

Autumn 2024, Volume 2, Issue 3

The Effect of Aerobic Exercise on Blood Flow-dependent Vasodilation in Adults with Metabolic Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis

Abbas Saremi¹, Omid Zafarmand^{2*}

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

2.MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran.

Corresponding author: Omid Zafarmand, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran.

Email: Omidzafarmand2202@gmail.com

Received: 2025/6/1

Accepted: 2025/11/3

Abstract

Introduction: Flow-dependent vasodilation (FMD) is a well-known marker for predicting cardiovascular disease, indicating impaired endothelial function. Although evidence suggests that lifestyle modification, including a low-calorie diet, is associated with improvements in FMD levels, there is much uncertainty regarding the response of this biomarker to exercise. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise on FMD in adults with metabolic disorders.

Methods: This study was a systematic review and meta-analysis conducted in accordance with the Cochrane and PRISMA guidelines. A comprehensive literature search was systematically performed across PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Magiran, Noor Mags, and SID databases up to April 9, 2025, for articles published in English or Persian. Eligible studies were randomized controlled trials that examined the effects of aerobic exercise on flow-mediated dilation (FMD) in adults with metabolic disorders and reported pre- and post-intervention means and standard deviations, along with a control group. Ultimately, 8 studies (comprising 9 aerobic exercise interventions) with a total of 319 participants met the inclusion criteria and were incorporated into the meta-analysis. Data were analyzed using the weighted mean difference (WMD) with corresponding 95% confidence intervals (CIs), applying a random-effects model implemented in CMA version 2 software.

Results: The results indicated that aerobic exercise led to a significant increase in FMD among adults with metabolic disorders [WMD = 2.52; 95% CI: 1.407–3.637; $P < 0.001$] compared to the control group.

Conclusions: The results of the present meta-analysis showed that aerobic exercise is associated with increased FMD in adults with metabolic disorders. Therefore, it is suggested that aerobic exercise, including brisk walking and cycling, should be included in the lifestyle of adults at least three times a week in order to prevent and even treat metabolic disorders.

Keywords: Aerobic exercise, Flow-mediated dilation, Adults, Metabolic disorders.

تأثیر تمرین هوازی بر اتساع عروقی وابسته به جریان خون در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل

عباس صامی^۱، امید ظفرمند^{۲*}

۱. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
۲. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران.

نویسنده مسئول: امید ظفرمند، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران.
ایمیل: Omidzafarmand2202@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۸/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۳/۱۱

چکیده

مقدمه: اتساع عروقی وابسته به جریان خون (FMD) یک مارکر اصلی برای پیش‌بینی بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده است که نشان دهنده اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌باشد. هر چند شواهد نشان می‌دهد اصلاح سبک زندگی از جمله رژیم غذایی کم کالری با بهبود سطح FMD همراه است، اما در خصوص پاسخ این نشانگر زیستی به فعالیت ورزشی ابهامات زیادی وجود دارد. لذا، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی بر FMD در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی است.

روش کار: این مطالعه یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل بود که مطابق دستورالعمل‌های PRISMA و Cochrane انجام شد. جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های PubMed، Scopus، Web of Science، Google Scholar، Magiran، Noor Mags و SID تا تاریخ ۹ آوریل ۲۰۲۵ برای مقالات به زبان‌های فارسی و انگلیسی صورت گرفت. معیارهای ورود شامل مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده بودند که اثر تمرین هوازی بر FMD در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیک را بررسی کرده و داده‌های میانگین و انحراف معیار پیش و پس از مداخله، همراه با گروه شاهد، ارائه کرده باشند. در نهایت، ۸ مطالعه (با ۹ مداخله تمرین هوازی) شامل ۳۱۹ شرکت‌کننده برای ورود به فراتحلیل انتخاب شدند. تحلیل داده‌ها با استفاده از میانگین تفاوت وزنی WMD و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه شد و برای تحلیل داده‌ها از مدل اثر تصادفی در نرم‌افزار CMA2 استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمرین هوازی در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی با افزایش معنادار FMD [$WMD = 2/522$ (۳/۶۳۷ الی ۱/۴۰۷)، $P = 0/001$] نسبت به گروه شاهد می‌شود.

نتیجه‌گیری: نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد تمرین هوازی با افزایش FMD در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی همراه است. بنابراین پیشنهاد می‌شود به منظور پیشگیری و حتی درمان اختلالات متابولیکی، انجام تمرینات هوازی از جمله پیاده روی تند و دوچرخه سواری حداقل برای سه نوبت در هفته در برنامه زندگی افراد بزرگسال مدنظر باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، اتساع عروقی وابسته به جریان خون، بزرگسال، اختلالات متابولیکی.

مقدمه

سبک زندگی بی‌تحرک یک عامل خطر قوی و مستقل برای بسیاری از بیماری‌های مزمن، از جمله بیماری‌های مرتبط با التهاب سیستمیک مزمن بوده و با افزایش عوارض، مرگ‌ومیر، کاهش کیفیت زندگی و امید به زندگی کلی مرتبط است (۱). بافت چربی بیش از حد، مقاومت به انسولین بالاتری داشته و توانایی کمتری برای متابولیسم کردن چربی دارد که منجر به ذخیره اسیدهای چرب می‌شود. این موضوع می‌تواند منجر به افزایش لیپوتوکسیک شود و زمینه‌ای برای بروز بیماری‌های متابولیک مرتبط با چاقی، به ویژه دیابت نوع دو، کبد چرب و بیماری‌های قلبی-عروقی فراهم آورد. این شرایط تهدیدی جدی برای سلامت قلب و عروق و زندگی انسان محسوب می‌شوند (۲).

اختلال در عملکرد اندوتلیوم از عوامل مهم بروز آترواسکلروز و از ویژگی‌های مهم و مشترک بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود (۳). اندوتلیوم یک لایه تک سلولی است که سطح داخلی عروق خونی را می‌پوشاند و به عنوان یک بافت عملکردهای اتوکراین و پاراکراین مهم شناخته می‌شود که تولید شمار زیادی از تنگ کننده‌ها و گشاد کننده‌های عروقی را بر عهده دارد (۴). اندوتلیوم از طریق سنتز و آزادسازی عوامل تنظیم‌کننده از جمله نیتریک اکساید، در حفظ تعادل عروقی نقش دارد و کاهش در دسترس بودن نیتریک اکساید منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود (۵، ۶).

اتساع عروقی حاصل از جریان خون (FMD)، به عنوان شاخص شناخته‌شده‌ای برای بررسی عملکرد اندوتلیال مطرح است (۷) که وابسته به عملکرد نیتریک اکساید بوده و یکی از مهم‌ترین نشانگرهای پیش‌بینی‌کننده بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود (۸، ۹).

در افراد مبتلا به اختلالات متابولیک، فعالیت ورزشی می‌تواند با بهبود عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی، از جمله کنترل هیپرگلیسمی، پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی و مقاومت انسولینی، موجب محافظت قلبی - عروقی شود (۱۰). کاهش عوامل خطرزا می‌تواند منجر به کاهش مرگ و میر شود که بخشی از این رخداد به دلیل آثار مستقیم فعالیت ورزشی بر سلامت عروق می‌باشد (۱۱). تمرین هوازی یکی از کم هزینه‌ترین و ساده‌ترین تمرینات ورزشی است که می‌توان شدت تمرینات را به صورت فزاینده افزایش داد و زمان اجرای فعالیت را متناسب با افزایش شدت تمرین به

صورت هرمی تنظیم کرد، تا توانایی فرد افزایش یابد (۱۲). تمرین هوازی علاوه بر افزایش آمادگی قلبی - تنفسی موجب کنترل قند خون، کاهش عوارض مرتبط با اختلالات متابولیکی (۱۳، ۱۴) و بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی دارد که یکی از شاخص‌های عملکرد اندوتلیال همان پاسخ اتساع عروقی حاصل از جریان خون می‌باشد (۱۵). بر همین اساس، حیدری و همکاران (۲۰۱۹) گزارش دادند که تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط با افزایش معنادر FMD نسبت به گروه شاهد می‌شود (۱۶). در مطالعه دیگر جوکار و همکاران (۲۰۲۱) بیان کردند که پس از ۸ هفته تمرین هوازی افزایش معنادر FMD وجود دارد (۱۲). همچنین بوئنو و همکاران (۲۰۲۰) دریافتند که ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب بهبود FMD در زنان و مردان دارای فشار خون بالا می‌شود. نتایج این مطالعه مختص افراد دارای پرفشاری خون است و تعمیم نتایج به سایر اختلالات متابولیکی باید با احتیاط انجام شود (۱۷). در همین راستا، فراتحلیل اخیر توسط خلفی و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که تمرینات تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش FMD و بهبود عملکرد اندوتلیال در بزرگسالان می‌شود که اثرات بیشتری در افراد با بیماری‌های کاردیومتابولیک مشاهده شد (۱۸).

در سال‌های اخیر، توجه فزاینده‌ای به نقش اندوتلیوم در ایجاد و توسعه بیماری‌های قلبی عروقی شده است. کاهش FMD به عنوان یک شاخص اولیه اختلال اندوتلیال مرتبط با تصلب شرایین در نظر گرفته می‌شود (۱۹). از آنجا که اختلالات متابولیکی از جمله دیابت نوع دو، چاقی و سندرم متابولیک با افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی - عروقی ارتباط دارند، بهبود عملکرد اندوتلیال و ارتقای FMD می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری و بهبود وضعیت سلامت این بیماران ایفا کند (۱۲). بنابراین، مطالعات متعددی تأثیر تمرین هوازی را بر FMD در بیماران دارای اختلالات متابولیکی بررسی کرده‌اند؛ با این حال، نتایج آن‌ها ناهمگون و گاه متناقض بوده است. اگرچه چند فراتحلیل پیشین در این زمینه انجام شده است، اغلب آن‌ها یا بر جمعیت‌های سالم و بیماران قلبی - عروقی متمرکز بوده‌اند، یا تنها مطالعات انگلیسی‌زبان را شامل شده‌اند، یا به بررسی عوامل مداخله‌گر هم‌چون شدت و مدت تمرین نپرداخته‌اند. بنابراین، انجام یک فراتحلیل جامع با هدف تجمیع شواهد (فارسی و انگلیسی) و بررسی اثر

OR "Artery blood flow" OR "Artery dilation" OR "Flow medium" OR "Vascular endothelium" OR "Adult" OR "Metabolic disorder"

کلیه مطالعاتی که در این زمینه به چاپ رسیده بودند، استخراج گردید. زمان شروع برای مقالات فارسی بدون محدودیت سال تا ۲۰ فروردین ماه ۱۴۰۴ و برای مقالات انگلیسی زمان شروع بدون محدودیت سال تا تاریخ ۹ آوریل ۲۰۲۵ انجام شد. تمامی مراحل جستجو توسط هر دو محقق به طور مستقل انجام شد و عدم توافق مجدداً با تبادل نظر تصمیم‌گیری گردید.

معیارهای ورود به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده RCT، منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی. ۲- مطالعات انجام شده بر روی افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی از جمله (دیابت نوع دو، چاقی، سندرم متابولیک و اختلالات چربی خون) بود. ۳- مطالعات بررسی کننده‌ی اثر تمرین هوازی در برابر گروه شاهد بودند. ۴- مطالعات اندازه‌گیری کننده بر روی اتساع عروقی وابسته به جریان خون بودند. ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پس‌آزمون و پیش‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های گروه‌های تمرین هوازی و شاهد بودند. ۶- مطالعاتی که دسترسی به متن کامل آن‌ها امکان‌پذیر بود. معیارهای خروج از مطالعه فراتحلیل حاضر شامل ۱- مطالعات انجام گرفته بر روی حیوانات، ۲- مطالعات ارائه شده در همایش، ۳- پایان‌نامه‌ها، ۴- مطالعات مقطعی (Crossover)، ۵- مطالعاتی که اثر تمرین هوازی بدون گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند، ۶- مطالعاتی که داده پس‌آزمون و پیش‌آزمون اثر تمرین هوازی بدون گروه شاهد بر روی اتساع عروقی وابسته به جریان خون را گزارش نکردند، ۷- مطالعاتی که به صورت مروری، نظام‌مند و فراتحلیل به انجام رسیده بود، ۸- نویسندگان مطالعه حاضر به نویسنده مسئول مقالاتی که داده ناقص داشتند، ایمیل ارسال کردند و در صورتی که داده پس‌آزمون ارسال نشد، مقاله حذف گردید.

پس از بررسی جامع، اطلاعات مطالعات کامل مطالعاتی که شرایط حضور به مطالعه فراتحلیل حاضر را داشتند شامل نام محققان و سال مطالعه، حجم نمونه، جنسیت، ویژگی آزمودنی‌ها، سن، شاخص توده بدن، متغیرها، توصیف مداخله تمرین شامل (نوع تمرین، طول مداخله تمرینی، براساس هفته و تعداد جلسه در هفته، مدت زمان تمرین،

تمرین هوازی با شدت‌ها و مدت‌های مختلف بر FMD در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی (شامل دیابت نوع دو، چاقی و سندرم متابولیک) ضروری به نظر می‌رسد. هدف این مطالعه، تعیین تأثیر تمرین هوازی بر FMD و بررسی عوامل تعدیل‌کننده از جمله شدت، مدت و ویژگی‌های جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان است.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مرور نظام‌مند و فراتحلیل است که براساس دستورالعمل کاکرین (Cochrane) و پریما (Prisma) انجام شده است (۲۰، ۲۱).

در این مطالعه مروری فراتحلیل، شواهد مورد نظر با استفاده از یک استراتژی جستجو سیستماتیک، در پایگاه‌های اطلاعاتی محدود به مطالعات انسانی، مقالات پژوهشی (اصیل) و همچنین زبان‌های انگلیسی و فارسی بود. برای مقالات فارسی از طریق پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی جستجوی دستی با استفاده از موتور جستجوی گوگل اسکالر، ایرانداگ، مگیران، نورمگز و جهاد دانشگاهی صورت گرفت و نحوه دقیق جستجو برای استخراج مقالات از پایگاه‌های مد لاین از طریق پایگاه پابمد به صورت زیر با استفاده از کلید واژه‌های زیر بررسی شد.

«تمرین هوازی»، «تمرین تناوبی»، «تمرین تناوبی سرعتی»، «تمرین اینتروال هوازی»، «تمرین اینتروال سرعتی»، «تمرین اینتروال»، «تمرین تداومی»، «عملکرد اندوتلیال»، «اتساع به واسطه جریان»، «اندوتلیوم»، «اندوتلیوم»، «جریان خون شریان»، «اتساع شریان»، «واسطه جریان»، «اندوتلیوم عروقی»، «بزرگسال»، «اختلال متابولیکی».

مطالعات مورد نظر با استفاده از یک استراتژی جستجو سیستماتیک، برای مقالات انگلیسی در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی اصلی شامل: پابمد، اسکوپوس و وب او ساینس با استفاده از کلمات کلیدی به صورت زیر انجام گرفت.

"Aerobic Training" OR "HIIT" OR "Interval Training" OR "Aerobic Interval Training" OR "Aerobic Interval" OR "Intermittent Training" OR "High Intensity Intermittent" OR "High Intensity Interval Exercise" OR "High Intensity" OR "High Intensity Interval Training" OR "Sprint Interval Exercise" OR "SIT" OR "Moderate-Intensity Continuous Exercise" OR "FMD" OR "Flow mediated dilation" OR "Endothelium" OR "Endothelial"

شدت تمرین) از مطالعات استخراج گردید (۲۲-۲۴). در صورت عدم وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده‌ی مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین در صورت عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از Getdata یا تخمین انحراف استاندارد (SD) از خطای استاندارد میانگین (SEM) صورت گرفت (۲۵، ۲۶). استخراج اطلاعات توسط هر دو محقق به‌طور مستقل انجام گرفت (جدول ۱).

به منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو استفاده شد (۲۵، ۲۷). این ارزیابی شامل ۱۱ معیار می‌باشد. با توجه به این که معیارهای کوکران شرکت کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل اجرا نبود، از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار انجام شد. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: ۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، ۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، ۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی هایشان آشنایی نداشته باشند، ۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، ۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، ۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، ۷) تجزیه و تحلیل به صورت (ITT) intention to treat انجام شده باشد، ۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، ۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی «بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود (جدول ۲). ارزیابی کیفیت مطالعات توسط هر دو محقق به صورت مستقل انجام شد.

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین بررسی اثر تمرین هوازی بر اتساع عروقی وابسته به جریان خون در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی صورت گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها

با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام شد، برای این منظور، WMD برای متغیرهای عملکرد اندوتلیال با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه گردید. جهت تعیین ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون (I2) استفاده شد و تفسیر آماری (I2) مطابق با دستورالعمل کوکران به ترتیب: ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)؛ ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)؛ ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) تفسیر انجام گرفت (۲۸، ۲۹). براساس میزان (I2)، در صورت عدم وجود ناهمگونی یا ناهمگونی کم، از مدل اثر ثابت و در صورت ناهمگونی متوسط و زیاد، از مدل اثر تصادفی استفاده شد (۲۸، ۳۰). برای ارزیابی احتمال سوگیری انتشار، ابتدا نمودار کیفی ترسیم شد که در آن اثر مداخله (WMD) بر محور افقی و خطای استاندارد بر محور عمودی نمایش داده شد، در صورتی که $P > 0.05$ بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته می‌شود. در این نمودار، توزیع متقارن مطالعات حول خط میانگین نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار است، در حالی که عدم تقارن می‌تواند حاکی از احتمال انتشار انتخابی مطالعات باشد. علاوه بر نمودار، آزمون آماری ایگر نیز به منظور بررسی معنی‌داری عدم تقارن نمودار کیفی انجام شد. این آزمون، با تحلیل رگرسیون خطی اثر مداخله بر خطای استاندارد آن، قادر به تشخیص سوگیری انتشار است. در مواردی که شواهدی از سوگیری مشاهده شد، از روش Trim-and-fill استفاده شد تا تأثیر احتمالی مطالعات منتشر نشده یا با نتایج منفی روی نتایج کلی برآورد شود. این رویکرد ترکیبی، به افزایش اعتماد به نتایج متاآنالیز کمک می‌کند. آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار CMA نسخه دو انجام گردید (۳۱، ۳۲).

یافته‌ها

بر اساس جست‌وجوی انجام شده در پایگاه‌های اطلاعات علمی تا تاریخ ۲۰ فروردین‌ماه ۱۴۰۴ (۹ آوریل ۲۰۲۵)، با استفاده از پایگاه‌های PubMed، Scopus، Web of Science، Magiran، Noor Mags و Google Scholar، SID، در مجموع ۹۸۹ مقاله شناسایی شد. در مرحله نخست غربالگری، ۶۸۹ مقاله تکراری حذف گردید و ۳۰۰ مقاله باقی ماند. در مرحله دوم غربالگری، ۲۸۱ مقاله به دلیل انجام بر روی مدل‌های حیوانی، مقالات مروری، گزارش‌های موردی، مقالات مقطعی، پایان‌نامه‌ها و مقالات ارائه شده در همایش‌ها و

با میانگین سنی $47/75 \pm 6/89$ سال و شاخص توده بدنی $28/66 \pm 2/80$ کیلوگرم بر متر مربع بودند. در مطالعات وارد شده، گروه شاهد هیچ‌گونه تمرین ورزش هوازی انجام ندادند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات ۲۰ نفر (۳۳) و حداکثر ۱۰۲ نفر (۳۴) بود، در (جدول ۱) ارائه شده است.

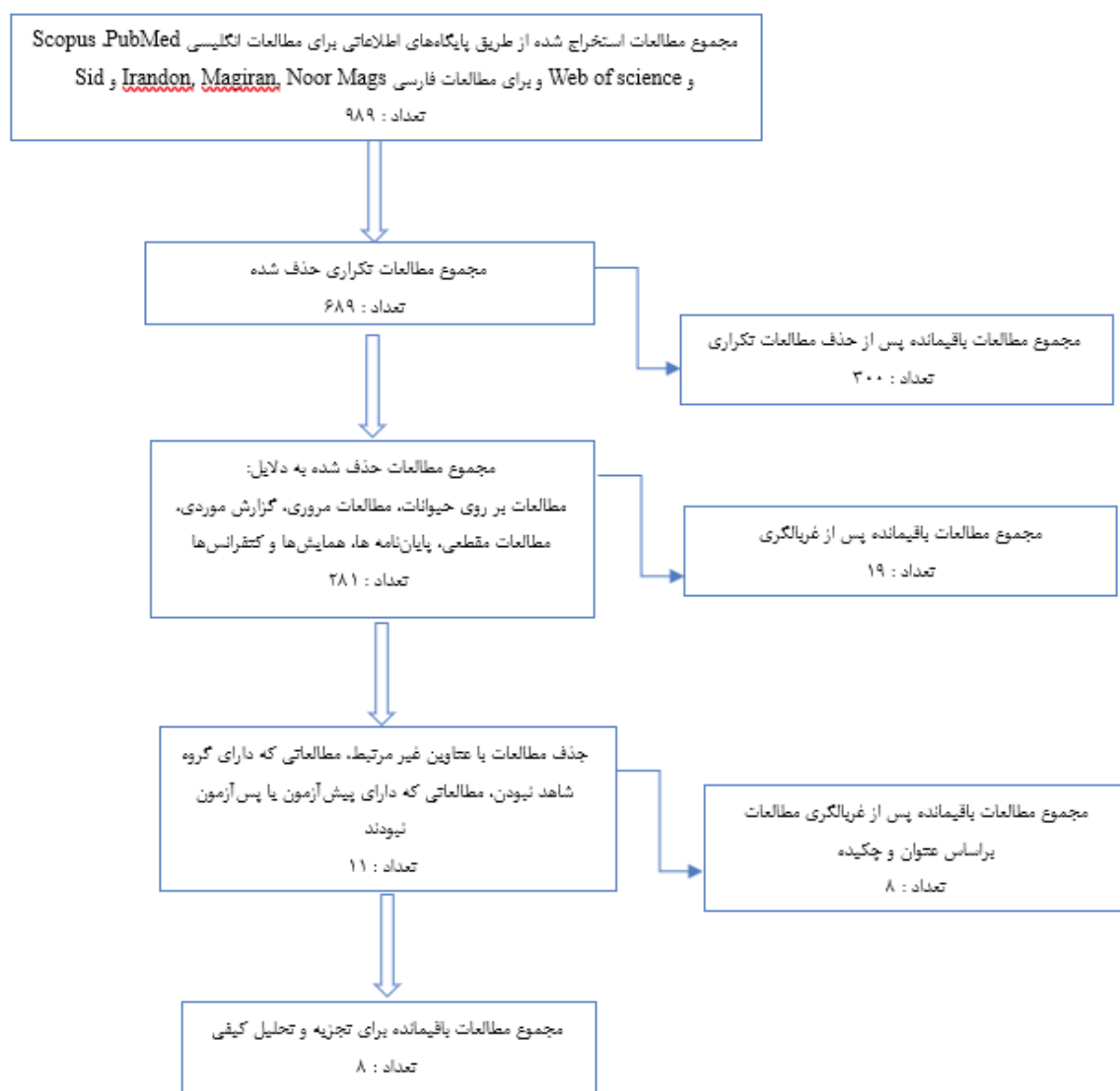
ویژگی پروتکل‌های تمرینی

حداقل مدت مداخله تمرین هوازی در هر جلسه حداقل ۲۵ تا ۳۰ دقیقه (۱۶) و حداکثر ۶۲ دقیقه (۳۵) بود. مدت مداخله تمرین هوازی حداقل ۴ هفته (۳۴) و حداکثر ۱۲ هفته (۷، ۱۷، ۳۶) بود که تعداد جلسات مداخله تمرین هوازی در هر هفته حداقل ۳ جلسه (۷، ۱۲، ۱۷، ۳۳، ۳۷) و حداکثر ۴ جلسه (۳۴، ۳۶) می‌باشد، در (جدول ۱) ارائه شده است.

کنفرانس‌ها از مطالعه حذف شدند و ۱۹ مقاله واجد شرایط برای بررسی باقی ماندند. در مرحله سوم و بررسی نهایی، ۱۱ مقاله به علت عدم ارتباط موضوعی، نبود گروه شاهد و فقدان پیش‌آزمون یا پس‌آزمون، از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۸ مقاله برای تجزیه و تحلیل کیفی و ورود به فراتحلیل انتخاب گردید، در (شکل ۱) ارائه شده است.

ویژگی توصیفی آزمودنی‌ها

در مجموع تعداد ۳۱۹ آزمودنی بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی در مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه مداخله تمرین هوازی تعداد ۱۶۶ آزمودنی با میانگین سنی $47/91 \pm 5/33$ سال و شاخص توده بدنی $25/50 \pm 3/22$ کیلوگرم بر متر مربع و در گروه شاهد تعداد ۱۵۳ آزمودنی



شکل ۱. مراحل استخراج مطالعات جهت ورود به مطالعه

جدول ۱: ویژگی آزمودنی ها و پروتکل ورزشی

محققان - سال مطالعه	کشور	حجم نمونه (جنسیت)	ویژگی های آزمودنی ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	توصیف مداخله ورزشی
حیدری و همکاران، ۲۰۲۲ (۱۶)	ایران	۳۰ مرد	پیوند عروق کرونری	مداخله (۱۰ نفر): $51/50 + 6/20$ مداخله (۱۰ نفر): $54/01 + 4/20$ شاهد (۱۰ نفر): $52/12 + 5/40$	مداخله ۱: $27/50 + 2/90$ مداخله ۲: $29/04 + 3/27$ شاهد: $27/72 + 2/30$	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین تناوبی با ۲۰ تا ۶۰ وات به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بود و تمرین تناوبی با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد برون ده اوج توان به فعالیت به مدت ۲۵ تا ۳۰ دقیقه را اجرا کردند.
جوکار و قلاوند، ۲۰۲۱ (۱۲)	ایران	۶۰ زن و مرد	دیابت نوع دو	مداخله (۳۰ نفر): $38/70 + 6/94$ شاهد (۳۰ نفر): $40/45 + 7/52$	مداخله: $29/10 + 1/77$ شاهد: $28/09 + 1/67$	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه بود که تمرین ایستوار با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
بوئو و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۷)	پرتغال	۲۷ زن و مرد	فشار خون بالا	مداخله (۱۵ نفر): ۳۰ تا ۵۹ سال شاهد (۱۲ نفر): ۳۰ تا ۵۹ سال	مداخله: $32/90 + 4/50$ شاهد: $35/00 + 3/10$	تمرین هوازی شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۴۵ تا ۵۰ دقیقه بود با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
قارداشی افوسی و همکاران، ۲۰۱۶ (۳۵)	ایران	۳۰ زن و مرد	دیابت نوع دو	مداخله (۱۵ نفر): $50/33 + 6/37$ شاهد (۱۵ نفر): $50/25 + 6/91$	مداخله: $27/03 + 0/71$ شاهد: $27/38 + 0/62$	تمرین هوازی شامل ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۶۲ دقیقه بود که تمرین تناوبی با شدت بالا با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تمرین تناوبی با شدت پایین با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
المینگ و همکاران، ۲۰۱۵ (۳۳)	نروژ	۲۰ زن	سندرم تخمدان پلی کیستیک	مداخله (۱۰ نفر): $27/20 + 5/50$ شاهد (۱۰ نفر): $27/20 + 5/50$	مداخله: $26/10 + 6/50$ شاهد: $26/50 + 5/00$	تمرین هوازی شامل ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
کی وون و همکاران، ۲۰۱۱ (۷)	کره	۲۸ زن	دیابت نوع دو	مداخله (۱۳ نفر): $55/50 + 8/60$ شاهد (۱۵ نفر): $58/90 + 5/70$	مداخله: $26/70 + 2/60$ شاهد: $27/00 + 2/30$	تمرین هوازی شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۶۰ دقیقه بود که با شدت متوسط (۳/۶ تا ۳ مت) را اجرا کردند.
استنس ولد و همکاران، ۲۰۱۰ (۳۶)	نروژ	۲۲ زن و مرد	سندرم متابولیکی	مداخله (۱۱ نفر): $49/90 + 10/10$ شاهد (۱۱ نفر): $47/30 + 10/20$	مداخله: $31/30 + 4/30$ شاهد: $31/90 + 4/10$	تمرین هوازی شامل ۱۲ هفته و ۴ جلسه در هفته بود که تمرین ایستوار با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب اوج را اجرا کردند.
وونا و همکاران، ۲۰۰۹ (۳۴)	اروگوئه	۱۰۲ زن و مرد	قلبی-عروقی	مداخله (۵۲ نفر): $56/00 + 6/00$ شاهد (۵۰ نفر): $58/00 + 7/00$	مداخله: $26/50 + 2/40$ شاهد: $25/70 + 3/40$	تمرین هوازی شامل ۴ هفته و ۴ جلسه در هفته بود که با شدت ۷۵ درصد ضربان قلب اوج را اجرا کردند.

جدول ۲: ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro

مطالعه - سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
حیدری و همکاران، ۲۰۲۲ (۱۶)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
جوکار و قلاوند، ۲۰۲۱ (۱۲)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
بوئو و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۷)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
قارداشی افوسی و همکاران، ۲۰۱۶ (۳۵)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
المینگ و همکاران، ۲۰۱۵ (۳۳)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
کی وون و همکاران، ۲۰۱۱ (۷)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
استنس ولد و همکاران، ۲۰۱۰ (۳۶)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
وونا و همکاران، ۲۰۰۹ (۳۴)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶

کیفیت مطالعات

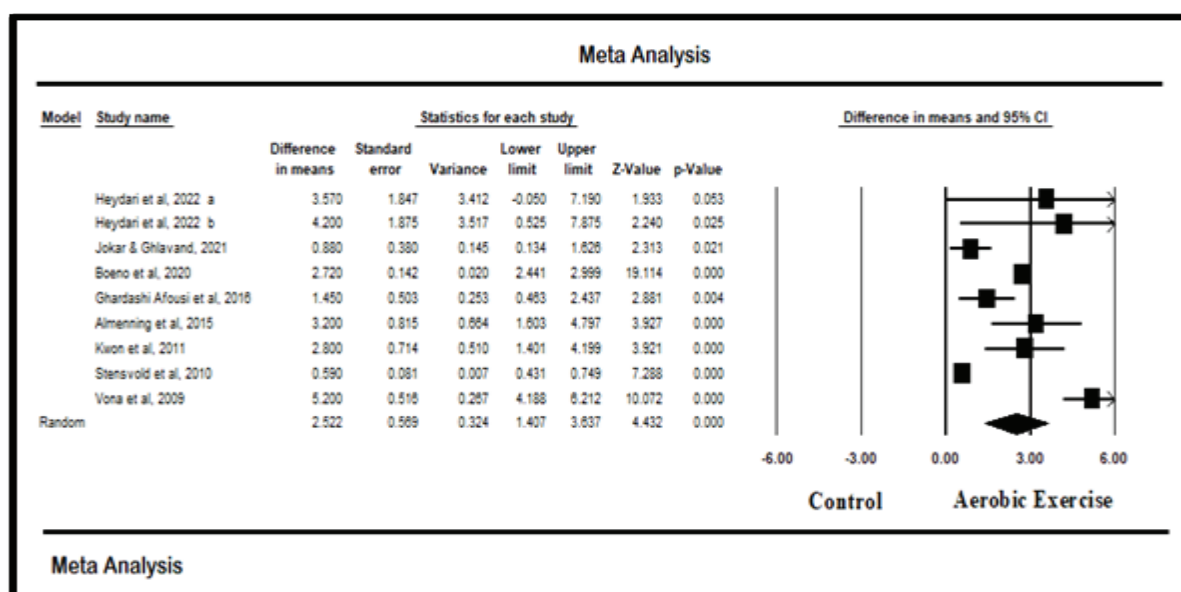
ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده بر اساس دستورالعمل PRISMA و با استفاده از PEDro انجام شد. نمرات کیفیت بین ۶ تا ۷ از ۹ متغیر بود که نشان‌دهنده کیفیت متوسط تا خوب مطالعات وارد شده است. اغلب مطالعات دارای تصادفی‌سازی مناسب، گزارش کامل داده‌ها و تحلیل‌های آماری معتبر بودند. در مقابل، نبود کورسازی شرکت‌کنندگان و ارزیابان و نیز گزارش ناکامل در زمینه پنهان‌سازی تخصیص از جمله ضعف‌های رایج مشاهده شده محسوب می‌شد. به‌طور کلی، کیفیت روش‌شناختی مطالعات بر اساس معیارهای PEDro در سطح قابل قبول ارزیابی شد، در (جدول ۲) ارائه شده است.

نتایج فراتحلیل

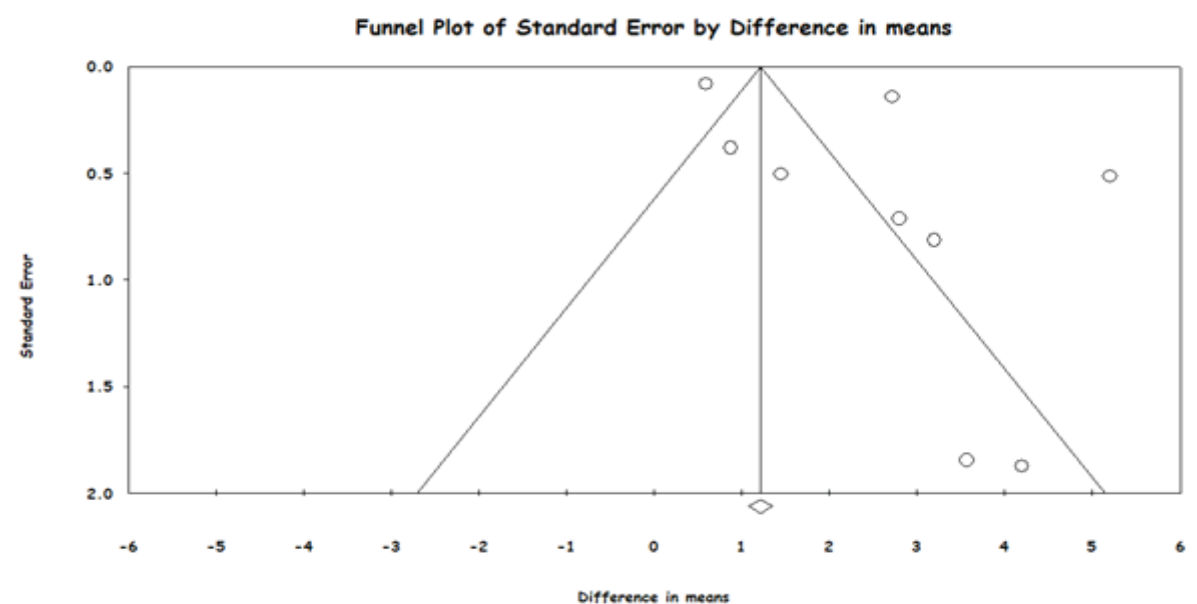
اثر تمرین هوازی بر FMD

تجزیه و تحلیل داده‌های ۹ مداخله تمرین هوازی نشان داد که تمرین هوازی با افزایش معنادار [FMD = ۰/۰۰۱ P=۰/۰۰۱، (۱/۴۰۷ الی ۳/۶۳۷) WMD= ۲/۵۲۲] نسبت به گروه شاهد در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی همراه است، در (شکل ۲) ارائه شده است. با استفاده از آزمون I² ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار (I² = ۹۷/۷۶۲، P= ۰/۰۰۱) وجود دارد.

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیرمعنادار برای FMD (P = ۰/۱۶۹) بود.



شکل ۲: نمودار فارست پلات، اثر تمرین هوازی بر FMD در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی



شکل ۳: نمودار فونل پلات، اثر تمرین هوازی بر FMD در افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی

بحث

هدف فراتحلیل حاضر تعیین اثر تمرین هوازی بر FMD در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی بود. در این فراتحلیل، ۸ مطالعه (با ۹ مداخله تمرین هوازی) شامل ۳۱۹ شرکت کننده بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی بررسی شدند. نتایج نشان داد که تمرین هوازی منجر به افزایش معنادار FMD نسبت به گروه شاهد شد، که از نظر بالینی نیز حائز اهمیت است [P=۰/۰۰۱، WMD= ۲/۵۲۲ (۳/۶۳۷ الی ۱/۴۰۷) و نشان دهنده بهبود عملکرد اندوتلیال در این جمعیت می باشد.

چندین مطالعه نشان داده اند که تمرینات هوازی، به ویژه نوع اینتروال و تناوبی، عملکرد اندوتلیال را بهبود می بخشد و باعث افزایش FMD می شود. حیدری و همکاران گزارش کردند که در مردان با پیوند عروق کرونری، تمرینات هوازی تناوبی و تداومی نسبت به گروه کنترل اثر بیشتری بر FMD دارند (۱۶) و جوکار و قلاوند نیز اثر مثبت تمرین هوازی اینتروال را در افراد مبتلا به دیابت نوع دو تأیید کردند (۱۲). همچنین، بوئو و همکاران افزایش معنادار FMD را پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در افراد با فشار خون بالا مشاهده کردند (۱۷). سایر مطالعات نیز بهبود FMD را پس از تمرین هوازی گزارش کرده اند (۷، ۳۴، ۳۶). فراتحلیل ها نشان می دهند که تمرین هوازی به طور کلی می تواند عملکرد اندوتلیال را بهبود بخشد، به ویژه در افرادی با اختلالات متابولیک یا بیماری های قلبی - عروقی می شود. برای مثال، بریسان و همکاران گزارش کردند که تمرین هوازی موجب افزایش FMD در زنان یائسه می شود (۳۸). در مطالعه دیگر، خلفی و همکاران نشان دادند که تمرینات تناوبی با شدت بالا اثرات بیشتری در بزرگسالان با بیماری های کاردیومتابولیک دارد (۱۸). ناهمگونی زیاد بین مطالعات ممکن است ناشی از تفاوت در نوع، شدت، مدت و فراوانی تمرینات هوازی، ویژگی های جمعیت مورد مطالعه (مانند سن، شاخص توده بدنی، نوع و شدت اختلال متابولیکی، یا وضعیت دارویی)، و همچنین روش های متفاوت اندازه گیری FMD باشد.

با این حال، نتایج متناقضی نیز وجود دارد. قارداشی افوسی و همکاران نشان دادند که تمرین هوازی در افراد دیابتی نوع دو تغییری در FMD ایجاد نمی کند (۳۵). همچنین، المینگ و همکاران نیز اثر مشابهی را در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گزارش کردند (۳۳). این اختلافات احتمالاً به تفاوت های جمعیت مورد مطالعه، مدت و شدت تمرین و

طراحی مطالعات مربوط می شود، چرا که برخی از مطالعات کوتاه مدت یا با نمونه های کوچک انجام شده اند. بدین ترتیب، اگرچه شواهد عمدتاً اثر مثبت تمرین هوازی بر عملکرد اندوتلیال را تأیید می کنند، تحلیل انتقادی نشان می دهد که این اثرات در افراد سالم کمتر قابل مشاهده است و پاسخ به تمرین به وضعیت پایه متابولیکی یا بیماری های قلبی - عروقی بستگی دارد.

تمرینات هوازی تأثیرات مثبتی بر عملکرد اندوتلیال در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیک، از جمله سندرم متابولیک و دیابت نوع دو، نشان می دهند. این اثرات عمدتاً از طریق ارتقاء گشادشدگی وابسته به جریان FMD در شریان بازویی ایجاد می شوند.

افزایش برش جریان و تولید نیتریک اکسید (NO): تمرینات هوازی موجب ارتقاء جریان خون می شوند که این امر باعث افزایش برش جریان در دیواره عروق می گردد. این افزایش برش جریان، محرکی برای تولید نیتریک اکسید است که به عنوان واسطه اصلی در گشادشدگی عروق عمل می کند (۳۹). بهبود عملکرد اندوتلیال: تمرینات منظم هوازی قادرند عملکرد اندوتلیال را بهبود بخشند که این بهبود با افزایش FMD همراه است. ارتقاء عملکرد اندوتلیال، علاوه بر بهبود پاسخگویی عروق به جریان خون، به کاهش ریسک بیماری های قلبی - عروقی و بهبود وضعیت متابولیک در افراد مبتلا به دیابت نوع دو و سندرم متابولیک کمک می کند (۴۰). تمرینات هوازی باعث افزایش حساسیت اندوتلیوم نسبت به عوامل گشادکننده عروق، کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش پاسخ های التهابی می شوند، که همگی در مجموع به تقویت سلامت عروق و کاهش خطر عوارض قلبی - عروقی منجر می گردند (۴۰). کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو: تمرینات هوازی قادرند با کاهش سطوح عوامل التهابی و کاهش استرس اکسیداتیو، نقش مؤثری در بهبود سلامت عروقی ایفا کنند. این فعالیت ها با کاهش تولید رادیکال های آزاد و ارتقاء فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی، فشار اکسیداتیو را در دیواره عروق کاهش می دهند و بدین ترتیب از آسیب اندوتلیال جلوگیری می کنند. علاوه بر این، تمرینات هوازی موجب کاهش سطوح سیتوکین های التهابی و مولکول های چسبنده می شوند که در ایجاد و پیشرفت آسیب عروقی نقش دارند. به طور کلی، این مکانیسم ها در ترکیب با افزایش تولید نیتریک اکسید و بهبود گشادشدگی وابسته به جریان، به حفظ عملکرد

تحلیل‌های زیرگروهی بر اساس سن، شاخص توده بدنی (BMI) و سایر مؤلفه‌های پروتکل تمرینی، از جمله مدت هر جلسه، شدت تمرین و تعداد جلسات در هفته، ضروری به نظر می‌رسد.

یافته‌های این مرور نظام‌مند و فراتحلیل نشان می‌دهد که تمرینات هوازی موجب بهبود عملکرد اندوتلیال، به‌ویژه از طریق افزایش شاخص اتساع وابسته به جریان (FMD)، در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیکی می‌شود. این نتایج بیانگر نقش مؤثر فعالیت بدنی منظم، به‌ویژه تمرینات هوازی با شدت متوسط تا شدید، به‌عنوان یک رویکرد غیردارویی در ارتقای سلامت عروقی و پیشگیری از عوارض قلبی-عروقی است. با این حال، ناهمگونی میان مطالعات، تفاوت در ویژگی‌های نمونه‌ها و مداخلات تمرینی و محدودیت‌های روش‌شناختی مانند فقدان کورسازی ارزیابان، می‌تواند بر تفسیر و تعمیم نتایج اثرگذار باشد. بنابراین، انجام کارآزمایی‌های تصادفی کنترل شده با طراحی دقیق‌تر و بررسی سازوکارهای فیزیولوژیکی مرتبط، برای تبیین بهتر اثر تمرینات هوازی بر عملکرد اندوتلیال توصیه می‌شود.

سیاسگزارى

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

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که در این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعى وجود ندارد.

اندوتلیال و کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی کمک می‌کنند (۴۱). بهبود حساسیت به انسولین: تمرینات هوازی می‌توانند حساسیت به انسولین را افزایش دهند و از این طریق نقش مهمی در بهبود سلامت متابولیک و عروقی ایفا کنند. افزایش حساسیت به انسولین موجب بهبود عملکرد اندوتلیال می‌شود و با ارتقاء گشادشدگی وابسته به جریان (FMD) همراه است. مکانیسم‌های احتمالی شامل افزایش انتقال گلوکز به سلول‌ها، کاهش مقاومت به انسولین در بافت‌های محیطی و کاهش پاسخ‌های التهابی و اکسیداتیو در دیواره عروق می‌باشند. بنابراین، تمرینات هوازی نه تنها بر عملکرد قلب و عروق تأثیر مستقیم دارند، بلکه از طریق بهبود وضعیت متابولیک و کاهش مقاومت به انسولین، سلامت اندوتلیال را تقویت می‌کنند و خطر عوارض قلبی-عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو و سندرم متابولیک را کاهش می‌دهند (۴۲).

با وجود اهمیت بالینی یافته‌های مطالعه حاضر، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد که باید در نظر گرفته شوند. تعداد مطالعاتی که اثر تمرینات هوازی بر FMD در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیک را بررسی کرده‌اند، محدود بوده و این امر امکان انجام تحلیل‌های زیرگروهی را محدود می‌کند. علاوه بر این، ناهمگونی بالایی بین مطالعات وارد شده مشاهده شد که عمدتاً ناشی از تفاوت در سن و جنسیت شرکت‌کنندگان بود و باید هنگام تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرد. همچنین، به دلیل شاخص I^2 بالا و حجم نمونه کم، نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. با افزایش تعداد مطالعات اولیه در سال‌های آینده، انجام یک مطالعه فراتحلیل با نمونه‌های بیشتر جهت اجرای

References

- Burini RC, Anderson E, Durstine JL, Carson JA. Inflammation, physical activity, and chronic disease: An evolutionary perspective. *Sports Med Health Sci.* 2020;2(1):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2020.03.004>
- Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25(12):1822-32. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109(23 Suppl 1):Ii27-32. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8>
- Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation.* 2002;105(5):546-9. <https://doi.org/10.1161/hc0502.104540>
- Shimokawa H. Williams Harvey Lecture: importance of coronary vasomotion abnormalities-from bench to bedside. *Eur Heart J.* 2014;35(45):3180-93. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu427>
- Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. Endothelial dysfunction and vascular disease - a 30th anniversary update.

- Acta Physiol (Oxf). 2017;219(1):22-96.
<https://doi.org/10.1111/apha.12646>
7. Kwon HR, Min KW, Ahn HJ, Seok HG, Lee JH, Park GS, Han KA. Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*. 2011;35(4):364-73.
<https://doi.org/10.4093/dmj.2011.35.4.364>
 8. Holder SM, Bruno RM, Shkredova DA, Dawson EA, Jones H, Hopkins ND, et al. Reference Intervals for Brachial Artery Flow-Mediated Dilation and the Relation With Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. 2021;77(5):1469-80.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15754>
 9. Heiss C, Rodriguez-Mateos A, Bapir M, Skene SS, Sies H, Kelm M. Flow-mediated dilation reference values for evaluation of endothelial function and cardiovascular health. *Cardiovasc Res*. 2023;119(1):283-93.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvac095>
 10. Kadoglou NP, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis CD, Vrabas IS. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(2):e41-50.
<https://doi.org/10.1111/dme.12055>
 11. Joyner MJ, Green DJ. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *J Physiol*. 2009;587(Pt 23):5551-8.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179432>
 12. Jokar M, Ghalavand A. Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2021;28(6):60-9.
 13. Tahan P, Ghalavand A, Heydarzadi S, Maleki E, Delaramnasab M. Effects of aerobic interval training on iron stores and glycemic control in men with type 2 diabetes. *RJMS*. 2020;27(8):105-14.
 14. Ghalavand A, Delaramnasab M, Ghanaati S, Abdolahi gazari M. Comparison of the effect of telenursing and aerobic training on cardiometabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. *RJMS*. 2021;28(4):34-45.
 15. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-65.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01746-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01746-6)
 16. Naser H, Majid K, Alireza R, Khosrow M, Reza G. Comparison of the effect of continuous and interval aerobic training on brachial artery diameter and endothelial function in a patient with coronary artery bypass grafting surgery. *Koomesh*. 2022;24(4):504-9.
 17. Boeno FP, Ramis TR, Munhoz SV, Farinha JB, Moritz CEJ, Leal-Menezes R, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on inflammation, endothelial function and ambulatory blood pressure in middle-aged hypertensive patients. *J Hypertens*. 2020;38(12):2501-9.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002581>
 18. Khalafi M, Sakhaei MH, Kazeminasab F, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of high-intensity interval training on vascular function in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1046560.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1046560>
 19. Negrean M, Stirban A, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Götting C, et al. Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1236-43.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1236>
 20. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1.
<https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
<https://doi.org/10.1186/2046-4053-1-1>
 21. Tarsilla M. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Journal of Multidisciplinary Evaluation*. 2008;6:142-8.
<https://doi.org/10.56645/jmde.v6i14.284>
 22. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2024;30(4):295-315.
<https://doi.org/10.61186/JBUMS.30.4.295>
 23. Kazemi Nesab F, Zafarmand O. Comparison of the effects of high-intensity intermittent training

- and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2024;28(1):96-109. <https://doi.org/10.47176/rjms.31.104>
24. Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024:-.
 25. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021;22(9):e13275. <https://doi.org/10.1111/obr.13275>
 26. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1178376. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1178376>
 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 (Athens)*. 2021; 20(1):23-33. <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00245-3>
 28. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(11). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006150>
 29. Zafarmand O, Molaei K, Mogharnasi M. Effect of Aerobic Exercise on Glycosylated Hemoglobin and Resistin in Overweight and Obese People with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *nkums-journal*. 2025;16(4):8. <https://doi.org/10.32592/nkums.16.4.8>
 30. Zafarmand O, Molaei K, Taheri A, Mogharnasi M, Salesi M. The Effect of High Intensity Interval Training on Serum Levels of Liver Enzymes and Body Composition in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2025;31(6):889-903.
 31. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*. 1997;315(7109):629-34. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
 32. Soori R, Zafarmand O. The Effect of Resistance Training on Glycemic Indices and Lipid Profiles in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2024;25(6):494-508.
 33. Almenning I, Rieber-Mohn A, Lundgren KM, Shetelig Løvvik T, Garnæs KK, Moholdt T. Effects of High Intensity Interval Training and Strength Training on Metabolic, Cardiovascular and Hormonal Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138793>
 34. Vona M, Codeluppi GM, Iannino T, Ferrari E, Bogousslavsky J, von Segesser LK. Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(12):1601-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821736>
 35. Ghardashi Afousi AR, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *ijrn*. 2016;2(3):27.
 36. Stensvold D, Tjønnå AE, Skaug EA, Aspenes S, Stølen T, Wisløff U, Slørdahl SA. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(4):804-10. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00996.2009>
 37. Ghardashi Afousi A, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing*. 2016;2(3):27-39.
 38. Brislane Á, Sculthorpe NF, Davenport MH, Beaumont A. Exercise training and vascular function in postmenopausal individuals: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2022;29(8):982-92. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002000>
 39. Tao X, Chen Y, Zhen K, Ren S, Lv Y, Yu L. Effect of continuous aerobic exercise on endothelial function: A systematic review

- and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Physiol.* 2023;14:1043108. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1043108>
40. Cortes MB, da Silva RSN, de Oliveira PC, da Silva DS, Irigoyen MCC, Waclawovsky G, Schaun MI. Effect of aerobic and resistance exercise training on endothelial function in individuals with overweight and obesity: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep.* 2023;13(1):11826. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38603-x>
 41. Onu A, Trofin D-M, Tutu A, Onu I, Galaction A-I, Sardaru D-P, et al. Integrative Strategies for Preventing and Managing Metabolic Syndrome: The Impact of Exercise and Diet on Oxidative Stress Reduction-A Review. *Life.* 2025;15(5):757. <https://doi.org/10.3390/life15050757>
 42. Amare F, Kiflu A, Taddese A. Effects of concurrent continuous aerobic and short rest resistance exercise training on metabolic biomarkers in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2025;17(1):290. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01838-x>