http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Autumn/Winter 2022
Volume 9, Number2
123-137

Review **Article** **Open Access**

The effect of high intensity interval training on inflammatory markers in patient with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis

Saeed Reza Noori Mofrad[1], Hadi Golpasandi[2], Mohammad Hossein Sakhaei[3], Mousa Khalafi [4]*

Receive 2022 July 14; Accepted 2022 October 3

Abstract

Aim: Type 2 diabetes is associated with increased systemic inflammation that may be increased cardiovascular diseases for which exercise training is a potential therapy. The effects of high intensity interval training (HIIT) on inflammatory markers in Type 2 diabetes patients, however, require further elucidation. We therefore performed a systematic review and meta-analysis to investigate the effect of HIIT on inflammatory markers in Type 2 diabetes patients. **Methods**: PubMed, Scopus, and Web of Science were searched up to May 2022 for HIIT vs. Control or only HIIT studies on inflammatory makers i.e. CRP, IL-6 and TNF-α in Type 2 diabetes patients. The search was performed using the HIIT, inflammation and type 2 diabetes keywords. Standardized mean difference (SMD) effect sizes and 95% confidence intervals were calculated using CMA2 software. **Results**: Among the 257 extracted studies, 11 studies including 257 participants (143 women and 114 men) with an age range of 44 to 71 years were included in the meta-analysis. HIIT was beneficial for promoting a reduction in TNF-a [-0.62 (95% CI: -1.85 to -0.13), p = 0.01] and CRP [-0.65 (95% CI: -1.21 to -0.08), p = 0.02]. However, there were no significant evidence for an effect of HIIT on IL-6 [-0.31 (95% CI: -0.70 to -0.06), p = 0.10] in Type 2 diabetes patients. **Conclusions**: These results suggest that HIIT could induce improvements inflammatory cytokines as well as CRP in Type 2 diabetes patients.

Keywords: High Intensity Interval Training, Inflammatory Cytokines, Reactive Protein C, Type 2 Diabetes

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

1. Department of exercise physiolc Faculty of Humanities, University Kashan, Kashan, Iran University Kashan, Kashan, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.
3. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran
4. Department of exercise physiology, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran University of Kashan, Kashan, Iran.(Corresponding author).
mousa.khalafi@yahoo.com

Cite as: Noori mofrad ,Saeed reza. Golpasandi, Hadi. hossein Sakhaei, Mohammad ،Khalafi. Mousa. The effect of high intensity interval training on inflammatory markers in patient with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2022; 9(2): 123-137.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487
DOR: 20.1001.1.26766507.1401.9.2.11.4

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/ 10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

Extended abstract

Background

Insulin resistance, hyperglycemia, and dysfunction of pancreatic beta cells are the main symptoms of type 2 diabetes, which can lead to the regulation of chronic inflammation (1). Several studies have shown that inflammatory markers including interleukin-6, tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and C-reactive protein (CRP) are associated with type 2 diabetes (2). Therefore, these inflammatory markers are known as therapeutic targets for type 2 diabetes.

Exercise and nutritional interventions are the main strategies for the treatment of type 2 diabetes (3, 4), which high intensity interval training (HIIT) has been suggested as an effective exercise for glycemic markers, body composition, visceral and liver fat, and cardiometabolic indices in individuals with metabolic diseases (11-17). However, less known about roles of HIIT on inflammatory markers in individuals with type 2 diabetes. Therefore, the present meta-analysis was conducted to investigate the effects of HIIT on inflammatory markers including IL-6, TNF-α and CRP in type 2 diabetic patients.

Methodology

A comprehensive search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus and Google Scholar databases using the keywords of HIIT, inflammatory markers and type 2 diabetes from the inception to May 2022. Studies were included in the present meta-analysis that met the following criteria: (1) studies published in English and Persian language journals, (2) studies with human subjects with an average age greater than 18 years, (3) studies with subjects who have type 2 diabetes, (4) studies investigating the effect of HIIT with an intervention duration of more than 2 weeks, (5) studies measuring circulating levels of inflammatory markers IL-6, TNF-α and CRP. For current meta-analysis following information were extracted from studies: (1) the characteristics of the studies, including the type of study and the sample size, (2) the characteristics of the subjects, including age and body mass index (BMI), (3) the characteristics of the exercise interventions, including type, intensity, time, frequency and duration of interventions, (4) inflammatory markers and measurement method (5) and mean and standard deviation of main outcomes in the pre- and post of intervention. If needed, the desired data was extracted from the figure using Get data software. The quality assessment of the included studies was assessed using PEDRO tool. For calculation of effect size, SMDs and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the random effect model method. For studies that lacked a control group, only the data from the single HIIT group was included. The heterogeneity was assessed using the I2 test. the publication bias was assessed using the visual interpretation of funnel plot and Egger's test, and the significance level was $p<0.1$. All analyses were performed using CMA2 software.

Results

Eight from 11 studies, had investigated the effect of HIIT versus the control group, and the three had only single groups. 257 patients with type 2 diabetes were included in this study which 143 were women and 114 were men. Also, the number of participants in the HIIT group was 160 and the number of subjects in the control group was 97.

IL-6. The meta-analysis of 7 interventions showed that HIIT has no significant effect on the reduction of IL-6 in type 2 diabetic patients [-0.31, CI: -0.70 to 0.06, p=0.10].

TNF-α. The meta-analysis of 9 interventions showed that HIIT has a significant effect on reducing TNF-α in type 2 diabetic patients [-0.62, CI: -1.12 to -0.13, P=-0.01].

CRP. The meta-analysis of 7 interventions showed that HIIT has a significant effect on reducing CRP in type 2 diabetic patients [-0.65 CI: -1.21 to 0.08 -0.65, p=0.02].

Discussion and Conclusions

Chronic systemic inflammation is known as an important risk factor in the pathogenesis of diseases associated with insulin resistance, including type 2 diabetes, which is characterized by an increase in pro-inflammatory cytokines, including IL-6 and TNF-α, as well as CRP. On the other hand, exercise training is an effective intervention to improve the condition of chronic inflammation, however, the effects of exercise training can be related to exercise type and intensity. Based on the results of the present study, HIIT had beneficial effects on inflammatory markers in type 2 diabetic patients, which shows that HIIT has significant effects in reducing TNF-α and CRP. Adipose tissue, especially visceral fat, macrophages and T cells are mainly source for the secretion of IL-6 and TNFα and increasing the circulating amounts of these cytokines. Exercise training can play an important role in improving the secretion of cytokines and reducing the circulating amounts

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

of these hormones, at least in part due to the reduction of fat mass and visceral fat. In this regard, the beneficial effects of various types of exercise, including aerobic, resistance and HIIT exercises, have been documented on the reduction of fat mass and visceral fat (16, 26, 44). The evidence shows that the beneficial effects of HIIT on the reduction of fat mass and visceral fat as the main site for the secretion of cytokines can be a reason for the improvement of circulating levels of inflammatory cytokines (45). Also, animal studies show that HIIT leads to changes in the phenotype of white to brown adipose tissue, decreased expression of pro-inflammatory cytokines, and changes macrophage polarization from M1 to M2, which may further decrease circulating levels of these hormones. (46-48). Therefore, HIIT may reduce chronic inflammation through changes in the mass and morphology of adipose tissue, especially visceral fat. CRP, as one of the other main markers of chronic inflammation, is produced and secreted from the liver in response to the increase of pro-inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF-α (49). Potential mechanisms for decreasing CRP are related to reducing body weight, especially visceral fat and inflammatory cytokines.

Article Message

In general, the findings of the present study showed that HIIT is an effective exercise intervention to reduce pro-inflammatory cytokines and CRP in type 2 diabetic patients.

Key words

High Intensity Interval Training, Inflammatory Cytokines, Reactive Protein C, Type 2 Diabetes

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال نهم، شماره دوم ؛

پاییز و زمستان ۱۴۰۱؛ صفحات۱۲۳-۱۳۷

Open Access

مقاله مروری

تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر شاخص‌های التهابی در بیماران دیابتی نوع۲ : مرور نظامند با فراتحلیل

سعید رضا نوری مفرد[۱]، هادی گلپسندی[۲]، محمد حسین سخائی[۳]، موسی خلفی[٤]*

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۱

چکیده

هدف: دیابت نوع ۲ با افزایش التهاب سیستمیک مرتبط است که ممکن است باعث افزایش بیماری های قلبی عروقی شود که تمرین ورزشی یک درمان بالقوه برای آنها به شمار می رود. با این حال، اثرات تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به بررسی-های بیشتر نیاز دارد. بنابراین ما یک مرور سیستماتیک و فراتحلیل را برای بررسی اثر HIIT بر روی نشانگرهای التهابی در بیماران دیابت نوع ۲ انجام دادیم. **روش شناسی:** PubMed، Scopus و Web of Science تا ۲۳ اردیبهشت ۱۴۰۱ برای مطالعات HIIT در مقابل کنترل یا HIIT تنها بر روی نشانگرهای التهابی مانند CRP، IL-6 و TNF-a در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ جستجو شدند. جستجو با استفاده از کلمات کلیدی HIIT، التهاب و دیابت نوع ۲ انجام شد. اندازه اثر تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) و فاصله اطمینان ۹۵٪ با استفاده از نرم افزار CMA2 محاسبه شد. **یافته‌ها:** از بین ۲۵۷ مطالعه مستخرج شده، یازده مطالعه شامل ۲۵۷ شرکت‌کننده (۱۴۳ نفر زن و ۱۱۴نفر مرد) با محدوده سنی ۴۴ تا ۷۱ سال وارد متاآنالیز شدند. HIIT اثر معنی داری بر کاهش TNF-α [p=۰/۰۱، (۰/۱۳- الی ۱/۱۲- :CI) ۰/۶۲-] و CRP [p=۰/۰۲، (۰/۰۸- الی ۱/۲۱ :CI) ۰/۶۵-] در بیماران دیابتی نوع دو دارد. با این حال، شواهد قابل توجهی برای اثر HIIT بر IL-6 [p=۰/۱۰، (۰/۰۶ الی ۰/۷۰- :CI) ۰/۳۱-] بیماران دیابتی نوع دو وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** این نتایج نشان می دهد که HIIT می تواند باعث بهبود سیتوکین های التهابی و همچنین CRP در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، سایتوکین های التهابی، پروتئین واکنشی C، دیابت نوع۲

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید.

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

٤. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران (نویسنده مسئول):

mousa.khalafi@yahoo.com

نحوه ارجاع: نوری مفرد، سعید رضا. گلپسندی، هادی. سخائی، محمد حسین. خلفی، موسی. تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر شاخص‌های التهابی در بیماران دیابتی نوع۲ : مرور نظامند با فراتحلیل. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۱: ۹ (۲)،۱۲۳-۱۳۷.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

DOR: 20.1001.1.26766507.1401.9.2.11.4

Copyright ©The authors

مقدمه

مقاومت به انسولین، هایپرگلیسمی و اختلال در عملکرد سلول های بتا پانکراس از نشانه های اصلی بیماری دیابت نوع ۲ می باشند که می توانند منجر به تنظیم مارکرهای التهاب مزمن و افزایش تولید گونه های فعال اکسیژن شوند که در نتیجه به توسعه بیماری های قلبی عروقی منجر می شود (۱). متقابلا، گسترش التهاب مزمن و افزایش استرس اکسیداتیو می تواند منجر به مقاومت به انسولین و اختلال در ترشح انسولین شود (۱). مطالعات انجام شده نشان داده اند که غلظت مارکرهای التهابی شامل اینترلوکین ۶[۱]، فاکتور نکروز توموری آلفا[۲] (TNF-α) و پروتئین واکنشی C[۳] (CRP) در حالت مقاومت به انسولین، پیش دیابت و دیابت نوع ۲ افزایش می یابد (۲). از این‌رو، این مارکرهای التهابی به عنوان هدف درمانی برای بیماری دیابت نوع ۲ شناخته شده اند.

تمرینات ورزشی منظم و مداخلات تغذیه ای به عنوان راهبردهای اصلی برای درمان بیماری های متابولیکی از جمله دیابت نوع ۲ می باشند (۳, ۴)، به طوریکه توصیه به تمرین ورزشی منظم در دستورالعمل های درمانی بیماران دیابتی نوع ۲ گنجانده شده اند (۵–۷). دستورالعمل های فعلی فعالیت بدنی برای بزرگسالان به منظور بهبود وضعیت متابولیکی و مدیریت بیماری دیابت نوع دو شامل حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی با شدت متوسط و یا ۷۵ دقیقه با شدت بالا در هفته می باشد (۸–۱۰). با این حال، به دلیل کمبود وقت، انگیزه پایین و پایبندی ضعیف به تمرینات تداومی، تمرینات تناوبی با شدت بالا[۴] (HIIT) به عنوان روش تمرین جایگزین پیشنهاد شده است. این نوع تمرینات شامل وهله های فعالیت ورزشی شدید در شدت نزدیک به بیشینه و فوق بشینه با دوره های استراحتی فعال می باشد. فراتحلیل های قبلی گزارش کرده اند که HIIT دارای اثرات مفیدی بر شاخص های گلیسمی، ترکیب بدنی، چربی احشایی و کبدی و شاخص های کاردیومتابولیک در افراد با بیماری های متابولیکی می باشد (۱۱–۱۷). با وجود اینکه مطالعات فراتحلیل قبلی آثار ضد التهابی تمرینات ورزشی شامل تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی در گروه های جمعیتی مختلف گزارش کرده اند (۱۸–۲۲)، مطالعه فراتحلیل جامعی در زمینه اثرات HIIT بر مارکرهای التهابی در بیماران دیابتی نوع ۲ وجود ندارد. نتایج تنها فراتحلیل موجود در این زمینه پیشنهاد کرده است HIIT می تواند منجر به کاهش TNF-α و لپتین و افزایش آدیپونکتین در افراد با اختلال متابولیکی شود (۲۳). با این حال، فراتحلیل قبلی محدود به مطالعات چاپ شده در مجلات انگلیسی بود و افراد چاق و دارای اضافه وزن بدون مقاومت به انسولین یا اختلال در متابولیسم گلوکز نیز وارد تحلیل شده بودند. بنابراین، فراتحلیل حاضر به منظور بررسی اثرات HIIT بر مارکرهای التهابی شامل IL-6، TNF-α و CRP در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده است.

روش پژوهش

مطالعه حاضر از نوع مطالعات مروری نظام مند با فراتحلیل است که بر اساس دستورالعمل PRISMA [۵] و کوکراین انجام شده است (۲۴, ۲۵).

جستجوی نظام‌مند. جستجوی جامع در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus و Google scholar با استفاده از کلید واژه های HIIT، مارکرهای التهابی و دیابتی نوع۲ از آغاز تا تاریخ ۲۳ اردیبهشت ۱۴۰۱ انجام شد. کلید واژه های به کار گرفته شده شامل موارد زیر بود.

(("High intensity Interval training" or "High intensity interval Exercise" or "High intensity intermittent training" or "High Intensity Intermittent Exercise" or "Aerobic Interval training" or "Aerobic Interval Exercise" or "Interval Training" or "Sprint interval training") AND ("Inflammation" or "Inflammatory" or "Inflammatory Markers" or "Inflammatory Biomarkers" or "Cytokines" or "Inflammatory Cytokines" or "Adipokines" or "Interleukin-6" or "IL-6" or "c reactive protein" or "CRP" or "tumor necrosis factor alpha" or "TNF-a") AND ("Prediabetic" or "Pre-diabetes" or "Prediabetes "or "Prediabetic state" or "Diabetes mellitus" or "Type 2 diabetes" or "Type 2 diabetics" or "Type 2 diabetes mellitus" or "T2DM" or "Insulin resistance" or "HOMA-IR")).

علاوه براین، فهرست مقالات استخراج شده به روش دستی مورد جستجو قرار گرفت. جستجو در پایگاه های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط دو نویسنده (م ح س، ه گ) انجام شد و هر گونه اختلاف نظر با راهنمایی نویسنده سوم (م خ) حل شد.

معیارهای ورود و خروج. مطالعاتی وارد فراتحلیل حاضر شدند که دارای ویژگی های زیر بودند: (۱) مطالعات چاپ شده در مجلات انگلیسی و فارسی زبان، (۲) مطالعات با آزمودنی های انسان با میانگین سنی بزرگتر از ۱۸ سال، (۳) مطالعات با آزمودنی هایی که مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ بودند، (۴) مطالعات بررسی کننده اثر HIIT با طول مداخله بیشتر از ۲ هفته، (۵) مطالعات اندازه گیری کننده مقادیر گردشی مارکرهای التهابی IL-6، TNF-α و CRP. در ارتباط با نوع مطالعات، مداخلات کارآزمایی بالینی با و بدون گروه کنترل وارد تحقیق شدند. در ارتباط با نوع مداخله، HIIT پروتکل ورزشی است که به

[۱] Interleukin 6
[۲] Tumor necrosis factor alpha
[۳] C-Reactive Protein
[۴] high-intensity interval training
[۵] The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/ 10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

وهله های فعالیت ورزشی با شدت بالا اشاره دارد که در محدوده ۸۰ تا ۱۰۰ درصد ضربان قلب ماکزیمیم، با دوره های استراحت فعال یا غیر فعال انجام می شود. علاوه براین، تمرینات تناوبی سرعتی[۱] (SIT) که شامل وهله های فعالیت ورزشی با شدت حداکثر یا فوق حداکثر توان (بزرگتر از ۱۰۰٪ حداکثر نرخ کار یا VO2max) با دوره های استراحتی فعال و غیر فعال می باشد به عنوان نوعی از تمرینات HIIT دسته بندی می شود. بنابراین، در مطالعه حاضر پروتکل های HIIT و SIT به عنوان HIIT در نظر گرفته شد. مطالعات انجام شده در نمونه های حیوانی، مطالعات غیر اصیل از جمله مقالات مروری و فراتحلیل و مطالعات با اطلاعات ناکافی برای انجام فراتحلیل از مطالعه کنار گذاشته شدند. بررسی مقالات بر اساس معیار های ورود و خروج به طور مستقل توسط دو نویسنده (م ح س، ه گ) انجام شد و هر گونه تناقض و اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم (م خ) حل شد.

استخراج داده ها. 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 (م ح س، ه گ) جمع آوری شد. اطلاعات جمع آوری شده شامل: (۱) ویژگی های مطالعات شامل نوع مطالعه و حجم نمونه، (۲) ویژگی های آزمودنی ها شامل سن و شاخص توده بدنی (BMI)، (۳) ویژگی های مداخلات ورزشی شامل نوع تمرین، شدت تمرین، مدت تمرین، تواتر جلسات ورزشی در هفته و طول مداخلات ورزشی، (۴) ماکرهای اندازه گیری شده و روش اندازه گیری (۵) و داده های میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق در مرحله پیش آزمون و پس آزمون. در صورت نیاز، داده های مورد نظر از نمودار با استفاده از نرم افزار Get data استخراج شد.

ارزیابی کیفیت مطالعات. ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر با استفاده از چک لیست Pedro[۲] توسط دو نویسنده (م ح س، ه گ) 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 می باشد که معیار های کور کردن شرکت کنندگان و کور کردن مداخله گر به دلیل عدم اجرا در مداخلات ورزشی کنار گذاشته شد (۲۶). بنابراین، ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار صورت گرفت که در جدول ۲ ارائه شده است.

فراتحلیل. بررسی اثر HIIT بر مارکرهای التهابی صورت گرفت. برای این منظور، مقادیر SMDs[۳] و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از روش مدل اثر تصادفی محاسبه شد. مطالعاتی که فاقد گروه کنترل بودند، تنها اطلاعات تک گروه HIIT وارد نرم افزار شد. به منظور بررسی ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون I^2 استفاده شد که تحلیل مقادیر ناهمگونی بر اساس دستورالعمل کوکران صورت گرفت که مقادیر I^2 کمتر از ۲۵ درصد نشان دهنده ناهمگونی خفیف، بیشتر از ۲۵ درصد نشان دهنده ناهمگونی کم، بیشتر از ۵۰ درصد نشان دهنده ناهمگونی متوسط و بیشتر از ۷۵ درصد نشان دهنده ناهمگونی بالا بود. به منظور بررسی سوگیری انتشار از تحلیل بصری فونل پلات [۴] و نتیجه تست Egger استفاده شد که سطح معنی داری $p<۰/۰۱$ در نظر گرفته شد (۲۷). تمام آزمون های آماری با استفاده از نرم افزار CMA2 صورت گرفت.

یافته‌ها

جستجو. بر اساس جستجو در پایگاه های اطلاعاتی، مجموعاً ۲۷۰ مقاله مستخرج از سایت های PubMed، Scopus و Web of Science بدست آمد که پس از حذف مقالات تکراری ۲۴۳ مقاله برای ارزیابی بیشتر باقی ماندند. پس از اسکرین مقالات بر اساس عنوان و چکیده، ۱۸۷ مقاله حذف و ۵۶ مقاله دیگر برای ارزیابی متن کامل مقاله انتخاب شدند. در نهایت، ۴۵ به دلیل عدم داشتن معیارهای ورود به تحقیق از مطالعه خارج شده و در نهایت ۱۱ مقاله وارد فراتحلیل حاضر شدند. در یک مطالعه بیماران دیابتی چاق و با وزن طبیعی به طور مستقل گروه بندی شده بودند که در فراتحلیل حاضر نیز به صورت مجزا وارد شدند (۲۸). از بین ۱۱ مطالعه، ۸ مطالعه اثرHIIT را در برابر کنترل بررسی کرده بودند و باقی مطالعات فاقد گروه کنترل بودند که به صورت تک گروهی وارد فراتحلیل شدند (نمودار ۱).

ویژگی آزمودنی‌ها. ۲۵۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ وارد مطالعه حاضر شدند. از بین مجموع آزمونی ها، ۱۴۳ نفر زن و ۱۱۴ نفر مرد بودند. همچنین، تعداد افراد مشارکت کننده در گروه HIIT شامل ۱۶۰ نفر و تعداد آزمودنی های گروه کنترل ۹۷ نفر بودند. دامنه سنی آزمودنی ها تقریبا از ۴۴ تا ۷۱ سال و دامنه BMI آزمودنی ها تقریبا از ۲۱ تا ۳۳ کیلوگرم بر مترمربع بود. وضعیت تمرینی آزمودنی ها تقریبا یکسان بود و پیش از شروع مداخلات سبک زندگی غیر فعال داشتند. ویژگی آزمودنی ها در جدول ۱ ارائه شده است.

پروتکل های تمرین. جزئیات کامل از پروتکل های تمرین در جدول ۱ ارائه شده است. به طور خلاصه، مطالعات وارد شده به طور عمده از فعالیت های ورزشی دویدن و یا رکاب زدن استفاده کرده بودند، به جز یک مطالعه که از کارسنج دستی استفاده کرده بود. طول مداخلات ورزشی از ۴ هفته تا ۵۲ هفته بود که ۸ هفته بیشترین تکرار را در بین مطالعات داشت. تمامی مطالعات از ۳ جلسه فعالیت ورزشی در هفته استفاده کرده بودند.

یافته‌ها

IL-6. فراتحلیل حاصل از 7 مداخله نشان داد که HIIT اثر معنی داری بر کاهش IL-6 در بیماران دیابتی نوع ۲ ندارد [$p=۰/۱۰$

[۱] Sprint interval training

[۲] Physiotherapy Evidence Database

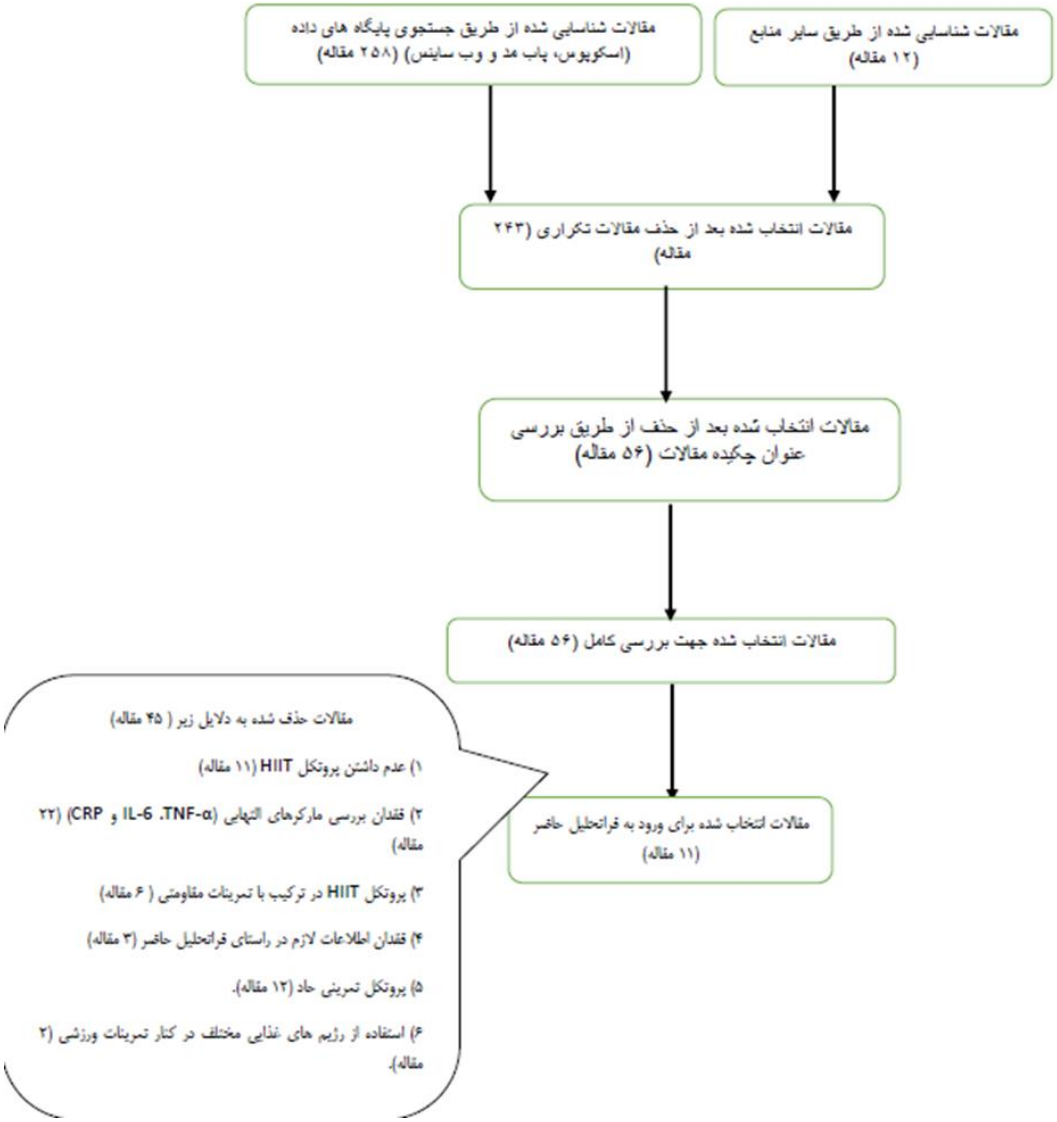
[۳] Standardized mean difference

[۴] Funnel plot

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

،0/۰۶) الی ۰/۷۰- :CI) ۰/۳۱-] (نمودار۲). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی داری وجود دارد (I^2=۵۰/۲۳, p=۰/۰۶). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger (p=۰/۰۹) نشان دهنده عدم سوگیری انتشار بود.



نمودار ۱. طرح شماتیک روند انتخاب مقالات

TNF-α. فراتحلیل حاصل از 9 مداخله نشان داد که HIIT اثر معنی داری بر کاهش TNF-α در بیماران دیابتی نوع دو دارد [۰/62- (CI: ۱/۱۲- الی ۰/۱۳-)، p=۰/۰۱] (نمودار۳). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی داری وجود دارد (I^2=۷۴/۳۵, p=۰/۰۰۱). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات نشان داد سوگیری انتشار وجود ندارد، با این حال آزمون Egger (p=۰/۰۰۱) نشان داد سوگیری انتشار وجود دارد.

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/ 10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

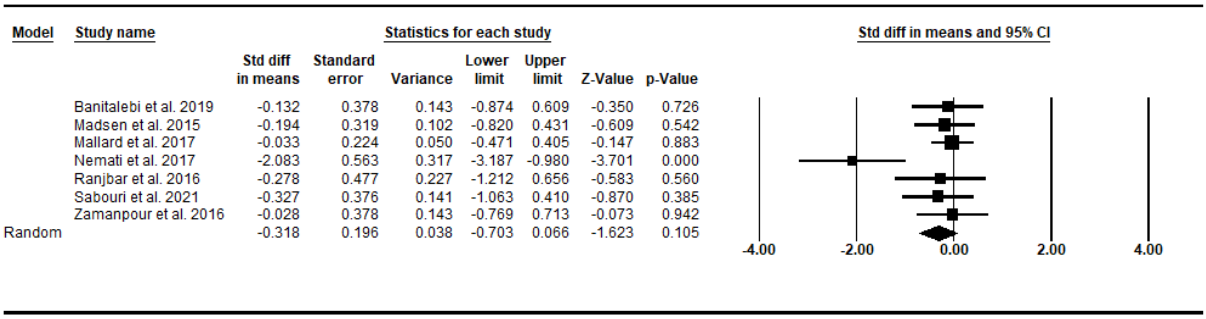
جدول ۱. مشخصات آزمودنی ها و مداخلات ورزشی

مطالعه (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	توصیف مداخلات ورزشی و کنترل	طول مداخله (جلسه در هفته)	متغیر
ابوالفتحی و همکاران، (۲۰۱۵)(۲۹)	۱۸ (زن)	دیابت نوع ۲	تناوبی:۴۷/۸۵±۴/۵۲ کنترل:۴۵/۲۵±۶/۸۶	تناوبی:۲۶/۷۰±۳/۱۷ کنترل:۲۸/۸۳±۱/۷۲	**تناوبی:** ۶ تا ۱۲ تکرار ۳۰ تا ۶۰ ثانیه ای با ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر توان (رکاب زدن) **کنترل:** فاقد مداخله ورزشی	۸ هفته (۳)	CRP
افراسیابی و همکاران، (۲۰۱۹)(۲۸)	۴۰ (مرد)	دیابت نوع ۲ دارای چاقی	تناوبی:۴۴/۵۷±۵/۵۸ کنترل:۴۱/۲۳±۴/۰۶	تناوبی:۳۳/۰۸±۲/۴۰ کنترل:۳۲/۴۰±۲/۰۲	**تناوبی:** ۶ تا ۱۲ تکرار ۶۰ ثانیه ای با ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره و استراحت ۶۰ ثانیه‌ای با ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره (دوبدن) **کنترل:** فاقد مداخله ورزشی	۱۲ هفته (۳)	TNF-α
		دیابت نوع ۲ با وزن طبیعی	تناوبی:۴۳/۵۱±۵/۸۱ کنترل:۴۷/۰۲±۵/۵۸	تناوبی:۲۰/۷۴±۱/۷۳ کنترل:۲۰/۵۸±۳/۲۲			
بنی طالبی و همکاران، (۲۰۱۹)(۳۰)	۳۵ (زن)	دیابت نوع ۲ دارای چاقی	تناوبی:۵۵/۳۶±۵/۹۴ کنترل:۵۵/۷۱±۶/۴۰	تناوبی:۲۹/۲۷±۳/۰۰ کنترل:۳۰/۱۲±۳/۵۲	**تناوبی:** ۴ تکرار ۳۰ ثانیه ای با حداکثر شدت و استراحت‌های ۲ دقیقه‌ای با ۵۰ وات (رکاب زدن) **کنترل:** توصیه به حفظ فعالیت روزانه	۱۰ هفته (۳)	IL-6
دانوالد و همکاران، (۲۰۱۹)(۳۱)	۸ (مرد و زن)	دیابت نوع ۲	تناوبی:۵۹/۶۰±۵/۷۰	تناوبی:۲۷/۸۰±۲/۸۰	**تناوبی:** ۵ تکرار ۴ دقیقه‌ای با ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب و استراحت-های ۳ دقیقه‌ای با ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب (رکاب زدن)	۴ هفته (۳)	CRP, TNF-α
مالارد و همکاران (۲۰۱۷)(۳۲)	۲۰ (مرد و زن)	دیابت نوع ۲	تناوبی:۵۸/۶۰±۵/۰۰	تناوبی:۳۰/۲۰±۲/۶۰	**تناوبی:** ۴ تکرار ۴ دقیقه‌ای با ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و استراحت‌های ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (دوبدن)	۵۲ هفته (۳)	TNF-α, IL-6
نعمتی و همکاران، (۲۰۱۷)(۳۳)	۲۰ (زن)	اضافه وزن همراه با دیابت نوع ۲	تناوبی:۴۵–۵۰ کنترل:۴۵–۵۰	تناوبی:۲۷/۰۲± ۱/۲۴ کنترل:۲۸/۶۷±۲/۴۶	**تناوبی:** ۶ تا ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای با ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی با استراحت‌های ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (دوبدن) **کنترل:** فاقد مداخله ورزشی	۶ هفته (۳)	TNF-α, IL-6
رنجبر و همکاران، (۲۰۱۶)(۳۴)	۱۸ (زن)	دیابت نوع ۲	تناوبی:۴۷/۸۵±۴/۵۲ کنترل:۴۵/۲۵±۶/۸۶	تناوبی:۲۶/۷۰±۳/۱۰ کنترل:۲۸/۸۰±۱/۷۰	**تناوبی:** ۶ تا ۱۲ تکرار ۳۰ تا ۶۰ ثانیه ای با ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر توان (رکاب زدن) **کنترل:** فاقد مداخله ورزشی	۸ هفته (۳)	IL-6
سلیمی آوانسر، (۲۰۱۷)(۳۵)	۲۴ (مرد)	چاق مبتلا به دیابت نوع ۲	تناوبی:۵۲/۰۰±۱۴/۰۰ کنترل:۵۲/۰۰±۱۴/۰۰	تناوبی:۳۲/۴۰±۷/۲۰ کنترل:۳۲/۴۰±۷/۲۰	**تناوبی:** ۱۰ تکرار ۱دقیقه‌ای با ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب و استراحت‌های ۱ دقیقه‌ای (کارسنج دستی) **کنترل:** فاقد مداخله ورزشی	۸ هفته (۳)	TNF-α
صبوری و همکاران، (۲۰۲۱)(۳۶)	۲۹ (مرد و زن)	دیابت نوع ۲	تناوبی:۵۲/۰۲±۱۸/۳۶ کنترل:۵۲/۲۸±۱۱/۳۹	تناوبی:۲۸/۰۱±۱۰/۸۸ کنترل:۲۶/۵۸±۹/۳۰	**تناوبی:** ۱۰ تکرار ۱دقیقه‌ای با ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب و استراحت‌های ۱ دقیقه‌ای (رکاب زدن) **کنترل:** توصیه به حفظ فعالیت روزانه	۱۲ هفته (۳)	TNF-α, IL-6, CRP
مادسن و همکاران (۲۰۱۵)(۳۷)	۱۰ (زن و مرد)	دیابتی نوع ۲	تناوبی:۵۶/۰۰±۲/۰۰	–	**تناوبی:** ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه ای همراه با ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه استراحت فعال (شدت نامشخص) (رکاب زدن)	۸ هفته (۳)	TNF-α, IL-6,
زمانپور و همکاران، (۲۰۱۷)(۳۸)	۳۵ (زن)	دیابتی نوع ۲	تناوبی:۴۵–۶۰ کنترل:۴۵–۶۰	تناوبی:۲۹/۵۷±۲/۷۷ کنترل:۲۹/۷۰±۴/۱۷	**تناوبی:** ۴ تا ۱۰ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با حداکثر تلاش همراه با تناوب استراحتی ۴ دقیقه ای غیر فعال (رکاب زدن) **کنترل:** فعالیت عادی روزانه	۸ هفته (۳)	TNF-α, IL-6, CRP

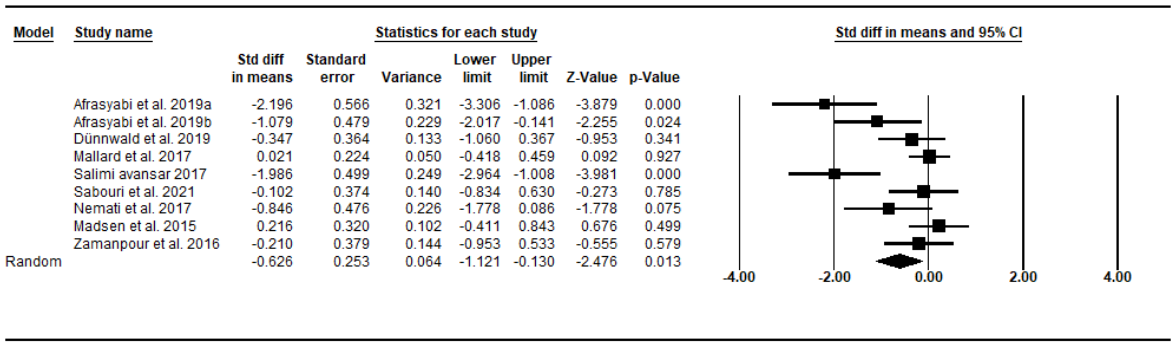
Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

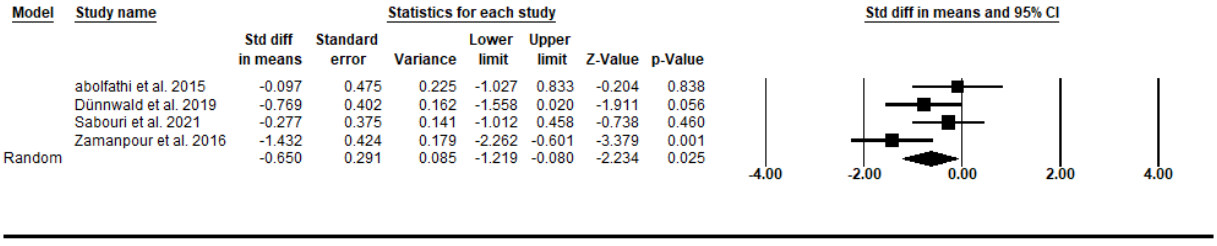
CRP. فراتحلیل حاصل از ۷ مداخله نشان داد که HIIT اثر معنی داری بر کاهش CRP در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد [p=۰/02، (0/08- الی -۱/21 (CI: -۰/65)] (نمودار۴). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی داری وجود دارد (۰/۱۶ ,I^2=۴۸/۶۱p=). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger (p=۰/۹۶) نشان دهنده عدم سوگیری انتشار بود.



نمودار۲. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط اثر HIIT بر IL-6



نمودار۳. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط اثر HIIT بر TNF-α



نمودار۴. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط اثر HIIT بر CRP

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/ 10.22049/JAHSSP.2022.27922.1487

جدول۲. ارزیابی کیفیت مطالعات موردبررسی در تحقیق

مطالعه- سال	۱	۲	۳	٤	٥	٦	۷	۸	۹
	معیار ورود	تصادفی بودن	پنهان بودن تصادفی	یکسان بودن در پیش آزمون	Assessors blind	٪۸۵ آزمودنی ها	Intention to treat (ITT)	تحلیل بین گروهی	Point Measure
ابوالفتحی و همکاران، (۲۰۱۵)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
افراسیابی و همکاران (۲۰۱۹)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
بنی طالبی و همکاران(۲۰۱۸)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
داناوالد و همکاران(۲۰۱۸)	✓	×	×	✓	×	✓	×	✓	✓
مالارد و همکاران(۲۰۱۷)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	×
نعمتی و همکاران(۱۳۹۶)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	×
رنجبر و همکاران(۱۳۹۶)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	×
سلیمی روانسر و همکاران(۱۳۹۵)	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓	×
صبوری و همکاران(۲۰۲۱)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
زمانپور و همکاران (۲۰۱۷)	✓	✓	×	✓	×	×	×	✓	×
آندونیان و همکاران(۲۰۱۸)	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓	✓

بحث و نتیجه‌گیری

التهاب سیستماتیک مزمن به عنوان یک عامل خطرزای مهم در پاتوژنز بیماری های مرتبط با مقاومت به انسولین از جمله دیابت نوع ۲ شناخته می شود که با افزایش سایتوکین های پیش التهابی از جمله IL-6 و TNF-α و همچنین CRP مشخص می شود. در مقابل تمرینات ورزشی مداخله موثر برای بهبود وضعیت التهاب مزمن می باشد با این حال اثرات تمرینات ورزشی می تواند وابسته به نوع و شدت آن باشد. براساس نتایج مطالعه حاضر، HIIT اثرات مفیدی بر مارکرهای التهابی در بیماران دیابتی نوع ۲ داشت که نشان می دهد HIIT اثرات قابل توجهی در کاهش TNF-α و CRP دارد.

مطالعات فراتحلیل قبلی نتایج متناقضی از آثار تمرینات ورزشی بر سایتوکین های التهابی IL-6 و TNF-α ارائه داده اند. در همین راستا، ژانگ و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که تمرین هوازی اثرات مفیدی بر مقادیر گردشی IL-6 و TNF-α در بزرگسالان سالمند و میانسال دارد (۳۹). علاوه براین، خلفی و همکاران (۲۰۲۱) در یک مطالعه فراتحلیل دیگر، اثرات مثبتی از تمرینات ورزشی بر بهبود سایتوکین های التهابی IL-6 و TNF-α در زنان یائسه گزارش کرده اند (۱۹). با این حال، سایر مطالعات فراتحلیل عدم اثر گذاری تمرین مقاومتی بر مقادیر گردشی IL-6 و TNF-α گزارش کرده اند (۴۰). علاوه براین، عدم اثر گذاری تمرینات ورزشی بر TNF-α در بزرگسالان مسن گزارش شده است (۴۱). تناقض در یافته های قبلی می تواند در نتیجه تفاوت در پروتکل های تمرینی و آزمودنی های به کار گرفته شده باشد. با این حال، اثرات HIIT

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

بر ماکرهای التهابی کمتر مورد بررسی قرار گرفته شده است. در همین راستا، خلفی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند که HIIT اثرات مفیدی بر کاهش TNF-α و IL-6 در افراد با اختلالات متابولیکی دارد، در حالی که اثرات مفیدی بر IL-6 مشاهده نشد (۲۳). یافته های مطالعه حاضر با نتایج فراتحلیل قبلی هم راستا بود (۲۳). مهم ترین تفاوت بین دو مطالعه حاضر، به وضعیت متابولیکی آزمودنی ها برمیگردد. در فراتحلیل قبلی افراد دارای اضافه وزن، چاق، دیابت نوع ۲ و۱، بیماری کبد چرب، سندروم تخمدان پلی کیستیک و سندروم متابولیک وارد مطالعه شده بودند. علاوه براین، مطالعه قبلی تنها محدود به مطالعاتی بود که پروتکل HIIT را در برابر کنترل مقایسه کرده بودند که منجر به کاهش تعداد مقالات ورودی به فراتحلیل شده بود. افزایش مقادیر گردشی سایتوکین های التهابی IL-6 و TNF-α با افزایش خطر ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ همراه است که می تواند به دلیل توسعه مقاومت به انسولین به واسطه اثرات ترشحی بافت چربی باشد (۴۲, ۴۳). بافت چربی به ویژه چربی احشایی، ماکروفاژها و سلول های T مسئول اصلی ترشح IL-6 و TNFα و افزایش مقادیر گردشی این سایتوکین ها می باشند. این در حالی است که تمرینات ورزشی منظم می تواند نقش مهمی در بهبود ترشح سایتوکین ها و کاهش مقادیر گردشی این هورمون ها حداقل در بخشی به دلیل کاهش توده چربی و چربی احشایی داشته باشد. در این راستا، اثرات مفید انواع تمرینات ورزشی از جمله تمرینات هوازی، مقاومتی و HIIT بر کاهش چربی توده چربی و چربی احشایی مستند شده است (۱۶, ۲۶, ۴۴). شواهد در دسترس نشان می دهند که اثرات مفید HIIT بر کاهش توده چربی و چربی احشایی به عنوان خواستگاه اصلی برای ترشح سایتوکین ها به وسیله نفوذ مونوسیت ها و ماکروفاژها می تواند دلیلی بر بهبود سطوح گردشی سایتوکین های التهابی باشد (۴۵). همچنین، مطالعات حیوانی نشان می دهند که HIIT منجر به تغییرات فنوتیپ بافت چربی سفید به قهوه ای، کاهش بیان سایتوکین های پیش التهابی و تغییر قطبیت ماکروفاژها از M1 به M2، می شوند که در ادامه ممکن است باعث کاهش مقادیر گردشی این هورمون ها شود (۴۶–۴۸). بنابراین، HIIT ممکن است به واسطه تغییرات توده و مورفولوژی بافت چربی به ویژه چربی احشایی منجر به کاهش التهاب مزمن شود.

CRP به عنوان یکی از دیگر از نشانگرهای اصلی التهاب مزمن در پاسخ به افزایش سایتوکین های پیش التهابی مانند IL-6 و TNF-α از کبد تولید و ترشح می شود (۴۹). افزایش مقادیر گردشی CRP در بیماران دیابتی و پیش دیابتی گزارش شده است (۵۰, ۵۱)، در حالی که تمرینات ورزشی یکی از مهم ترین مداخلات در جهت کاهش مقادیر گردشی این پروتئین می باشند (۲۰, ۵۲). در همین راستا، مطالعات فراتحلیل زیادی وجود دارند که از اثرات بالینی تمرینات ورزشی در جهت کاهش مقادیر CRP در گروه های جمعیتی مختلف مانند افراد چاق، زنان یائسه و بیماران دیابتی حمایت می کنند (۱۹, ۲۰, ۵۳)، حتی زمانی که تمرین ورزشی به مداخلات محدودیت کالریک اضافه می شود (۱۸). با این حال، این اولین مطالعه فراتحلیل هست که اثرات HIIT را بر CRP در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی می کند. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که HIIT اثرات مفیدی بر کاهش CRP داشته باشد. این نتایج با یافته های فراتحلیل قبلی هم راستا نبود (۲۳) که گزارش کردند HIIT اثرات معنی دار بر کاهش CRP در بیماران با اختلالات متابولیکی ندارد. کاهش وزن بدن به ویژه کاهش توده چربی ارتباط مستقیمی با تغییرات CRP دارد (۲۰) به طوریکه بیشترین کاهش در CRP در افرادی اتفاق می افتد که بیشترین میزان کاهش وزن را تجربه کرده اند (۵۴). مداخلات بالینی هم نشان می دهند که به ازای کاهش یک کیلوگرم وزن بدن مقادیر گردشی CRP به میزان ۰/۱۳ میلی گرم در لیتر کاهش می یابد (۵۵). این یافته ها در حالیست که شواهد قابل استنادی وجود دارند که از اثرات مفید HIIT برای کاهش وزن و توده چربی حمایت می کنند. بنابراین، می توان انتظار داشت که HIIT ممکن است به واسطه کاهش وزن بدن به ویژه چربی احشایی منجر به کاهش CRP شود. علاوه براین، افزایش در سایتوکین های التهابی مانند IL-6 و TNF-α که با اختلالات متابولیکی مانند دیابت نوع ۲ اتفاق می افتد، به طور مستقیم منجر به افزایش تولید CRP می شود (۴۹). بنابراین، کاهش سایتوکین های التهابی در اثر تمرینات ورزشی ممکن است به عنوان مکانیسم دیگر برای توضیح کاهش CRP دانست. نتایج مطالعه ما از کاهش قابل توجه TNF-α و کاهش غیر معنی دار (p=۰/۱۰) IL-6 حمایت می کند. بنابراین به نظر می رسد HIIT به طور مستقیم و غیر مستقیم از طریق کاهش توده چربی به ویژه چربی احشایی منجر به کاهش CRP شده باشد.

علی رغم اینکه مطالعه حاضر نتایج بالینی مهمی برای بیماران دیابتی نوع ۲ ارائه داد، محدودیت های وجود دارد که باید در نظر گرفته شوند. برخی از مطالعاتی که وارد تحقیق حاضر شدند، به صورت کارآزمایی تصادفی کنترل شده نبودند. تحلیل داده ها نشان از سطح ناهمگونی بالا بود که به وضوح دلیل آن مشخص نیست. با وجود اینکه مطالعه حاضر از اثرات مفید HIIT بر کاهش مارکرهای التهابی حمایت می کند، مطالعات محدودی به مقایسه HIIT با MICT پرداخته بودند. در نتیجه مقایسه ای بین این دو نوع پروتکل تمرینی صورت نگرفت.

به طور کلی یافته های مطالعه حاضر نشان داد که HIIT یک مداخله ورزشی کارآمد برای کاهش سایتوکین های پیش التهابی و همچنین CRP در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد. با وجود این، انجام مطالعات کارآزمایی تصادفی کنترل شده در این زمینه ضروری می باشد.

تشکر و قدردانی

Copyright ©The authors

از تمامی کسانی که ما را در این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

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

References

1. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik T, Mikolajczyk T. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. J Physiol Pharmacol. 2019;70(6):111-13.
2. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. Trends in immunology. 2004;25(1):4-7.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes care. 2009;32(1):193-203.
4. Khalafi M, Azali Alamdari K, Symonds ME, Rohani H, Sakhaei MH. A comparison of the impact of exercise training with dietary intervention versus dietary intervention alone on insulin resistance and glucose regulation in individual with overweight or obesity: a systemic review and meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2022:1-15.
5. Members ATF, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European heart journal. 2013;34(39):3035-87.
6. Eckstein ML, Williams D, O'Neil L, Hayes J, Stephens J, Bracken R .Physical exercise and non-insulin glucose-lowering therapies in the management of Type 2 diabetes mellitus: a clinical review. Diabetic Medicine. 2019;36(3):349-58.
7. Sigal RJ, Armstrong MJ, Colby P, Kenny GP, Plotnikoff RC, Reichert SM, et al. Physical activity and diabetes. Canadian journal of diabetes. 2013;37:S40-S4.
8. Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M, Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Wolters Kluwer; 2018.
9. World Health Organization t. Global recommendations on physical activity for health: World Health Organization; 2010.
10. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes care. 2010;33(12):e147-e67.
11. Khalafi M, Mojtahedi S, Ostovar A, Rosenkranz SK, Korivi M. High-intensity interval exercise versus moderate-intensity continuous exercise on postprandial glucose and insulin responses: A systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2022:e13459.
12. Khalafi M, Ravasi AA, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of high-intensity interval training on postprandial glucose and insulin: A systematic review and meta-analysis . Diabetes Research and Clinical Practice. 2022:109815.
13. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. Physiology & Behavior. 2021;236:113416.
14. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. Obesity reviews. 2015;16(11):942-61.
15. Wewege M, Van Den Berg R, Ward R, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and

Copyright ©The authors

25. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: John Wiley & Sons; 2019.
26. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2021;22(9):e13275.
27. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: Systematic review and meta-analysis. Hormones. 2021;20(1):23-33.
28. Afrasyabi S, Marandi SM, Kargarfard M. The effects of high intensity interval training on appetite management in individuals with type 2 diabetes: influenced by participants weight. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2019;18(1):107-17.
29. Abolfathi F, Ranjbar R, Shakerian S, Yazdan Panah L. Zthe effect of eight weeks aerobic interval training on adiponectin serum levels, lipid profile and HS-CRP in women with type II diabetes. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2015;17(4):316-24.
30. Banitalebi E, Kazemi A, Faramarzi M, Nasiri S, Haghighi MM. 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. 2019;217:101-9.
31. Dünnwald T, Melmer A, Gatterer H, Salzmann K, Ebenbichler C, Burtscher M, et al. Supervised Short-term High-intensity Training on Plasma Irisin Concentrations in Type 2 Diabetic Patients. Int J Sports Med. 2019;40(3):158-64.
32. Mallard AR, Hollekim-Strand SM, Coombes JS, Ingul CB. Exercise intensity, redox homeostasis and inflammation in type 2 diabetes mellitus. J Sci Med Sport. 2017;20(10):893-8.
33. The anti–inflammatory Effect of high intensity interval training in overweight women with type 2 diabetes. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2017;10(1):-.
34. ranjbar R, Habibi A, Abolfathi F, Nagafian N. The effect of aerobic interval obese adults: a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2017;18(6):635-46.
16. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. Sports Medicine. 2018;48(2):269-88.
17. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. British journal of sports medicine. 2017;51(6):494-503.
18. Khalafi M, Symonds ME, Akbari A. The impact of exercise training versus caloric restriction on inflammation markers: a systemic review and meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2022;62(15):4226-41.
19. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of exercise training on inflammatory markers in postmenopausal women: A systemic review and meta-analysis. Experimental Gerontology. 2021;150:111398.
20. Fedewa MV, Hathaway ED, Ward-Ritacco CL. Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. British journal of sports medicine. 2017;51(8):670-6.
21. Khosravi N, Stoner L, Farajivafa V, Hanson ED. Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: a meta-analysis. Brain, behavior, and immunity. 2019;81:92-104.
22. Pearson MJ, Mungovan S, Smart N. Effect of aerobic and resistance training on inflammatory markers in heart failure patients: systematic review and meta-analysis. Heart failure reviews. 2018;23(2):209-23.
23. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. 2020;30(11):2020-36.
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group* P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Annals of internal medicine. 2009;151(4):264-9.

Copyright ©The authors

42. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. Cytokine. 2012;57(1):136-42.
43. Spranger J ,Kroke A, Mohlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. Diabetes. 2003;52(3):812-7.
44. Wewege MA, Desai I, Honey C, Coorie B, Jones MD, Clifford BK, et al. The effect of resistance training in healthy adults on body fat percentage, fat mass and visceral fat: a systematic review and meta-analysis. Sports Medicine. 2021:1-14.
45. Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. International Scholarly Research Notices. 2013;2013.
46. Akbari A, Mohebbi H, Khalafi M, Moghaddami K. The Effect of Two Types of High Intensity and Moderate Intensity Continuous Training on Serum Levels of TNF-a and IL-10 in Obese Male Rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2019;6(1):86-93.
47. Kazemi A, Eslami R, Karimghasemi L . The effect of high-intensity interval training on tumor necrosis factor-alpha levels in visceral and subcutaneous adipose tissue and insulin resistance in male Rats. Sport Physiology. 2016;8(32):17-30.
48. Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, et al. The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. Nutrients. 2020;12(4):925.
49. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-α and IL-6. Diabetes research and clinical practice. 2005;69(1):29-35.
training on IL-6 and IL-10 serum concentration in women with type II diabetes. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2016;19(7):36-45.
35. Salimi Avansar M. The effects of 8 weeks high intensity interval training on serum levels of TNF-α and insulin resistance index in obese men with type-2 diabetes. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017;39(4):53-62.
36. Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. Molecular Biology Reports. 2021;48(6):5291-304.
37. Madsen SM, Thorup AC, Bjerre M, Jeppesen PB. Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome? Archives of physiology and biochemistry. 2015;121(4):129-38.
38. Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). Iranian journal of Diabetes and Metabolism. 2016;15(5):300-11.
39. Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, et al. Effect of aerobic exercise on inflammatory markers in healthy middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in aging neuroscience. 2019;11:98.
40. Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. Experimental gerontology. 2018;111:188-96.
41. Monteiro-Junior RS, de Tarso Maciel-Pinheiro P, Portugal EdMM, da Silva Figueiredo LF, Terra R, Carneiro LS, et al. Effect of exercise on inflammatory profile of older persons: systematic review and meta-analyses. Journal of Physical Activity and Health. 2018;15(1):64-71.

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

50. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes. 2004;53(3):693-700.
51. Grossmann V, Schmitt VH, Zeller T, Panova-Noeva M, Schulz A, Laubert-Reh D, et al. Profile of the immune and inflammatory response in individuals with prediabetes and type 2 diabetes. Diabetes care. 2015;38(7):1356-64.
52. Azali Alamdari K, Ghorbanian B. Effect of aerobic training on serum adiponectin and ctrp-3 in males with metabolic syndrome. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2017;18(5):368-77.
53. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Metabolism. 2014;63(3):431-40.
54. Stewart LK, Earnest CP, Blair SN, Church TS. Effects of different doses of physical activity on C-reactive protein among women. Medicine and science in sports and exercise. 2010;42(4):701.
55. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. Archives of internal medicine. 2007;167(1):31-9.

Copyright ©The authors