مجله دیابت و متابولیسم ایران. خرداد و تیر ۱۴۰۲؛ دوره ۲۳ (شماره ۲) ۷۹-۶۸

مقاله مروری

تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح CTRP3 در افراد بزرگسال با اختلالات متابولیکی: مرور نظام‌مند با فراتحلیل

موسی خلفی[1*]، مرضیه فرامرزی[1]، کیوان شریف مرادی[1]

چکیده

مقدمه: CTRP3 به‌عنوان هورمون ضد التهابی مشتق شده از بافت چربی شناخته شده است که منجر به بهبود مقاومت به انسولین می‌شود. با این وجود، آثار تمرین ورزشی بر این آدیپوکاین درک نشده است. از این‌رو، هدف فراتحلیل حاضر بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خونی CTRP3 در افراد با اختلالات متابولیکی بود.

روش‌ها: جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی pubmed و web of science تا اکتبر ۲۰۲۲ (مهرماه ۱۴۰۱) با استفاده از کلید واژه‌های «تمرین ورزشی» و «CTRP3» انجام شد. معیارهای ورود به تحقیق حاضر شامل دارا بودن مطالعات انسانی با اختلالات متابولیکی، مداخلهٔ تمرین ورزشی و مقادیر گردش خونی CTRP3 بود. تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) و فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد با استفاده از روش تصادفی محاسبه شد.

یافته‌ها: در مجموع ۹ مطالعه شامل ۱۲ مداخلهٔ ورزشی و ۳۶۵ آزمودنی مبتلا به اختلالات متابولیکی وارد فراتحلیل شدند. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی‌دار CTRP3 شد [P=۰/۰۳، (۱/۱۰ الی ۰/۰۳ :CI) ۰/۵۷]. همچنین، نتایج آزمون I^2 ناهمگونی بالا و معنی‌داری (I^2=۸۴/۵۹, P=۰/۰۰۱) و نتایج آزمون Egger سوگیری معنی‌داری انتشار (P=۰/۰۰۱) را نشان دادند.

نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی با اندازه اثر متوسط منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر گردش خونی CTRP3 در افراد با بیماری‌های متابولیکی و قلبی عروقی می‌شود که ممکن است یک میانجی برای اثرات مفید تمرینات ورزشی باشد.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی، CTRP3، اختلال متابولیکی

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

*__نشانی__: کاشان، کیلومتر ٦ بلوار قطب راوندی، دانشگاه کاشان، دانشکدهٔ علوم انسانی، کُدپستی: ۸۷۳۱۷۵۳۱۵۳، تلفن ۰۳۱۵۵۹۱۳۷۰۸، پست الکترونیک: mousa.khalafi@kashanu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۲۹ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۱۴۰۱/۱۱/۳۰ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۱/۱۲/۱۴

مقدمه

چاقی یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی است که اکثر کشورهای جهان درگیر مشکلات و عوارض در حال گسترش آن است [۱]. چاقی مفرط با اختلالات متابولیکی و التهاب سیستماتیک مزمن با درجهٔ پایین همراه است [۲]. بافت چربی به‌عنوان یک اندام متابولیکی مهم، پاسخ‌های التهابی را از طریق تنظیم ترشح سیتوکین‌های پیش و ضد التهابی کنترل می‌کند [۳]. ترشح آدیپوکاین‌ها با چاقی [٤]، سندرم متابولیک، دیابت [٦ ،٥]، بیماری کبد چرب غیر الکلی [۷] و سندرم تخمدان پُلی‌کیستیک [۹ ،۸] ارتباط دارند که در تنظیم تعادل انرژی بدن، سوخت‌وساز گلوکز و چربی از طریق تأثیر بر کبد، پانکراس، هیپوتالاموس و عضلهٔ اسکلتی مؤثر هستند [۱۰]. آدیپوکین‌های مترشحه از بافت چربی دارای اثرات پیش التهابی از جمله TNF-α، MCP-I و IL-6 و اثرات ضد التهابی از جمله آدیپونکتین و CTRP3 هستند [۱۱].

CTRP3 آدیپوکاینی از خانواده پروتئین مرتبط با *C1q/TNF(CTRP)* است که دارای اثرات بهبود دهندهٔ مقاومت به انسولین و همچنین اثرات ضد التهابی است. این آدیپوکاین از طریق تنظیم متابولیسم گلوکز و فرایند گلوکونئوژنز منجر به بهبود حساسیت به انسولین می‌شود [۱۲]. علاوه براین، CTRP3 باعث کاهش استئاتوز کبدی از طریق تنظیم متابولیسم تری‌گلیسرید و همچنین بهبود پاسخ التهابی می‌شود [۱٤ ،۱۳]. مطالعات بالینی انجام شده نیز نشان دادند که مقادیر CTRP3 در افراد چاق و دارای اختلالات متابولیک کاهش می‌یابد [۱۵]. از این‌رو، این هورمون به‌عنوان یک هدف مهم برای درمان اختلالات متابولیکی شناخته شده است.

تمرین ورزشی به‌عنوان یک مداخلهٔ مؤثر برای کاهش عوامل خطرزا، ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و متابولیکی و همچنین درمان این بیماری‌ها شناخته شده است که می‌تواند منجر به بهبود نشانگرهای گلایسمی، ترکیب بدنی و همچنین التهابی شود [۲۵-۱٦]. مطالعات قبلی گزارش کرده‌اند که آثار مفید تمرین ورزشی ممکن است به‌واسطهٔ تنظیم آدیپوکاین‌ها باشد به‌طوریکه تمرین ورزشی باعث افزایش ترشح آدیپوکین‌های ضد التهابی و کاهش آدیپوکین‌های پیش التهابی می‌شود [۲٦]. علاوه براین، CTRP3 به‌عنوان یک آدیپوکاین جدید برای اثرات مفید تمرین‌های ورزشی پیشنهاد شده است که می‌تواند به‌عنوان یک میانجی برای اثرات مفید تمرین‌های ورزشی باشد. با این حال نتایج مطالعات قبلی به‌صورت متناقض گزارش شده است به‌طوری‌که برخی مطالعات افزایش، برخی مطالعات کاهش و برخی دیگر عدم تغییرات قابل توجه CTRP3 را به‌دنبال تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند [۳۵-۲۷]. از این‌رو، مطالعهٔ حاضر با رویکرد فراتحلیل به‌دنبال بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خونی CTRP3 در افراد با اختلالات متابولیکی بود.

روش‌ها

پژوهش فراتحلیل حاضر بر اساس راهنمای PRISMA و دستورالعمل کاکرین گزارش شده است.

جستجو: برای استخراج مقالات اصیل جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی اصلی شامل pubmed و web of science همچنین google scholar برای مقالات انگلیسی و پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی، irandoc و magiran برای مقالات فارسی انجام شد. جستجوی انجام شده بدون اعمال محدودیت برای شروع آن تا تاریخ مهرماه ۱٤۰۱ برای مقالات فارسی و اکتبر ۲۰۲۲ برای مقالات انگلیسی صورت گرفت. کلمات کلیدی مورد استفاده برای مقالات فارسی شامل «تمرین ورزشی»، «فعالیت بدنی»، «فعالیت ورزشی»، «تمرین ورزشی» و «CTRP3» و کلمات کلیدی برای مقالات انگلیسی شامل Exercise OR training OR "physical activity" OR "exercise training" OR "sport" AND (CTRP3 OR "C1q/TNF-Related Protein 3" OR "CORS-26 OR collagenous repeat-containing sequence of 26 kDa protein" OR "Cartonectin" OR "cartducin" OR ""C1q/tumour necrosis factor-related protein-3 بودند. همچنین فهرست منابع مقالات استخراج شده و مقالات استناد کننده به آنها جهت اطمینان، به روش دستی مورد بررسی قرار گرفت. تمامی مراحل جستجو به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم حل شد.

انتخاب مطالعات: برای اسکرین مقالات، تمامی مقالات فراخوان شده از منابع اطلاعاتی ذکر شده وارد نرم‌افزار Endnote نسخهٔ ۲۰ شدند. پس از حذف مقالات تکراری، غربالگری مرحلهٔ اول براساس عنوان، چکیده و کلیدواژه‌ها

صورت گرفت. در ادامه، مقالات واجد شرایط مورد بررسی متن کامل مقالات (غربالگری مرحلهٔ دوم) قرار گرفتند. تمامی مراحل بررسی مقالات به‌طور مستقل توسط دو نویسنده انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم حل شد. برای بررسی مقالات معیارهای ورود به تحقیق شامل ۱) مقالات چاپ شده به زبان انگلیسی یا فارسی ۲) دارای آزمودنی انسان صرف نظر از جنسیت و سن ۳) دارای اختلالات متابولیکی شامل چاقی، دیابت، سندرم متابولیک، سندرم تخمدان پُلی‌کیستیک ٤) دارای مداخلهٔ تمرین ورزشی ٥) دارای نتایج اندازه‌گیری شده برای CTRP3 از سرم یا پلاسما ٦) دارای داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون برای CTRP3، بودند. معیارهای خروج از مطالعهٔ حاضر نیز شامل مطالعات حیوانی، مقالات همایشی، مطالعات بدون مداخله ورزشی و مقالات با عدم داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل بودند. علاوه براین، مطالعاتی که اثر حاد تمرین ورزشی را بررسی کرده بودند نیز حذف شدند.

استخراج داده: برای گزارش توصیفی مطالعهٔ حاضر اطلاعات زیر استخراج شدند. ۱) نویسندهٔ اول و سال انتشار مقاله، ۲) نوع مطالعه و حجم نمونه، ۳) ویژگی آزمودنی‌های تحقیق شامل سن، نمایهٔ تودهٔ بدنی و وضعیت بیماری، ٤) ویژگی پروتکل تمرین ورزشی شامل نوع، شدت، مدت و طول مداخله. همچنین، برای انجام فراتحلیل، میانگین و انحراف استاندارد مقادیر CTRP3 در مرحلهٔ پیش‌آزمون و پس‌آزمون و یا میانگین تغییرات (اختلاف پس‌آزمون-پیش‌آزمون) و انحراف استاندارد مربوط به آن با تعداد نمونه استخراج شدند. لازم به ذکر است، در صورت نیاز داده‌های مورد نیاز از نمودار با استفاده از نرم‌افزار Getdata استخراج شدند. همچنین، در صورت نیاز از سایر داده‌ها مانند خطای معیار، میانه و دامنهٔ چارکی برای برآورد میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد [۳۸-۳٦]. علاوه براین، در صورت نیاز مکاتبه‌ای با نویسنده مسئول برای درخواست داده‌های گزارش نشده صورت گرفت. همچنین، مطالعاتی که بیشتر از یک گروه تمرین ورزشی داشتند، داده‌ها به‌صورت مستقل وارد نرم‌افزار شدند و تعداد نمونهٔ گروه کنترل وابسته به تعداد مداخله ورزشی تقسیم شد [۳۸، ۳۹]. تمامی مراحل استخراج داده‌ها توسط دو نویسنده به‌صورت مستقل انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم حل شد.

کیفیت مطالعات: بررسی کیفیت مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر با استفاده از چک لیست PEDRO انجام شد. این چک لیست دارای ۱۱ معیار است که با توجه به عدم اجرای دو معیار آن (یکسوکور بودن شرکت‌کنندگان و یکسو کور بودن مداخله‌گر) برای مداخلات ورزشی از این ارزیابی کنار گذاشته شدند. در نهایت بررسی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار شامل ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، اختصاص تصادفی شرکت‌کنندگان، عدم آشنایی آزمودنی‌ها به گروه‌بندی انجام شده، یکسان بودن آزمودنی در حالت پایه، ارزیابی یکسوکور برای متغیر اصلی، عدم خروج بیش از ۱۵ درصد آزمودنی‌های مطالعه، تجزیه‌وتحلیل با رویکرد قصد درمان، گزارش تفاوت‌های بین گروهی برای متغیر اصلی و گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معنی‌داری برای متغیرهای تحقیق. مطالعاتی که معیار مورد نظر را رعایت کرده باشند امتیاز مثبت (✓) و در غیر این‌صورت امتیاز منفی (×) اختصاص داده شد. بر این اساس، مطالعات دارای امتیاز حداکثر نه و حداقل صفر هستند که امتیاز بالاتر نشان دهندهٔ کیفیت بالاتر مطالعه است. بررسی کیفیت مطالعات به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده انجام و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسندهٔ سوم حل شد.

روش آماری

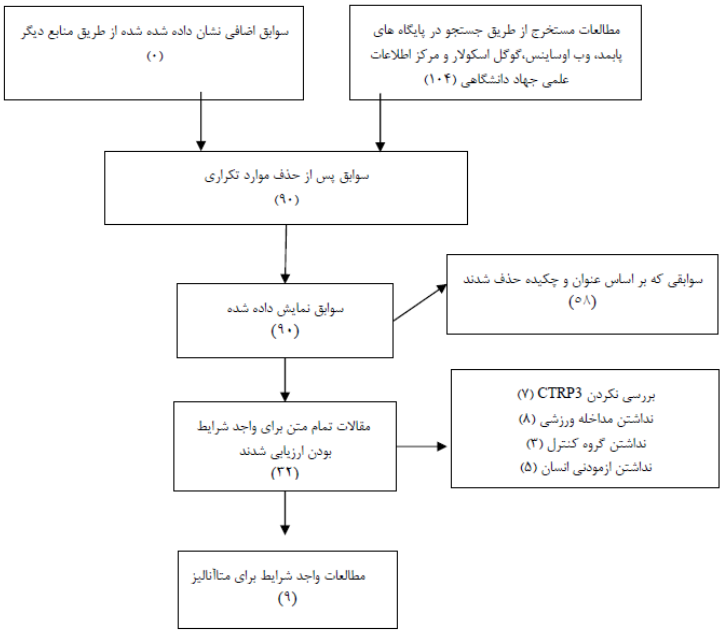
مشابه فراتحلیل‌های قبلی [٤١، ٤٠]، اندازه اثر با استفاده از داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه تمرین در برابر گروه کنترل و یا داده‌های پس آزمون در برابر پیش آزمون برای مطالعات تک گروهی محاسبه شد. برای این منظور، اندازه اثر SMDs[1] و فاصله اطمینان ۹۵ درصد[2] (CIs) محاسبه شد. با توجه به اینکه، ناهمگونی در پروتکل‌های تمرین، نوع مطالعات و آزمودنی‌ها وجود داشت برای محاسبه اندازه اثر از روش تصادفی استفاده شد [٤٢، ۳۹]. تحلیل اندازه اثر براساس دستورالعمل کاکرین صورت گرفت که مقادیر بین صفر تا ۰/۱۹ نشان دهندهٔ اندازه اثر خفیف، ۰/۲۰ تا ۰/٤۹ نشان دهندهٔ

[1] Standardized Mean Difference
[2] 95% confidence intervals

اندازه اثر کوچک، ۰/۵۰ تا ۰/۷۹ نشان دهندهٔ اندازه اثر متوسط و مقادیر بزرگتر از ۰/۸۰ نشان دهندهٔ اندازه اثر بزرگ بود. همچنین، برای بررسی ناهمگونی مطالعات از آزمون I^2 استفاده شده که به‌صورت زیر مورد تفسیر قرار گرفت. مقادیر کمتر از ۲۵ درصد نشان دهندهٔ ناهمگونی خفیف، بیشتر از ۲۵ درصد نشان دهندهٔ ناهمگونی کم، بیشتر از ۵۰ درصد نشان دهندهٔ ناهمگونی متوسط و بیشتر از ۷۵ درصد نشان دهندهٔ ناهمگونی بالا بود. همچنین، برای بررسی سوگیری انتشار از تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger استفاده شده که $P<0/1$ نشان دهنده سوگیری انتشار بود. برای انجام تمام آزمون‌های ذکر شده از نرم‌افزار CMA2 استفاده شد.

یافته‌ها

جستجو. براساس جستجوی انجام شده در پایگاه‌های اطلاعاتی، در مجموع ۳٤۵ مقاله وارد نرم‌افزار اندنوت شدند که پس از حذف مقالات تکراری ۲۱۰ مقاله در مرحلهٔ غربالگری اولیه مورد بررسی قرار گرفتند. در ادامه پس از حذف مقالات براساس معیار ورود به تحقیق، ۳٤ مقاله واجد شرایط برای غربالگری ثانویه بودند که در ادامه ۲۰ مقاله به دلایل زیر از مطالعه حاضر حذف شدند: عدم اندازه گیری مقادیر CTRP3، نبود گروه تمرین ورزشی، در نهایت تعداد ۹ مقاله شامل ۱۲ مداخلهٔ ورزشی وارد فراتحلیل شدند (نمودار۱). از بین ۹ مطالعه، ۸ مطالعه دارای گروه تمرین ورزشی در برابر گروه کنترل و یک مطالعه دارای گروه تمرین ورزشی تنها بود [٤۳].



نمودار۱- فلوچارت جستجو

ویژگی آزمودنی‌ها:آزمودنی‌های وارد شده به فراتحلیل حاضر افراد چاق و یا دارای بیماری‌های متابولیکی و قلبی عروقی بودند. سه مطالعه دارای افراد چاق [٤٤، ۳۸، ۲۳]، سه مطالعه دارای بیماران دیابت نوع دو [۳۲، ۳۰، ۲۹]، یک مطالعه دارای بیماران مبتلا به سندرم متابولیک [۳٤]، یک مطالعه دارای افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی [۲۷] و یک مطالعه در افراد با سفتی شریانی [۳۱] بودند. دو مطالعه دارای آزمودنی مرد [۳٤، ۳۲]، ٦ مطالعه دارای آزمودنی زن [٤٤، ۳۳، ۳۰-۲۷]، و یک مطالعه دارای آزمودنی مرد و زن [۳۱] بودند. دامنهٔ میانگین سنی آزمودنی‌ها تقریباً ۳۷ تا ٦۸ سال بود که این افراد دارای نمایهٔ تودهٔ بدنی تقریبی بین ۲۳ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع بودند. تعداد آزمودنی‌های هر مطالعه بین ۲٤ تا ۷٦ نفر بود.

ویژگی تمرین‌های ورزشی: طول مداخلات ورزشی از شش تا ۱۲ هفته بود که ٦ مطالعه از پروتکل تمرینی ۱۲ هفته‌ای استفاده کرده بودند. تعداد جلسات تمرین در هفته از ۳ تا ۵ جلسه بود که به جز یک مطالعه، باقی مطالعات از ۳ جلسه

تمرین در هفته استفاده کرده بودند. نوع تمرین‌های ورزشی به‌کار گرفته شده شامل تمرین‌های هوازی، مقاومتی، ترکیبی و همچنین تمرین تناوبی بودند. همچنین، ۳ مطالعه دارای دو نوع پروتکل تمرین ورزشی در گروه‌های مجزا بودند.

جدول ۱- ویژگی آزمودنی‌ها و مداخلات تمرین

محقق (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی	سن (سال)	نمایهٔ تودهٔ بدن	توصیف مداخلات ورزشی	طول مداخله (جلسه در هفته)
رجبی و همکاران ۲۰۲۱ [۲۷]	۳۳ (زن)	کبد چرب غیر الکلی	تمرین ۱: ۴۴/۴۵±۶/۴۷ تمرین ۲: ۴۲/۰۹±۹/۰۴ کنترل: ۴۳/۸۲±۷/۵۳	تمرین ۱: ۳۵/۷۱±۵/۴۸ تمرین ۲: ۳۰/۷۷±۳/۵۳ کنترل: ۳۲/۰۳±۷/۶۱	تمرین ترکیبی هوازی: تناوبی ۲تا۵ تناوب فواصل ۴دقیقه ای۷۵-۷۰ درصدضربان قلب بیشینه مقاومتی دایره ای: ۷۵-۶۰ درصد یک تکراربیشینه هوازی: تناوبی با شدت بالا ۱۳_۸ تناوب، فواصل ۱دقیقه ای ۹۵-۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه کنترل: حفظ سبک زندگی خود	۱۲ هفته (۳)
خزاعی و همکاران ۲۰۲۰ [۲۸]	۴۴ (زن)	یائسه چاق	۵۸-۴۶	تمرین: ۲۸/۷۱±۲/۰۵ کنترل: ۳۱/۱±۵۵/۲۷	تمرین ترکیبی هوازی: ۲۰دقیقه ۷۵-۶۵ درصدضربان قلب ذخیره مقاومتی دایره ای: ۱۰ایستگاه ۷۰درصد یک تکراربیشینه کنترل: حفظ سبک زندگی خود	۱۲ هفته (۳)
میرزنده دل و همکاران ۲۰۱۹ [۲۹]	۳۶ (زن)	دیابت نوع ۲	تمرین ۱: ۳۷/۶۳±۳/۶۹ تمرین ۲: ۳۸/۷۷±۳/۷۶ کنترل: ۳۸/۲۰±۳/۱۱	تمرین ۱: ۲۹/۴۲±۳/۶۹ تمرین ۲: ۳۰/۱۰±۳/۹۵ کنترل: ۳۰/۹۰±۳/۸۹	تمرین ترکیبی هوازی: ۹۵-۸۰ درصدضربان قلب بیشینه مقاومتی: ۸۵-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه کنترل: حفظ سبک زندگی خود	۱۲ هفته(۳)
معصوم زاده و همکاران ۲۰۲۰ [۳۰]	۳۰ (زن)	دیابت نوع ۲	تمرین: ۳۸/۷۴±۳/۴۰ کنترل: ۴۰/۶۳±۴/۷۰	تمرین: ۳۴/۲±۶/۹۸ کنترل: ۳۴/۳±۲/۶۳	تمرین تناوبی: ۴ تناوب ۴ دقیقه ای، ۹۰-۸۰ درصداوج ضربان قلب، بازیافت فعال ۳ دقیقه ای راه رفتن کنترل: حفظ سبک زندگی خود	۱۲ هفته (۳)
زارعی و همکاران ۲۰۲۱ [۳۲]	۲۴ (مرد)	دیابت نوع ۲	تمرین: ۴۸/۷±۱۰/۱ کنترل: ۴۹/۸±۸/۲	تمرین: ۲۶/۶۹±۳/۹۹ کنترل: ۲۷/۲۱±۲/۴۱	تمرین ترکیبی هوازی: ۷۰-۵۵ درصدضربان قلب بیشینه مقاومتی: ۷۰-۵۵ درصد یک تکراربیشینه کنترل: حفظ سبک زندگی خود	۱۲ هفته (۳)
صفرپورو همکاران ۲۰۲۰ [۳۳]	۴۵ (زن)	چاق	۳۰تا۴۰سال	تمرین ۱: ۲۹/۰۸۹±۲/۳۴۷ تمرین ۲: ۳۰/۶۱±۲/۵۹ کنترل: ۲۹/۱۷±۱/۸۰	تمرین اسپینگ و دوچرخه ثابت: ۶۵-۴۰ درصد ضربان قلب هدف کنترل: انجام ندادن هیچ نوع فعالیت بدنی	۶ هفته (۳)

ازالی علمداری و همکاران ۲۰۱۷ [۳٤]	۲۵ (مرد)	سندرم متابولیک	تمرین: ۵۵/۷٦±٤/۲٤ کنترل: ۵٦/۳۳±٤/٦۷	تمرین: ۳۲/٦۰±۱/۱۱ کنترل: ۳۲/٤٤±۱/۲۸	تمرین هوازی: ۷۰-٦۰ درصد ضربان قلب ذخیره کنترل: انجام ندادن هیچ نوع فعالیت ورزشی	۸ هفته (۳)
چوی و همکاران ۲۰۱۳ [۳۵]	۷٦ (زن)	چاق	۳۰ تا ٦۰ سال	تمرین: ۲۹-۲۵/٤	تمرین ترکیبی هوازی: ۷۵-٦۰ درصد ضربان قلب بیشینه مقاومتی: ۱۰۰کیلو کالری در جلسه	۱۲ هفته (۵)
هسگاوا و هکاران ۲۰۱۸ [۳۱]	۲٦ (زن) ۲٦ (مرد)	سفتی شریانی (مسن)	تمرین: ٦۸/۰۷±۷/۱۱ کنترل: ٦۵/۸±۸/٦	تمرین: ۲۳/۵±۳/۵ کنترل: ۲٤/۷ ±٤/۷	تمرین هوازی: ۷۰-٦۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی کنترل: حفظ سبک زندگی خود	۸ هفته (۳)

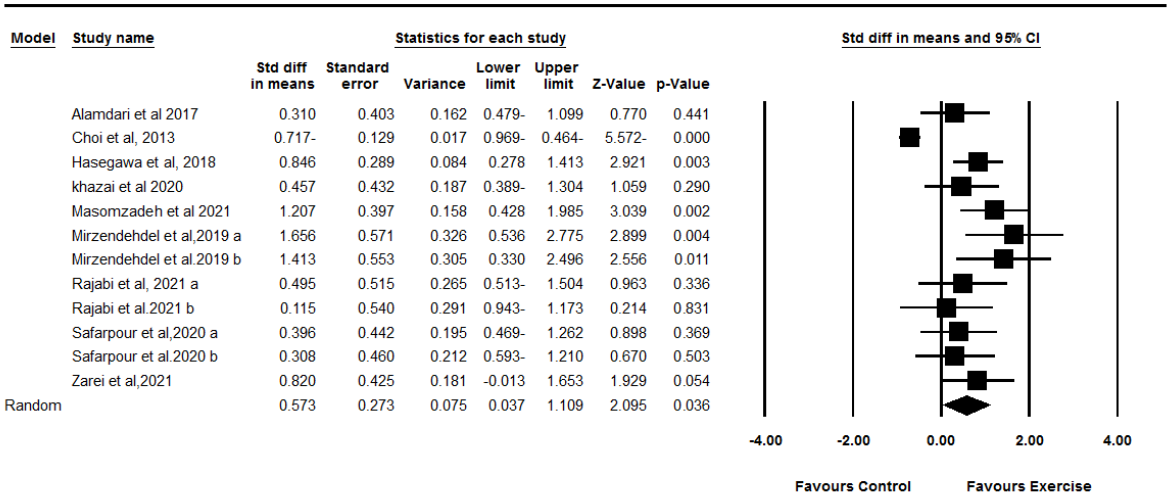
کیفیت مطالعات نتیجه ارزیابی کیفیت مطالعات انجام شده با استفاده از چک لیست Pedro در جدول ۲ ارائه شده است. براساس این نتایج، کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر دارای دامنهٔ امتیازی بین ۵ تا ٦ امتیاز بودند، که حاکی از آن است که همهٔ مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر دارای کیفیت متوسطی بودند.

جدول ۲- کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق

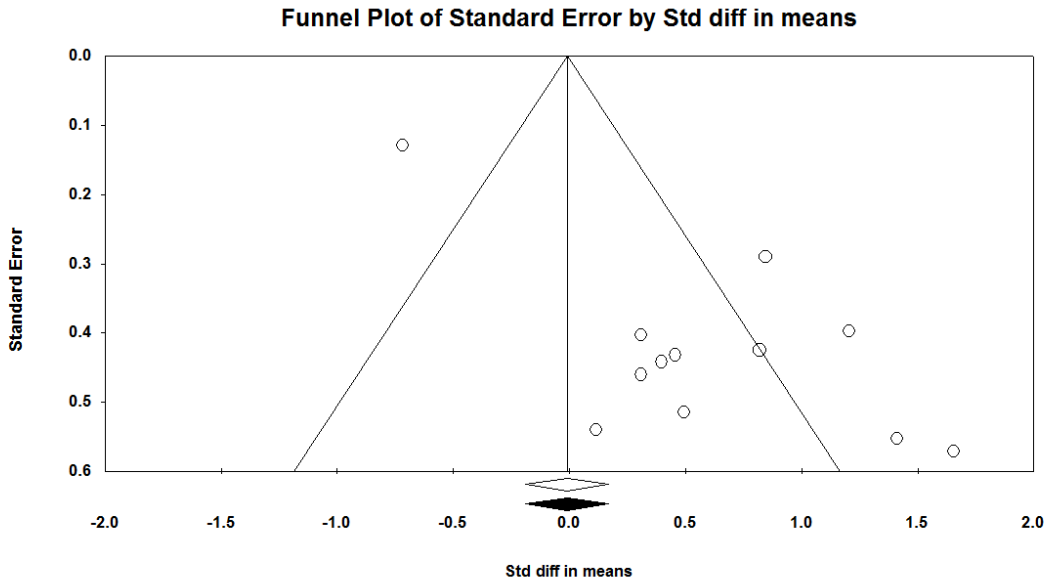
مطالعه- سال	معیار ورود	تصادفی بودن	پنهان بودن تصادفی	یکسان بودن در پیش آزمون	Assessors blind (ارزیابان کور)	٪۸۵ آزمودنی‌ها	Intention to treat (ITT) (تحلیل به قصد درمان)	تحلیل بین‌گروهی	Point Measure (معیار نقطه‌ای)
رجبی و همکاران (۲۰۲۱)	✓	✓	×	×	✓	×	×	✓	✓
خزاعی و همکاران (۲۰۲۰)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
میرزنده دل و همکاران (۲۰۱۹)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
معصوم زاده و همکاران (۲۰۲۱)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
زارعی و همکاران (۲۰۲۱)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
صفرپورو همکاران (۲۰۲۰)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
ازالی علمداری و همکاران (۲۰۱۷)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
چوی و همکاران (۲۰۱۳)	✓	؟	×	✓	×	✓	×	✓	✓
هسگاوا و همکاران (۲۰۱۸)	×	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓

فراتحلیل

نتایج حاصل از ۹ مطالعه دارای ۱۲ مداخلهٔ ورزشی نشان داد که تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر گردش خونی CTRP3 با اندازه اثر متوسط شد [P=۰/۰۳، ۱/۱۰ الی ۰/۰۳ :CI) ۰/۵۷] (نمودار۲). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی‌داری وجود دارد (I^2=۸٤/۵۹, P=۰/۰۰۱). برای بررسی سوگیری انتشار از تحلیل بصری فونل پلات (نمودار ۳) و همچنین آزمون Egger استفاده شد که تنها نتایج آزمون Egger سوگیری معنی‌داری انتشار را نشان داد (P=۰/۰۰۱). بررسی حساسیت تحلیل نیز با حذف موردی مطالعات انجام شد که اندازه اثر همچنان متوسط باقی می‌ماند، با این حال، سطح معنی‌داری با این فرایند تغییر کرد.



نمودار ۲- نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به اثر تمرین ورزشی بر CTRP3



نمودار ۳- نمودار فونل پلات برای سوگیری انتشار

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر از مجموع ۱۲ مداخلهٔ ورزشی و ۳٦٥ آزمودنی نشان داد که تمرین ورزشی ممکن است منجر به افزایش مقادیر گردش خونی CTRP3 در افراد با بیماری‌های متابولیکی و قلبی-عروقی شود. CTRP3 یکی ازآدیپوکاین‌ها است که می‌تواند نقش مهمی در گسترش بیماری‌های قلبی و متابولیکی مانند دیابت نوع دو [٤٥] به واسطهٔ بروز التهاب [٤٦]، آپوپتوز [٤٧]، کلسیفیکاسیون عروقی [٤٨] و فیبروز [٤٩] ایفا کند. علاوه براین، مطالعات موجود نشان داده‌اند که CTRP3 ممکن است نقش مهمی در متابولیسم، التهاب، رشد و توسعهٔ استخوان‌ها و انواع خاصی از سرطان داشته باشد. از این‌رو، CTRP3 به‌عنوان یک هدف درمانی مهم برای بیماری‌های مزمن معرفی شده است. تمرینات ورزشی منظم اثرات مفیدی برای بهبود بسیاری از بیماری‌های مزمن دارند که ممکن است CTRP3 به‌عنوان یکی از سازکارهای احتمالی برای آثار مفید تمرین باشد [۳۱]. با این حال، بررسی ادبیات پژوهش حاکی از آن است که تعداد محدود مطالعات ورزشی با نتایج متناقض وجود دارد. از این‌رو، فراتحلیل حاضر به‌دنبال جمع‌بندی مطالعات موجود و ارائه درک کلی از اثر تمرین ورزشی بر CTRP3 دارد. براساس یافته‌های به‌دست آمده از مطالعات واجد شرایط ورود به تحقیق حاضر، تمرین‌های ورزشی می‌تواند باعث افزایش معنادار CTRP3 شود [۳۳-۳۱، ۲۹، ۲۷]. در مقابل دو مطالعهٔ دیگر نشان دادند که تمرین ورزشی منجر به کاهش CTRP3 می‌شود [۵۰، ۳۰]. علاوه براین، عدم تغییرات قابل توجه CTRP3 به‌دنبال تمرین ورزشی در دو مطالعه دیگر گزارش شد [۵۲، ۵۱]. فراتحلیل حاضر اولین مطالعه در زمینهٔ بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر CTRP3 است، با این وجود، ارتباط منفی بین مقادیر گردش خونی CTRP3 با دیابت نوع دو در فراتحلیل اخیر گزارش شده است. براساس یافته‌های فراتحلیل حاضر مبنی بر افزایش CTRP3 به‌دنبال تمرین‌های ورزشی و همچنین مطالعهٔ فراتحلیل قبلی مبنی بر کاهش این هورمون در بیماران دیابتی نوع دو در برابر گروه کنترل غیردیابتی، در مجموع اهمیت بالینی CTPR3 به‌عنوان یک عامل بالقوه در پاتوژنز دیابت نوع دو و همچنین نقش احتمالی آن در بهبود بیماری‌های متابولیکی به‌دنبال تمرین‌های ورزشی حمایت می‌کند. شواهد موجود نشان می‌دهند که افزایش CTRP3 ممکن است به‌واسطهٔ اثرات مستقیم و غیرمستقیم بر متابولیسم گلوکز در کبد و عضلهٔ اسکلتی منجر به بهبود مقاومت به انسولین شود. در واقع، افزایش CTRP3 منجر به کاهش فرایند گلوکونئوژنز، افزایش حساسیت به انسولین از طریق فسفوریلاسیون PI3K و GLUT4 و همچنین مهار التهاب در سلول‌های چربی می‌شود که اثرات مفیدی بر کاهش مقاومت به انسولین و بهبود بیماری دیابت نوع دو ایفا کند. علاوه براین، تحقیقات نشان داده‌اند که CTRP3 می‌تواند تولید عوامل التهابی را کاهش دهد و از فعال شدن سیگنال‌های التهابی جلوگیری و تشکیل چربی را کاهش دهد [۵۳]. همچنین، CTRP3 دارای اثرات ضد التهابی به‌واسطهٔ مهار ترشح IL-6، TNF-α است [٤٦]. در نتیجه، CTRP3 می‌تواند در درمان چاقی و التهاب مؤثر باشد. همچنین، سطح CTRP3 در گردش، بر خلاف اکثر سایتوکاین‌ها، در طول ناشتایی افزایش می‌یابد [۱۲] که نشان می‌دهد CTRP3 ممکن است توسط مسیر گلوکاگون فعال شود یا توسط مسیر انسولین مهار شود [۱۲]. در مجموع، یافته‌های بالینی موجود از نقش مؤثر CTRP3 در بهبود فرایندهای متابولیکی و التهابی حمایت می‌کنند و افزایش این هورمون به‌دنبال تمرین ورزشی می‌تواند دلیلی بر اثرات مفید تمرین‌های ورزشی در افراد با بیماری‌های مزمن متابولیکی و قلبی-عروقی باشد.

علی‌رغم یافته بالینی مهم مطالعهٔ حاضر، چندین محدودیت برای فراتحلیل حاضر وجود دارد که باید در تحلیل نتایج در نظر گرفته شوند. نخست، تعداد کم مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر مانع از بررسی تأثیر مؤلفه‌های تمرین از جمله نوع تمرین ورزشی بر مقادیر CTRP3 شد. دوم، اگرچه همهٔ آزمودنی‌های وارد شده به فراتحلیل حاضر دارای اختلالات متابولیکی یا قلبی-عروقی بودند، اما وخامت ابتلا به این اختلالات بین آزمودنی‌ها متفاوت بود که ممکن است بر نتایج اثر بگذارد. درنهایت، ناهمگونی بالایی بر اساس مقادیر I^2 به‌دست آمد که زمان تفسیر نتایج باید در نظر گرفته شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه، علی‌رغم وجود محدودیت‌هایی، اولین فراتحلیل است که نشان داد تمرین ورزشی با اندازه اثر متوسط منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر گردش خونی CTRP3 در افراد با بیماری‌های متابولیکی و قلبی عروقی می‌شود. بر این اساس CTRP3، با اثرات ضد التهابی و بهبود دهندهٔ مقاومت به انسولین ممکن است به‌عنوان یک میانجی برای اثرات مفید تمرین‌های ورزشی عمل

کند. با این حال، مطالعات بیشتری در این زمینه با تمرکز بر آثار انواع تمرین‌های ورزشی و همچنین سایر مؤلفه‌های تمرین از جمله شدت تمرین لازم است. نتایج کارآزمایی‌های بالینی بیشتر می‌تواند نقش و اهمیت CTRP3 را در اثرات تمرین‌های ورزشی شفاف کند.

سپاسگزاری

بدینوسیله از همکاران محترمی که در انجام مطالعهٔ حاضر ما را یاری رساندند سپاسگزاری می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

مآخذ

1. Campagnolo P, Vitolo M, Gama C, Stein A. Prevalence of overweight and associated factors in southern Brazilian adolescents. *Public Health*. 2008; 122(5):509-15.
2. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2014; 105(2):141-50.
3. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2006; 6(10):772-83.
4. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Frontiers in endocrinology*. 2016; 7:30.
5. Chatzigeorgiou A, Harokopos V, Mylona-Karagianni C, Tsouvalas E, Aidinis V, Kamper E . The pattern of inflammatory/anti-inflammatory cytokines and chemokines in type 1 diabetic patients over time. *Annals of medicine*. 2010; 42(6):426-38.
6. Liu C, Feng X, Li Q, Wang Y, Li Q, Hua M. Adiponectin, TNF-α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *cytokine*. 2016; 86:100-9.
7. Tilg H. The role of cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. *Digestive diseases*. 2010; 28(1):179-85.
8. Gao L, Gu Y, Yin X. High serum tumor necrosis factor-alpha levels in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *PloS one*. 2016; 11(10):e0164021.
9. DIAMANTI-KANDARAKIS E, Paterakis T, Kandarakis HA. Indices of low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2006; 1092(1):175-86.
10. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocrine reviews*. 2006; 27(7):762-78.
11. Mancuso P. The role of adipokines in chronic inflammation. *ImmunoTargets and therapy*. 2016; 5:47.
12. Peterson JM, Wei Z, Wong GW. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3), a novel adipokine that regulates hepatic glucose output. *Journal of biological chemistry*. 2010; 285(51):39691-701.
13. Peterson JM, Seldin MM, Wei Z, Aja S, Wong GW. CTRP3 attenuates diet-induced hepatic steatosis by regulating triglyceride metabolism. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2013; 305(3):G214-G24.
14. Petersen PS, Wolf RM, Lei X, Peterson JM, Wong GW. Immunomodulatory roles of CTRP 3 in endotoxemia and metabolic stress. *Physiological Reports*. 2016; 4(5):e12735.
15. Deng W, Li C, Zhang Y, Zhao J, Yang M, Tian M, et al. Serum C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) levels are decreased in obesity and hypertension and are negatively correlated with parameters of insulin resistance. *Diabetology & metabolic* syndrome. 2015; 7(1):1-8.
16. Khalafi M, Symonds M. Impact of exercise training plus caloric restriction on cardiometabolic health in menopausal women who are overweight or obese: A meta-analysis. *Sci Sports.* (2023) 38(2):116–26.
17. Khalafi M, Azali Alamdari K, Symonds ME, Rohani H, Sakhaei MH. A comparison of the impact of exercise training with dietary intervention versus dietary intervention alone on insulin resistance and glucose regulation in individual with overweight or obesity: a systemic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;1-15.
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*. 2021:1-16.
19. Rippe JM, Hess S. The role of physical activity in the prevention and management of obesity.

Journal of the American Dietetic Association. 1998; 98(10):S31-S8.
20. Hill JO, Wyatt HR. Role of physical activity in preventing and treating obesity. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 99(2):765-70.
21. 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.
22. Shabkhiz F, Khalafi M, Rosenkranz S, Karimi P, Moghadami K. 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. 2021;21(4):636-45.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Golbidi S, Laher I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. J Diabetes Res. 2014;2014:726861.
27. Rajabi S, Askari R, Haghighi AH, Razavianzadeh N. The Effects of Two Different Intensities of Combined Training on C1q/TNF-Related Protein 3 (CTRP (۳and Insulin Resistance in Women with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Hepatitis Monthly. 2021; 21(2).
۲۸. خزاعی، بهناز؛ دانشجو، عبدالرسول؛ ایزدی، علیرضا. تأثیر ۱۲ هفته تمرین موازی همراه با مصرف کافئین بر برخی آدیپوکاین‌های منتخب و مقاومت به انسولین در زنان یائسه چاق. . پژوهشنامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی, ۱۳۹۹؛ ۱۶(۳۲): ۳۱-۴۲.
29. Mirzendedel Z, Attarzadeh Hosseini S, Bijeh N, Raouf Saeb Aa. A Comparison of the Effects of Twelve Weeks Combined Training with Different Ordering on CTRP3, TNF-α, IL6 and Insulin Resistance in Women with Type 2 Diabetes. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2019; 21(4):203-16.
30. Masoumzadeh S, Jalali Dehkordi K, Kargarfard M. Effects of High Intensity Interval Training (HIIT) On CTRP1 and CTRP3 in Women with Type 2 Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2021; 21(1):24-38.
31. Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Kurihara T, Sanada K, et al. Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018; 314(1):R94-r101.
32. Zarei M, Nakhzari Khodakheir J. The Effect of Combined Aerobic- Resistance Exercise Training on Serum Concentrations of CTRP3 and Interleukin-6 in Men with Type 2 Diabetes. *Journal of University of Medical Sciences*. 2021; 12(4):46-54.
33. Safarpour Z, Nayebifar S, Nikoofar M. Effect of 6 weeks of spinning and stationary bicycle trainings on serum levels of CTRP3 and PBF in overweight and obese women .*Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2020; 24(6):639-48.
34. Azali Alamdari K, khalafi m, 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.
35. Jeon YK, Kim SS, Kim JH, Kim HJ, Kim HJ, Park JJ, et al. Combined aerobic and resistance exercise training reduces circulating apolipoprotein J levels and improves insulin resistance in postmenopausal diabetic women. *Diabetes & metabolism journal*. 2020; 44(1):103-12.
36. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC medical research methodology*. 2014; 14:1-13.
37. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC medical research methodology*. 2005; 5(1):1-10.
38. 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.
39. Khalafi M, Sakhaei MH, Kheradmand S, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2022.
40. Noori Mofrad SR, Golpasandi H, Sakhaei MH, Khalafi M. The effect of high intensity interval training on inflammatory markers in patient with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022; 9(2):123-37.
41. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of High-Intensity Interval Training on Total, Abdominal and Visceral Fat Mass: A Meta-Analysis. *Sports Med*. 2018; ۴۸(2):269-88.
42. Tufanaru C, Munn Z, Stephenson M, Aromataris E. Fixed or random effects meta-analysis? Common methodological issues in systematic reviews of effectiveness. *JBI Evidence Implementation*. 2015; 13(3):196-207.
43. Jeon YK, Kim SS, Kim JH, Kim HJ, Kim HJ ,Park JJ, et al. Combined Aerobic and Resistance Exercise Training Reduces Circulating

Apolipoprotein J Levels and Improves Insulin Resistance in Postmenopausal Diabetic Women. *Diabetes Metab J*. 2020; 44(1):103-12.
44. Ryu J, Hong H, Choi H, Kim Y, Kim N ,Ahn J, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise programme on C1q/TNF-related protein-3(CTRP3) and CTRP-5 levels. *Diabetologia*. 2013; 56:S307-S.
45. Akoumianakis I, Antoniades C. The interplay between adipose tissue and the cardiovascular system: is fat always bad? *Cardiovascular research*. 2017; 113(9):999-1008.
46. Weigert J, Neumeier M, Schäffler A, Fleck M, Schölmerich J, Schütz C, et al. The adiponectin paralog CORS-26 has anti-inflammatory properties and is produced by human monocytic cells. *FEBS letters*. 2005; 579(25):5565-70.
47. Song Y, Mai H, Lin Y, Wang Y, Wang X, Gu S. MiR-144 affects proliferation and apoptosis of high glucose-induced AC16 cardiomyocytes by regulating CTRP3/JNK signaling. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2020; 13(2):142.
48. Zhou Y, Wang J-Y, Feng H, Wang C, Li L, Wu D, et al. Overexpression of C1q/tumor necrosis factor–related protein-3 promotes phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification both in vivo and in vitro .*Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014; 34(5):1002-10.
49. Wu D, Lei H, Wang J-Y, Zhang C-L, Feng H, Fu F-Y, et al. CTRP3 attenuates post-infarct cardiac fibrosis by targeting Smad3 activation and inhibiting myofibroblast differentiation .*Journal of molecular medicine*. 2015; 93(12):1311-25.
50. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. *Diabetes Care*. 2013; 36(10):3321-7.
51. 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.
52. Khazaei B, Daneshjoo A, Izadi A. Effect of 12 Weeks of Concurrent Training with Caffeine Supplementation on Selected Adipokines and Insulin Resistance in Obese Postmenopausal Women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2020; 16(32):31-42.
53. Guo B, Zhuang T, Xu F, Lin X, Li F, Shan S-K, et al. New insights into implications of CTRP3 in obesity, metabolic dysfunction, and cardiovascular diseases: potential of therapeutic interventions. *Frontiers in Physiology*. 2020; 11:570270.

The Effect of Exercise Training on CTRP3 Levels in Adults with Metabolic Disorders: A Systematic Review with Meta-Analysis

Musa Khalafi*[1], Marzieh Faramarzi[1], Kayvan Sharifmoradi[1]

1. Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

ABSTRACT

Background: CTRP3 is known to be an adipose tissue-derived anti-inflammatory hormone that leads to improved insulin resistance. However, the effects of exercise training on this adipokine are poorly understood. Therefore, the aim of the present meta-analysis was to investigate the effect of exercise training on circulating CTRP3 levels in adults with metabolic disorders.

Methods: A comprehensive search was conducted in PubMed and Web of Science databases through October 2022 using the keywords "exercise training" and "CTRP3". The inclusion criteria for the current research included human studies with metabolic disorders, exercise training intervention, and circulating CTRP3 values. Standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval were calculated using random method.

Results: A total of 9 studies including 12 intervention arms and 365 participants with metabolic disorders were included in the meta-analysis. The results of data analysis showed that exercise training led to a significant increase in CTRP3 [0.57, (CI: 1.10 to 0.03) P=0.03]. Also, the results of the I2 test showed that there is a high and significant heterogeneity (I2 =84.59, P=0.001) and the results of the Egger test showed a significant publication bias (P=0.001).

Conclusion: Exercise training with a moderate effect size leads to a significant increase in circulating CTRP3 levels in individual with metabolic and cardiovascular diseases, which may be a mediator of the beneficial effects of exercise training.

Keywords: Exercise Training, CTRP3, Metabolic Disorder

* Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran, Postal Code: 8731753153, Phone: +983155913708, e-mail: mousa.khalafi@kashanu.ac.ir

Copyright © 2023 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.