدوده سنی و BMI آزمودنی‌ها به ترتیب ۲۹/۸ (۳٤) تا ۷۲/٤٥ (۱٦) سال، ۳۲/۷۳ (۱۹) تا ۲۳/۱ (۲۰) کیلوگرم بر مترمربع بود. وضعیت تمرینی افراد یکسان بود و همه آزمودنی‌ها پیش از شروع مداخلات غیرفعال بودند.

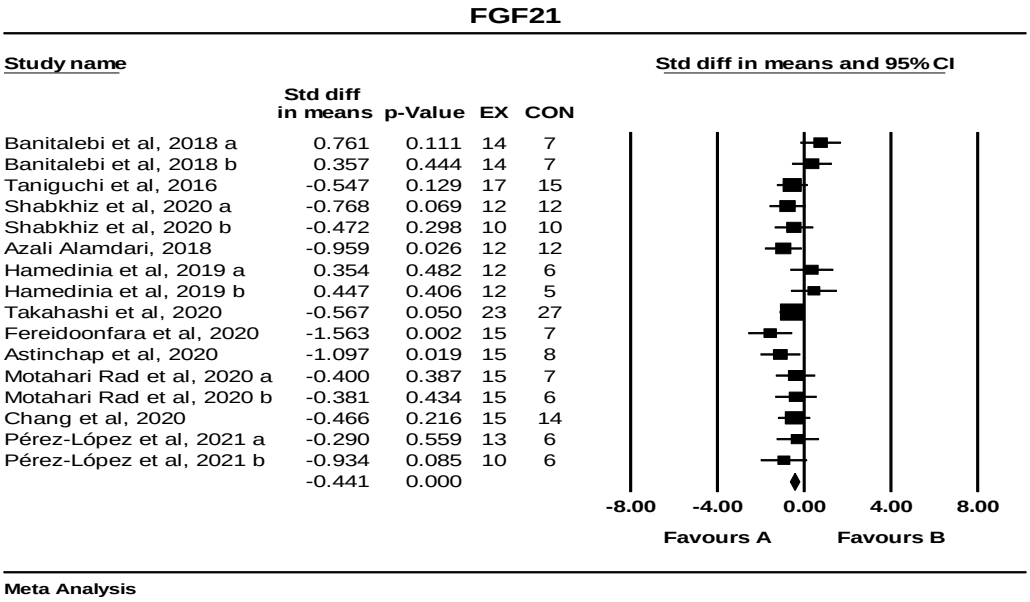
ویژگی پروتکل‌های تمرین. از بین ۱٤ مطالعه(جدول۱)، سه مطالعه از تمرین هوازی (۲۰, ۲۳, ٤۳)، یک مطالعه از تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) (٤٥)، سه مطالعه از تمرین مقاومتی (۱٦, ۲۱, ٤۲) و چهار مطالعه از HIIT (۱۹, ۳٤, ٤۰, ٤۱) استفاده کرده بودند. همچنین، یک مطالعه از دو نوع پروتکل تمرین ترکیبی (٤٤)، یک مطالعه از هر دو پروتکل HIIT و LIT (٤۰)، یک مطالعه از هر دو پروتکل SIT و ترکیبی (۳۸) و یک مطالعه از هر دو پروتکل تمرین هوازی و ترکیبی(٤٦) به صورت گروه‌های مجزا استفاده کرده بود. همچنین، در یک مطالعه، تمرین مقاومتی در هر دو گروه سالمندان دیابتی و غیردیابتی (۱٦) اجراشده بود. تمام ۱٤ مطالعه از روش الایزا برای اندازه‌گیری مقادیر سرمی FGF-21 استفاده کرده بودند.

نتایج فراتحلیل. فراتحلیل مستخرج از ۱٤ مطالعه (متشکل از ۱۹ مداخله) نشان داد که تمرین ورزشی اثرات معنی‌داری بر FGF-21 سرمی ندارد [SMD=۰/۰۰۹ (CI: -۰/٤٦ الی ۰/٤۸)، p=۰/۹٦]. البته بررسی ناهمگونی(عدم تجانس) با استفاده از

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالایی وجود دارد (I^2=۸۱/۲۹، P= ۰/۰۰۱). به علاوه، نتیجه آزمون Egger هم نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنی‌دار بود (P=۰/۰۳۱). بنابراین در ادامه بعد از تحلیل حساسیت با استفاده از روش خارج کردن تک به تک مطالعات، اثر خالص استخراج‌شده پس از خارج کردن تعداد سه مداخله(۲۳, ۳٤, ٤۱) تغییر نمود و درنهایت اثر مستخرج از ۱٦ مداخله (شکل۱) به [SMD=۰-/٤٤ (CI: -۰/٦٥ الی ۰-/۲۲)، p=۰/۰۰۱] رسید.



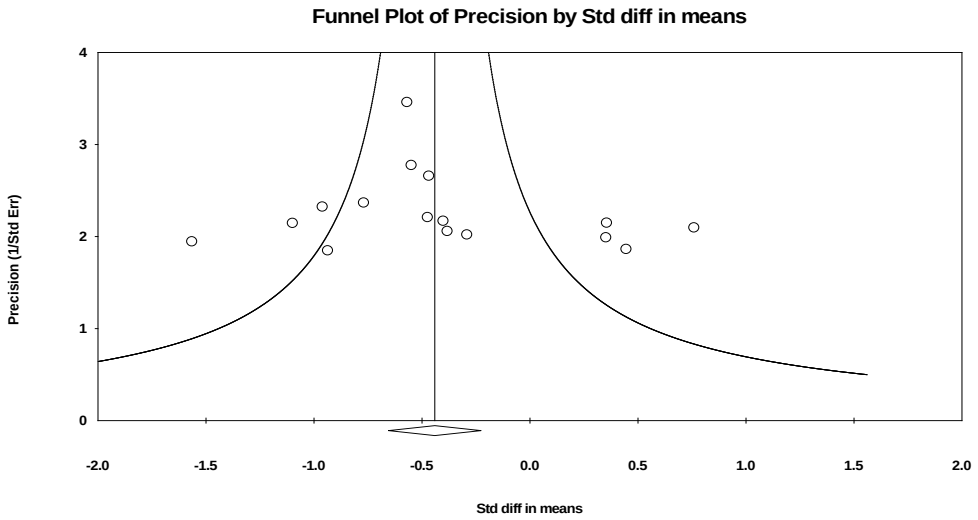
شکل ۱. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به تأثیر تمرین ورزشی بر FGF-21 سرمی بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک

همچنین نتیجه آزمون Egger حاکی از نبود سوگیری انتشار بود (P=۰/٤۹) و در بررسی سوگیری انتشار به روش چینش و تکمیل نمودار قیفی نیز مشاهده شد که نیاز به افزودن مطالعه به سمت چپ یا راست نمودار(شکل ۲) وجود ندارد.

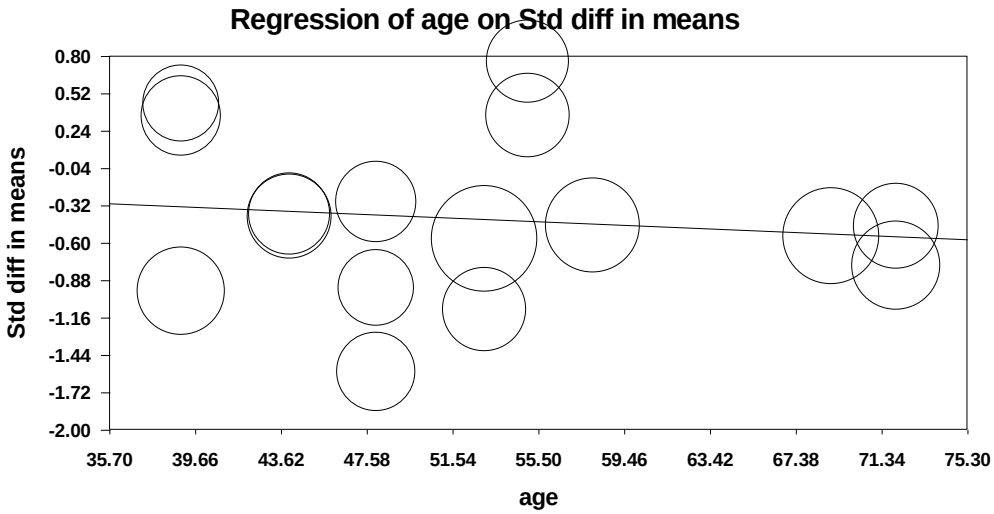
به علاوه، تحلیل فرارگرسیون با استفاده از روش method of moments (شکل ۳) نشان داد که بین سن آزمودنی‌ها با اندازه اثر(SMD) تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک رابطه معنی‌داری(P=۰/۸۵، r=-۰/۱۰) وجود ندارد. همچنین رابطه بین BMI نیز با اندازه اثر(SMD) تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم (شکل ٤) بررسی شد که همبستگی معنی‌داری(P=۰/۵۰، r=۰-/۰۲) مشاهده نشد.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]



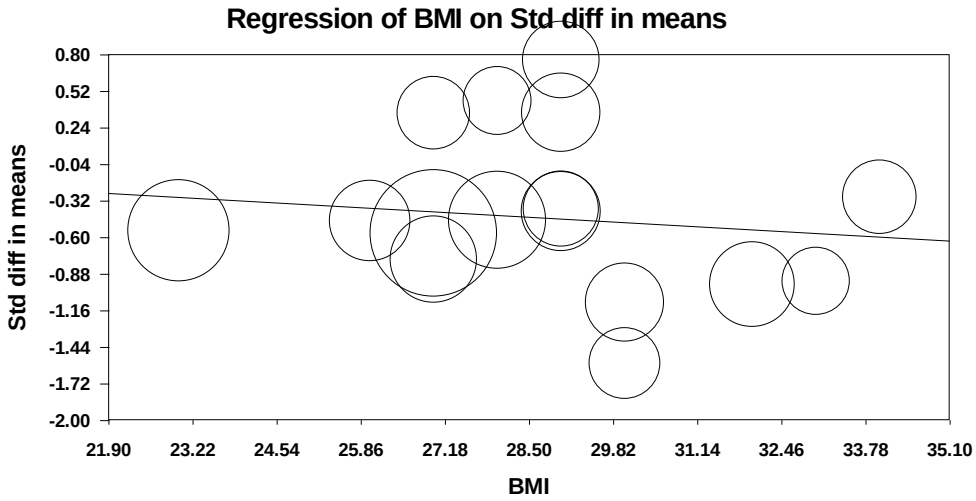
شکل ۲. نمودار فونل پلات نمایانگر نبود سوگیری انتشار مربوط به تأثیر تمرین ورزشی بر FGF-21 سرم بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک



شکل ۳. نتایج فرارگرسیون در مورد رابطه بین سن آزمودنی‌ها با اندازه اثر(SMD) تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]



شکل ۴. نتایج فرارگرسیون در مورد رابطه بین شاخص توده بدن آزمودنی‌ها با اندازه اثر(SMD) تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک

بحث و نتیجه‌گیری

هدف این مطالعه فراتحلیلی، تعیین اثر کمّی تمرینات ورزشی بر FGF-21 سرم بزرگ‌سالان دارای اختلالات متابولیک بود. مهم‌ترین یافته آن بود که تمرینات ورزشی سبب کاهش مختصر(با توجه به مقدار اندازه اثر مشاهده‌شده) مقدار FGF-21 سرمی در افراد بزرگ‌سال دارای اختلالات متابولیکی می‌شود. اگرچه که باید اشاره شود که تعدادی از مقالات به دلیل دارا بودن اندازه اثر خیلی نامتعارف (۳۷) و یا ایجاد هتروژنیتی و یا وجود مشکل در داده‌ها از فراتحلیل خارج شدند و شاید این نتایج بازتاب کامل نتایج کل تحقیقات منتشرشده موجود در این زمینه نیست. با این حال باید اشاره شود که در اکثر تحقیقات ایجادکننده هتروژنیتی (حذف‌شده) که عموماً افزایش معنی‌دار FGF21 گردش خونی را گزارش کرده‌اند، اندازه اثر انفرادی به‌طور نامتعارفی بزرگ است که به‌احتمال‌زیاد از وجود خطا در اندازه‌گیری‌ها و بنابراین پایین بودن قابلیت اعتماد آن‌ها حکایت می‌کند. اما جالب است که افزایش FGF21 گردش خون بیماران متابولیک پس از تمرینات ورزشی فقط توسط محققین کشور ایران گزارش‌شده است که شاید به وجود تفاوت خاصی از نظر ژنتیک، جغرافیا، عادات زندگی و یا شرایط معین در کشور ایران در مقایسه با سایر کشورها دلالت می‌کند که نیازمند بررسی‌های بیشتر در آینده است. البته با توجه به اینکه تمام محققان ایرانی، افزایش FGF21 سرم را گزارش نکرده بودند، شاید هم این مسئله می‌تواند ناشی از وجود نقص احتمالی در یکی از مراحل جمع‌آوری و یا تحلیل داده‌های آن‌ها باشد. مثلاً در بررسی موردی مشخص شد که در برخی این تحقیقات میانگین عددی حول‌وحوش عدد ٤٧٠ همراه با انحراف معیار حول‌وحوش عدد چهار گزارش‌شده است که به معنی وجود کمتر از یک درصد تغییرپذیری در مقدار پاسخ در بین آزمودنی‌ها است که مسئله‌ای بسیار بعید است و می‌تواند نشانگر وجود اشتباه یا خطا در داده‌ها باشد که درهرحال، فعلاً امکان شفاف‌سازی میسر نمی‌باشد.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

البته یک فراتحلیل گذشته(۲۷) هم تنها با بررسی پنج مطالعه، کاهش مقدار FGF21 خون افراد سالم پس از تمرین ورزشی استقامتی را نشان داده است که در تحلیل طبقه‌ای متعاقب، این اثر فقط در مورد آزمودنی‌های جوان معنی‌دار بود که آن‌ها این مسئله را به وجود قابلیت تنظیم بهتر متابولیسم در بدن آزمودنی‌های جوان‌تر نسبت دادند. ولی سن آزمودنی‌های تحقیقات مورد شمول در فراتحلیل حاضر پراکندگی بالایی داشت(از ۲۹ تا ۷۲ سال) که گزارش‌شده است حتی به‌طور مستقل از شاخص‌های ترکیب بدن(٤٧)، می‌تواند سبب افزایش FGF21 سرمی شود(٤٧, ٤٨). اما در نتایج فرا رگرسیون، بین سن و اندازه اثر تمرین بر FGF21 سرمی همبستگی مشاهده نشد. بدین‌ترتیب به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی در هر سنی و بی‌اعتنا به وضعیت وزنی، می‌تواند افزایش FGF21 سرمی ناشی از اختلالات متابولیکی را برعکس کند.

در مورد مکانیسم‌های درگیر در کاهش FGF21 خون پس از تمرین در بیماران دارای مشکلات متابولیکی(اکثراً دارای مقاومت انسولینی بودند)، باید اشاره شود که بهبود حساسیت انسولینی و تسریع در کاتابولیسم چربی‌ها در اثر تمرین به کاهش انسولین و چربی‌های خون منجر می‌شود(٤٩). از سوئی FGF21 هم اثرات مشابهی دارد(۱۰, ۵۰). بنابراین شاید بهبود وضعیت متابولیکی و از جمله مقاومت انسولینی در بیماران دارای اختلالات متابولیک به دنبال تمرین بدنی، تا اندازه‌ای به کاهش FGF21 خون مرتبط باشد(١٦). به‌بیان‌دیگر شاید پس از تمرینات ورزشی، به دلیل افزایش بیان کمپلکس گیرنده FGF21/beta klotho (۵۱) و درنتیجه کاهش حساسیت نسبت به FGF21، دیگر نیازی به افزایش FGF21 خون وجود ندارد. این توجیه ما با مشاهده بهبود حساسیت انسولینی در اکثر تحقیقات مورد شمول (١٦, ١٩, ٢١, ٢٣, ٣٤, ٣٨, ٤١-٤٥, ٥٢) نیز همخوانی دارد(که فقط در تحقیق تانیگوچی و همکاران(۲۰) تغییر نکرد و در تحقیق حامدی نیا و همکاران(٤٠) هم گزارش نشده بود).

همچنین FGF21 از مسیرهای مختلفی از قبیل افزایش NPY و AgRP و کاهش POMC و CART[۵] به افزایش دریافت انرژی منجر می‌شود و حتی می‌تواند جنبه‌های انگیزشی خوردن را نیز دست‌کاری کند. از سوئی، FGF21 سبب کاهش تحرک[٦]، کاهش وزن توده چربی قهوه‌ای، کاهش بیان ژن UCP-1 و کاهش نوراپی نفرین پلاسمایی و در کل به کاهش هزینه انرژی منجر می‌شود(۵۳). بدین ترتیب با توجه به اینکه مسئله افزایش FGF21 پلاسمایی پس از چاقی یا سایر ناهنجاری‌های متابولیک ناشی از آن تقریباً بدیهی است و حتی در چاقی مشابه با مقاومت انسولینی و مقاومت به لپتین، مقاومت به FGF21 نیز ایجاد می‌شود(٥٤)، بنابراین به نظر می‌رسد که پس از تمرینات ورزشی که به کاهش چاقی منجر می‌شوند، اصولاً کاهش FGF21 گردش خون در اثر کاهش مقاومت بدن به FGF21 رخ می‌دهد که البته این مسئله نیازمند تأیید توسط تحقیقات آینده است.

به علاوه در موش‌های همستر پس از کاهش چربی بدن، تأثیر FGF21 بر بهبودی‌های متابولیک کمتر شده است(۵۵) که این مسئله باز بیان می‌کند که شاید پس از کاهش چربی بدن آزمودنی‌های ما، دیگر نیازی به FGF21 وجود نداشته و

۵- cocaine and amphetamine-regulated transcript

٦- locomotor activity

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

بنابراین تولید آن کاهش‌یافته است. اما در یک تحقیق(٥٦) هم اشاره‌شده است که فقط کاهش توده چربی کبدی در اثر تمرین می‌تواند تعیین‌کننده مقدار کاهش FGF21 سرمی باشد و سایر شاخص‌های مربوط به چاقی بدن مانند درصد چربی، چربی زیر جلدی و حتی احشایی با مقدار کاهش FGF21 در اثر تمرین ورزشی همبستگی ندارند. لازم به ذکر است که کاهش چربی کبدی می‌تواند سبب فعال شدن AMPK و افزایش بیان SIRT1 شود که منجر به افزایش بیان گیرنده‌های FGF21 در کبد منجر خواهد شد(٥٧). بنابراین با کاهش چربی کبدی و افزایش فعال‌سازی AMPK و افزایش بیان SIRT1 در کبد(به عنوان منبع اصلی ترشح FGF21) در اثر تمرین بدنی، کاهش مقاومت به FGF21 و درنتیجه کاهش ترشح آن از کبد و در ادامه کاهش سطوح گردش خونی FGF21 کاملاً منطقی به نظر می‌رسد. از سوئی، مقدار FGF21 خون با آمادگی هوازی رابطه منفی دارد(٥٨) و حتی در افراد دارای آمادگی هوازی بالا، مقدار خونی آن غیرقابل تشخیص است(٣٩). اما توده چربی احشایی همبستگی مثبت بسیار بالایی با آن دارد(٣٩) و بنابراین کاهش FGF21 خون پس از تمرینات ورزشی در افراد دارای بیماری‌های متابولیک به دلیل احتمال بالای کاهش چربی احشایی در اثر تمرین، کاملاً منطقی به نظر می‌رسد.

اما اگرچه که به دلیل کم بودن تعداد تحقیقات، امکان انجام فراتحلیل‌های طبقه‌ای در موردبررسی تأثیر انواع تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم فراهم نشد، ولی در زنان یائسه چاق گزارش‌شده است که تمرینات هوازی در مقایسه با سایر انواع تمرین، کاهش بیشتری در مقدار FGF21 خون ایجاد می‌کند(٤٦) که با توجه به انتظار موجود از کاهش بیشتر چربی‌های بدن و بهبود مقاومت انسولینی در تمرینات هوازی، قابل توجیه است. اما آنچه مهم است نتایج تحقیقات موجود مربوط به تمرینات ورزشی بر مقدار FGF21 تنوع زیادی دارند و هر دو نوع تغییر شامل افزایش و کاهش و حتی عدم‌تغییر را گزارش کرده‌اند. اما کروز و همکاران(٢٥) نتیجه‌گیری کرده‌اند که این تنوع در نوع پاسخ FGF21 گردش خون به تمرینات ورزشی احتمالاً می‌تواند حاصل تفاوت در مدت، شدت و نوع تمرینات انجام‌شده در تحقیقات مختلف و حتی مربوط به تفاوت در ویژگی‌های جمعیت موردمطالعه آن‌ها باشد. اما در مطالعات مورد شمول در این فراتحلیل، مدت مداخله اکثراً هشت تا ١٢ هفته بود، ولی از نظر زمان انجام فعالیت در هر جلسه تنوع خیلی زیادی وجود داشت. همچنین در مورد شدت نیز از مقیاس‌های متفاوتی در تحقیقات مختلف استفاده شده بود. به علاوه در مورد نوع تمرین نیز تنوع زیادی وجود داشت که همه این موارد سبب می‌شد تا امکان انجام فراتحلیل‌های طبقه‌ای برای تعیین اثرات شدت، مدت و نوع تمرین میسر نباشد. بدین‌ترتیب هنوز برای نتیجه‌گیری بهتر در مورد تأثیر این پارامترهای مربوط به تمرین بر مقدار FGF21 سرمی باید منتظر ماند تا در آینده تحقیقات خیلی بیشتری فراهم شود.

درهرحال، اثر کلی تمرینات ورزشی بر کاهش قابل‌ملاحظه(SMD=٠/٤٤-) FGF-21 سرم افراد دارای اختلالات متابولیک پیشنهاد می‌کند که به خوبی می‌توان بر اثر مورد انتظار از تمرینات ورزشی به عنوان یک مداخله درمانی تکیه نمود و احتمالاً پس از تمرینات ورزشی، مقاومت بدن بیماران دارای ناهنجاری‌های متابولیک به FGF21 و یا حداقل نیاز آن‌ها به FGF21 کمتر می‌شود. ولی اگرچه که پیشنهادشده است که بهتر است که برای دست‌کاری FGF21 سرمی با هدف ایجاد

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

فواید متابولیکی، استفاده از روش‌های دیگری از جمله آنالوگ‌های مختلف و همچنین دست‌کاری ترکیب دو گیرنده هترودایمر متشکل از FGFR1 و β-klotho (۵۹) در نظر گرفته شود، اما به نظر می‌رسد که بهتر است به جای اضافه کردن FGF21 برونزاد، غلبه بر مقاومت بدن به FGF21 توسط تمرینات ورزشی مدنظر قرار گیرد. اما در هر حال، بررسی اثر توأم تمرینات ورزشی همراه با روش‌های فوق هم، به دلیل انتظار موجود از سایر فواید مربوط به تمرینات ورزشی در افراد دارای نارسایی‌های متابولیک، می‌تواند موضوع جذابی برای تحقیقات آینده باشد.

مهم‌ترین محدودیت فراتحلیل حاضر آن بود که احتمالاً آزمودنی‌های مداخلات مورد شمول، از نظر شدت درگیری با مشکلات متابولیکی (که عمدتاً حاصل چاقی هستند) مشابه نبودند. مثلاً پراکندگی آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن یا مقاومت انسولینی، می‌تواند با درجات متفاوتی از مقاومت به FGF21 همراه شود(۱۱) و بنابراین بر پاسخ FGF21 سرم به تمرینات ورزشی هم مؤثر خواهد بود. البته اگرچه که بین BMI با اندازه اثر تمرینات ورزشی بر FGF21 سرم همبستگی مشاهده نشد، اما باید اشاره شود که فرا رگرسیون ارزش میانگین نمونه گروه کنترل و تمرین را با SMD محاسبه‌شده تطبیق می‌دهد و داده‌های تک‌تک آزمودنی‌ها و انحراف معیار را لحاظ نمی‌کند. بنابراین شاید در صورت فراهم شدن داده‌های تحقیقات (درخواست از نویسندگان) بررسی ضرایب همبستگی عددی به روش پیرسون در نمونه ۵۰۳ نفری مورد شمول، از این نظر اطلاعات دقیق‌تری فراهم کند. علاوه بر این، پروتکل های تمرینات ورزشی اضافه‌شده به فراتحلیل حاضر شامل تمرینات هوازی، مقاومتی، ترکیبی و تمرینات تناوبی شدید بودند که با شدت و مدت‌های مختلفی اجراشده بودند. بنابراین، تنوع در مؤلفه‌های تمرینی شامل مدت، شدت و نوع می‌تواند نقش محوری در سازگاری FGF21 به تمرینات ورزشی داشته باشد که به دلیل تعداد مطالعات کمتر امکان بررسی طبقه‌ای در مطالعه حاضر فراهم نبود. اما در کل به نظر می‌رسد که برای فراتحلیل‌های آینده باید منتظر بود تا با فراهم شدن تعداد بیشتری از کارآزمایی‌ها، فراتحلیل‌های طبقه‌ای به تفکیک بیماری‌های مختلف و البته با انتخاب آزمودنی‌های یک‌دست‌تر انجام شوند.

با توجه به نتایج پژوهش، تمرین ورزشی بر غلظت FGF-21 سرم بیماران مبتلا به اختلالات متابولیک اثر کاهشی قابل‌توجهی دارد. با توجه به اینکه چنین کاهشی معمولاً با بهبود وضعیت متابولیک بیماران همراه می‌شود، بنابراین کاهش سطح سرمی آن از قابلیت تمرینات بدنی در کاهش مقاومت به FGF21 و در ادامه تقویت بروز فواید متابولیکی مختلف مورد انتظار از FGF21 (۱۰, ۵۹) حمایت می‌کند. با این حال، هنوز نیاز به فراهم شدن کارآزمایی‌های بالینی بیشتر در این زمینه باقی است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از محققانی که با ارائه داده‌های کمی به تکمیل این فراتحلیل کمک کردند، سپاسگزاری می‌شود

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

References

1. Lara-Castro, C., Garvey, WT. (2008). Intracellular lipid accumulation in liver and muscle and the insulin resistance syndrome. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 37(4):841-56.
2. Ipsen, DH., Lykkesfeldt, J., Tveden-Nyborg, P. (2018). Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS. 75(18):3313-27.
3. Oikonomou, D., Georgiopoulos, G., Katsi, V., Kourek, C., Tsioufis, C., Alexopoulou, A., Koutli, E., Tousoulis, D. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease and hypertension: coprevalent or correlated? European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 30(9):979-85.
4. Oh, K-J., Lee, DS., Kim, WK., Han, BS., Lee, SC., Bae, K-H. (2017). Metabolic adaptation in obesity and type II diabetes: myokines, adipokines and hepatokines. International Journal of Molecular Sciences. 18(1):8-17.
5. Ritchie, M., Hanouneh, IA., Noureddin, M., Rolph, T., Alkhouri, N. (2020). Fibroblast growth factor (FGF)-21 based therapies: A magic bullet for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)? Expert Opinion on Investigational Drugs. 29(2):197-204.
6. Lee, Y., Lim, S., Hong, ES., Kim, JH., Moon, MK., Chun, EJ., Choi, SI., Kim, YB., Park, YJ, Park, KS. (2014). Serum FGF 21 concentration is associated with hypertriglyceridaemia, hyperinsulinaemia and pericardial fat accumulation, independently of obesity, but not with current coronary artery status. Clinical Endocrinology. 80(1):57-64.
7. Zhu, S., Ren, G., Zhang, Z., Wang, W., Ye, X., Han, M., Zhao, J., Xu, T., Liu, M, Li, D. (2013). Therapeutic effect of fibroblast growth factor 21 on hypertension induced by insulin resistance. Yao xue xue bao= Acta Pharmaceutica Sinica. 48(9):1409-14.
8. Gao, R-Y., Hsu, B-G., Wu, D-A., Hou, J-S, Chen, M-C. (2019). Serum fibroblast growth factor 21 levels are positively associated with metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. International Journal of Endocrinology. 2019(2019)::5163245.
9. Tezze, C., Romanello, V., Sandri, M. (2019). FGF21 as Modulator of Metabolism in Health and Disease. Frontiers in Physiology. 10:419-427.
10. Flippo, KH., Potthoff, MJ. (2021). Metabolic Messengers: FGF21. Nature Metabolism. 3(3):309-17.
11. Lu, W., Li, X., Luo, Y. (2021). FGF21 in obesity and cancer: New insights. Cancer Letters. 499:5-13.
12. Chui, PC., Antonellis, PJ., Bina, HA., Kharitonenkov, A., Flier, JS., Maratos-Flier, E. (2010). Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state. Diabetes. 59(11):2781-9.
13. Battista, F., Ermolao, A., van Baak, MA., Beaulieu, K., Blundell, JE., Busetto, L., Carraça, EV., Encantado, J., Dicker, D., Farpour-Lambert, N. (2021). Effect of exercise on cardiometabolic health of adults with overweight or obesity: Focus on blood pressure, insulin resistance, and intrahepatic fat—A systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews.e13269.
14. Azali Alamdari, K., Khalafi, M., Ghorbanian, B. (2017). Effect of aerobic training on serum adiponectin and Ctrp-3 in males with metabolic syndrome. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 18(5):368-79.
15. Yang, W., Liu, L., Wei, Y., Fang, C., Zhou, F., Chen, J., Han, Q., Huang, M., Tan, X., Liu, Q. (2019). Exercise ameliorates the FGF21–adiponectin axis impairment in diet-induced obese mice. Endocrine Connections. 8(5):596-604.
16. Shabkhiz, F., Khalafi, M., Rosenkranz, S., Karimi, P., Moghadami, K. (2020). Resistance training attenuates circulating FGF-21 and myostatin and improves insulin resistance in elderly men with and without type 2 diabetes mellitus: A randomised controlled clinical trial. European Journal of Sport Science.1-10.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

17. Geng, L., Liao, B., Jin, L., Huang, Z., Triggle, CR., Ding, H., Zhang, J., Huang, Y., Lin, Z., Xu, A. (2019). Exercise alleviates obesity-induced metabolic dysfunction via enhancing FGF21 sensitivity in adipose tissues. Cell Reports. 26(10):2738-52. e4.
18. Khalafi, M., Mohebbi, H., Symonds, ME., Karimi, P., Akbari, A., Tabari, E., Faridnia, M, Moghaddami, K. (2020). The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. Nutrients. 12(4):925-33.
19. Azali Alamdari, K., Khalafi, M. (2019). The effects of high intensity interval training on serum levels of fgf21 and insulin resistance in obese men. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 18(1):41-8.
20. Taniguchi, H., Tanisawa, K., Sun, X., Kubo, T., Higuchi, M. (2016). Endurance Exercise Reduces Hepatic Fat Content and Serum Fibroblast Growth Factor 21 Levels in Elderly Men. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 101(1):191-8.
21. Takahashi, A., Abe, K., Fujita, M., Hayashi, M., Okai, K., Ohira, H. (2020). Simple resistance exercise decreases cytokeratin 18 and fibroblast growth factor 21 levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective clinical study. Medicine. 99(22):e20399.
22. Yang, SJ., Hong, HC., Choi, HY., Yoo, HJ., Cho, GJ., Hwang, TG., Baik, SH., Choi, DS., Kim, SM., Choi, KM. (2011). Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. Clinical Endocrinology. 75(4):464-9.
23. Vizvari, E., Farzanegi, P., Abbas Zade Sourati, H. (2018). Effect of Vigorous Aerobic Exercise on Serum Levels of SIRT1, FGF21 and Fetuin A in Women with Type II Diabetes. Medical Laboratory Journal. 12(2):1-6.
24. Tofighi, A., Alizadeh, R., Tolouei Azar, J. (2017). The effect of eight weeks high intensity interval training (hiit) on serum amounts of fgf21 and irisin in sedentary obese women. Studies in Medical Sciences. 28(7):453-66.
25. Kruse, R., Vienberg, SG., Vind, BF., Andersen, B., Højlund, K. (2017). Effects of insulin and exercise training on FGF21, its receptors and target genes in obesity and type 2 diabetes. Diabetologia. 60(10):2042-51.
26. Henkel, J., Buchheim-Dieckow, K., Castro, JP., Laeger, T., Wardelmann, K., Kleinridders, A., Jöhrens, K., Püschel, GP. (2019). Reduced Oxidative Stress and Enhanced FGF21 Formation in Livers of Endurance-Exercised Rats with Diet-Induced NASH. Nutrients. 11(11):2709-15.
27. Zhang, Y., Wang, D., Liu, Y., Zhang, Y., Liu, Y., Su, Z., Luo, T. (2017). Impacts of chronic exercise on human blood fibroblast growth factor 21 levels in normal people: a meta-analysis. Biomedical Research. 2017; 28(13): 5726-7532.
28. Khalafi, M., Alamdari, KA., Symonds, ME., Nobari, H., Carlos-Vivas, J. (2020). Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta-analysis. Hormones. 20(1): 23-33.
29. Khalafi, M., Symonds, ME. (2020). The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. 30(11):2020-36.
30. Wan, X., Wang, W., Liu, J., Tong, T. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. BMC Medical Research Methodology. 14(1):135-43.
31. Khalafi, M., Malandish, A., Rosenkranz, SK., Ravasi, AA. (2021). Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. Obesity Reviews.e13275.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

32. Gordon, BR., McDowell, CP., Hallgren, M., Meyer, JD., Lyons, M., Herring, MP. (2018). Association of efficacy of resistance exercise training with depressive symptoms: meta-analysis and meta-regression analysis of randomized clinical trials. JAMA Psychiatry. 75(6):566-76.
33. Wen, H., Wang, L. (2017). Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. Medicine. 96(11):e6150.
34. Toloueiazar, j., Tofighi, A., Alizadeh, R. (2019). The effect of high intensity interval training on serum levels of fgf21, insulin resistance and lipid profile in sedentary obese women. Journal of Sport Biosciences. 10(4):449-64.
35. Saeidi, A., Jabbour, G., Ahmadian, M., Abbassi-Daloii, A., Malekian, F., Hackney, AC., Saedmocheshi, S., Basati, G., Ben Abderrahman, A., Zouhal, H. (2019). Independent and Combined Effects of Antioxidant Supplementation and Circuit Resistance Training on Selected Adipokines in Postmenopausal Women. Frontiers in Physiology. 10:484-91.
36. Abbasi-Daloii, A., Abdi, A., Ghasemi, M. (2017). The effects of eight weeks of resistance training on serum levels of FGF21, LCAT and LDL-C to HDL-C ratio in obese women. Journal of Applied Exercise Physiology. 13(25):15-24.
37. Keihanian, A., Arazi, H., Kargarfard, M. (2019). Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. Physiology International. 106:1-11.
38. Banitalebi, E., Kazemi, A., Faramarzi, M., Nasiri, S., Haghighi, MM. (2019). Effects of sprint interval or combined aerobic and resistance training on myokines in overweight women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. Life Sciences. 217:101-9.
39. Taniguchi, H., Tanisawa, K., Sun, X., Cao, Z-B., Oshima, S., Ise, R., Sakamoto, S., Higuchi, M. (2014). Cardiorespiratory Fitness and Visceral Fat Are Key Determinants of Serum Fibroblast Growth Factor 21 Concentration in Japanese Men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 99(10):E1877-E84.
40. Hamedinia, MR., Firozeh, Z., Haghighi, AH., Ramezani, S. (2019). Effect of 12 weeks of light and heavy interval training on the level of irisin and fibroblast growth factor 21 in obese and overweight women: A clinical trial study. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 21(1):7-14.
41. Alizadeh, L., Tofighi, A., Tolouei Azar, J. (2019). The Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) On Serum Irisin, FGF21 and Glycemic Indices in Type 2 Diabetic Women. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 6(2):17-24.
42. Fereidoonfar, K., Monazzami, A., Razimi, Z., Rahimi, M. (2020). Effects of eight-week resistance training on serum level of βKlotho and FGF21 in diabetic women with non-alcoholic fatty liver disease. Iranian Journal of Physiology and Pharmacology. 4(1):48-39.
43. Astinchap, A., Monazzami, A., Rahimi, Z., Rahimi, M. (2020). The effect of moderate intensity endurance training on some fatty liver and metabolic indices in diabetic women with non-alcoholic fatty liver. Iranian Journal of Physiology and Pharmacology. 4(1):58-49.
44. Motahari Rad, M., Bijeh, N., Attarzadeh Hosseini, SR., Raouf Saeb, A. (2020). The effect of two concurrent exercise modalities on serum concentrations of FGF21, irisin, follistatin, and myostatin in men with type 2 diabetes mellitus. Archives of Physiology and Biochemistry.1-10.
45. Chang, JS., Namkung, J. (2021). Effects of Exercise Intervention on Mitochondrial Stress Biomarkers in Metabolic Syndrome Patients: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Environmental Research and Public Health. 18(5):2242-49.
46. Pérez-López, A., Gonzalo-Encabo, P., Pérez-Köhler, B., García-Honduvilla, N., Valadés, D. (2021). Circulating myokines IL-6, IL-15 and FGF21 response to training is altered by exercise type but not by menopause in women with obesity. European Journal of Sport Science.1-22.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]

47. Hanks, LJ., Gutiérrez, OM., Bamman, MM., Ashraf, A., McCormick, KL., Casazza, K. (2015). Circulating levels of fibroblast growth factor-21 increase with age independently of body composition indices among healthy individuals. Journal of Clinical & Translational Endocrinology. 2(2):77-82.
48. Villarroya, J., Gallego-Escuredo, JM., Delgado-Anglés, A., Cairó, M., Moure, R., Gracia Mateo, M., Domingo, JC., Domingo, P., Giralt, M., Villarroya, F. (2018). Aging is associated with increased FGF21 levels but unaltered FGF21 responsiveness in adipose tissue. Aging Cell. 17(5):e12822.
49. Thaane, T., Motala, AA., Mckune, AJ. (2019). Lifestyle modification in the management of insulin resistance states in overweight/obesity: the role of exercise training. Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa. 24(2):65-9.
50. Gimeno, RE., Moller, DE. (2014). FGF21-based pharmacotherapy – potential utility for metabolic disorders. Trends in Endocrinology & Metabolism. 25(6):303-11.
51. Estall, JL., Ruas, JL., Choi, CS., Laznik, D., Badman, M., Maratos-Flier, E., Shulman, GI., Spiegelman, BM. (2009). PGC-1α negatively regulates hepatic FGF21 expression by modulating the heme/Rev-Erbα axis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 106(52):22510-5.
52. Saydi, A., Sheikholeslami-Vatani, D. (2019). The Effect of Resistance Training with High and Moderate Intensities on Lipid Profile, Glycemic Index and FGF21 in Type 2 Diabetic Patients. Sport Physiology & Management Investigations. 11(3):89-103.
53. Recinella, L., Leone, S., Ferrante, C., Chiavaroli, A., Di Nisio, C., Martinotti, S., Vacca, M., Brunetti, L., Orlando, G. (2017). Effects of central fibroblast growth factor 21 (FGF21) in energy balance. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 31(3):603-13.
54. Markan, KR. (2018). Defining “FGF21 Resistance” during obesity: Controversy, criteria and unresolved questions. F1000Research. 7(289): 1-9.
55. Lewis, JE., Samms, RJ., Cooper, S., Luckett, JC., Perkins, AC., Adams, AC., Tsintzas, K., Ebling, FJP. (2017). Reduced adiposity attenuates FGF21 mediated metabolic improvements in the Siberian hamster. Scientific Reports. 7(1):4238-46.
56. Taniguchi, H., Tanisawa, K., Sun, X., Kubo, T, Higuchi, M. (2016). Endurance Exercise Reduces Hepatic Fat Content and Serum Fibroblast Growth Factor 21 Levels in Elderly Men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 101(1):191-8.
57. Cho, J., Lee, I., Kim, D., Koh, Y., Kong, J., Lee, S., Kang, H. (2014). Effect of aerobic exercise training on non-alcoholic fatty liver disease induced by a high fat diet in C57BL/6 mice. Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry. 18(4):339–46.
58. Matsui, M., Kosaki, K., Akazawa, N., Tanahashi, K., Kuro-o, M., Maeda, S. (2019). Association between circulating fibroblast growth factor 21, aerobic fitness, and aortic blood pressure in middle-aged and older women. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. 8(5):195-201.
59. Geng, L., Lam, KSL., Xu, A. (2020). The therapeutic potential of FGF21 in metabolic diseases: from bench to clinic. Nature Reviews Endocrinology. 16(11):654-67.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-04-20]

[DOR: 20.1001.1.22520708.1400.19.22.11.5]