Дата публикации: 01.09.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_30
УДК 616

Publication date: 01.09.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_30
UDC 616

СЕТЕВОЙ МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОГРАММ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА И ВОСПАЛЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Ю. Юнь, Е.Ю. Дьякова, С. Цюй
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», г. Томск, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Цель исследования – оценить эффективность различных видов физических упражнений в улучшении метаболических показателей и снижении уровня воспаления в скелетных мышцах у животных с моделью сахарного диабета 2 типа. ***Методы.*** В сетевой мета-анализ включены данные 27 исследований, отобранных из международных научных баз данных, включая Web of Science. Для статистической обработки использовали программное обеспечение Stata версии 16.0. ***Результаты.*** Установлено, что плавание и силовые тренировки оказывают наиболее выраженное положительное влияние на маркеры метаболической активности и воспалительного ответа в скелетных мышцах. ***Заключение.*** Регулярная физическая активность способствует нормализации метаболических процессов и снижению проявления воспаления в мышечной ткани при сахарном диабете 2 типа. Плавание продемонстрировало наибольшую эффективность по большинству оценочных параметров.
Ключевые слова: сахарный диабет, скелетные мышцы, физическая активность, воспаление, метаболизм, мета-анализ.

NETWORK META-ANALYSIS OF THE EFFECTS OF DIFFERENT EXERCISE REGIMENS ON SKELETAL MUSCLE METABOLISM AND INFLAMMATION IN TYPE 2 DIABETES

Yu. Yun, E.Yu. D'yakova, X. Qu
National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

Abstract. ***Introduction.*** This study aimed to evaluate the effectiveness of different types of physical exercise in improving metabolism and reducing inflammation in the skeletal muscles of mice with type 2 diabetes. ***Methods.*** Studies were selected from databases, including Web of Science. Statistical data processing was performed using Stata software version 16.0. The analysis included data from 27 studies. ***Results.*** It was found that swimming and resistance training had a positive effect on various indicators of metabolism and inflammation. ***Conclusion.*** Physical activity contributes to the improvement of metabolic processes and the reduction of inflammatory markers in mice with diabetes. Swimming showed the best performance across most evaluated parameters.
Keywords: type 2 diabetes, skeletal muscle, physical activity, inflammatory response, metabolism, meta-analysis.

Введение. В настоящее время диабет широко рассматривается как хроническое воспалительное заболевание [1], а стремительная распространенность данной патологии стала серьезной проблемой общественного здравоохранения. Согласно последним данным, количество пациентов с сахарным диабетом в мире начитывает более 800 миллионов человек, а уровень заболеваемости вырос с 7% до 14%, что значительно превышает прогнозы предыдущих исследований. При этом 59% пациентов все еще не получают необходимого лечения [2]. Воспаление играет важную промежуточную роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа и повышает риск его развития [3]. Ожирение и диабет провоцируют аномальное образование цитокинов и чрезмерную активацию воспалительных сигнальных путей, что приводит к состоянию хронического воспаления у пациентов [4]. Таким образом, снижение уровня воспаления в организме является ключевым фактором в контроле и замедлении прогрессирования диабета. Провоспалительный цитокин – фактор некроза опухоли (TNF-α) – считается ключевой молекулой, участвующей в

формировании инсулинорезистентности [5]. TNF-α, интерлейкин (IL)-6 и интерлейкин (IL)-1β являются известными эффекторными факторами классической воспалительной реакции [6]. Указанные провоспалительные цитокины нарушают инсулиновые сигнальные каскады, способствуя формированию резистентности к инсулину в печени и скелетных мышцах, что в конечном итоге приводит к развитию системной инсулинорезистентности и сахарному диабету 2 типа [7]. Развитие осложнений сахарного диабета, таких как сердечно-сосудистые заболевания, ретинопатия и нефропатия, также связано с воспалительными факторами [8]. В скелетных мышцах пациентов с диабетом наблюдается нарушение регуляции ряда провоспалительных путей, сопровождающееся значительным увеличением уровня цитокинов, таких как TNF-α и IL-6. Доказано, что данные цитокины значительно усиливают инсулинорезистентность скелетных мышц [9].

Скелетные мышцы являются основным регулятором гомеостаза глюкозы. В условиях гипергликемии и гиперинсулинемии около 80% поглощения глюкозы происходит в скелетных мышцах. Нарушение метаболизма глюкозы в них значительно влияет на общий гомеостаз глюкозы и в конечном итоге приводит к развитию сахарного диабета 2 типа [10]. Инсулинорезистентность скелетных мышц является ранним метаболическим дефектом в патогенезе сахарного диабета 2 типа. Основными причинами являются дефекты синтеза мышечного гликогена, снижение экспрессии глюкозного транспортера типа 4 (GLUT4) [11], а также снижение активности инсулин-зависимых сигнальных путей на уровне IRS и PI3K [12]. Поглощение глюкозы, индуцируемое инсулином, инициируется связыванием инсулина с инсулиновым рецептором (IR), что активирует путь «субстрат инсулинового рецептора (IRS) – фосфатидилинозитол-3-киназа (PI3K) – протеинкиназа B (AKT) [13]. Ось IRS-1/PI3K/AKT играет ключевую роль в передаче сигналов инсулинового рецептора. Нарушение этой сигнальной цепи является одной из основных причин развития сахарного диабета [14].

Физическая активность является важным регулятором метаболизма и усвоения глюкозы, а также эффективным методом лечения инсулинорезистентности и сахарного диабета [15]. Тренировки способствуют увеличению окислительной способности мышц и содержания GLUT4 у пациентов с диабетом, что, в свою очередь, повышает чувствительность к инсулину и увеличивает запасы мышечного гликогена [16]. Кроме того, физическая активность снижает накопление жировой ткани посредством выделения миокинов, тем самым предотвращая развитие хронического системного воспаления [17]. Более того, она может значительно уменьшить уровень системного воспаления даже у пациентов с диабетом, не обладающих существенным лишним весом [18]. Это достигается путем повышения поглощения глюкозы мышцами, улучшения метаболических маркеров [19] и снижения уровня воспалительных маркеров в мышцах [20]. Эффективность физических упражнений в отношении метаболизма мышц и воспалительных факторов зависит главным образом от типа, интенсивности и продолжительности нагрузки. Однако однозначного мнения о том, какой тип упражнений наиболее эффективен, пока не существует. В данном исследовании мы выбрали восемь показателей, связанных с метаболизмом мышц и воспалением, и с помощью мета-анализа сравнили влияние различных видов физических упражнений на изменения в мышцах, связанные с диабетом.

Методы и организация исследования. Настоящее исследование зарегистрировано в международной базе данных систематических обзоров (PROSPERO, номер регистрации: CRD42024616881) и выполнено в соответствии с обновленными рекомендациями PRISMA для систематических обзоров и мета-анализов [21].

Систематический поиск проводился в базах данных Web of Science, PubMed, EBSCO и CNKI, охватывая рандомизированные контролируемые исследования, связанные с влиянием физических

упражнений на метаболизм скелетных мышц и воспалительные процессы у мышей с диабетом. Период поиска включал все время с момента создания баз данных до марта 2025 года. Два независимых рецензента провели строгую оценку качества выбранных исследований и анализ риска систематической ошибки.

Критерии включения:

– рандомизированные контролируемые исследования (RCT), оценивающие влияние физических упражнений на мышей с диабетом;

– отсутствие значимых различий в базовых значениях показателей до вмешательства;

– рассматриваемые показатели: мышечный гликоген, GLUT4, фосфорилированная протеинкиназа pAKT, TNF-α, IL-6, IL-1β, PI3-киназа и IRS-1;

– тип вмешательства – физическая активность.

Критерии исключения:

– исследования на недиабетических мышах;

– отсутствие данных по показателям, связанным с метаболизмом скелетных мышц;

– неточные характеристики упражнений (тип, длительность, частота);

– обзоры, ретроспективные исследования, отчеты о случаях, комментарии, систематические оценки и дублирующие публикации.

Два рецензента независимо извлекали данные из каждой статьи. Первоначально данные извлекались из таблиц, текста или графиков. Если данные не были представлены, использовалось программное обеспечение для измерения графиков. В случае отсутствия или неясности данных исследователи пытались связаться с авторами статьи по электронной почте (не более двух попыток). Процесс извлечения включал информацию о публикации (название, авторы, год, журнал), выборке, методах моделирования, вмешательствах и результатах. Обработка данных проводилась в Excel и представлялась в виде средних значений ± стандартное отклонение до и после вмешательства.

Для оценки систематической ошибки во включенных исследованиях использовался инструмент SYRCLE, предназначенный для анализа предвзятости в экспериментальных работах на животных [22]. Извлечение данных и оценка риска проводились двумя исследователями независимо. Все разногласия решались путем обсуждения с третьим исследователем.

Для проведения сетевого мета-анализа результатов использовалось программное обеспечение Stata 16.0. С помощью команды «meta» строились сетевые графики для различных показателей, а площадь под кривой кумулятивного ранжирования (SUCRA) применялась для определения вероятностного ранжирования различных типов физической активности как наилучших методов вмешательства. Более высокое значение SUCRA свидетельствовало о большей эффективности определенного вмешательства [23]. Для оценки предвзятости публикаций использовались сравнительные графики воронки.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате систематического поиска было выявлено 3166 публикаций. После удаления дубликатов и исключения нерелевантных исследований по аннотациям и полным текстам в мета-анализ включено 27 исследований. Схема отбора исследований представлена на рисунке 1.

В анализ были включены 27 статей, все исследования были опубликованы на английском языке с общим количеством испытуемых 930. Группы с физическими вмешательствами включали: 11 исследований с регулярными пробежками, 3 – с силовыми упражнениями, 5 – с плаванием, 4 – с высокоинтенсивными интервальными тренировками (HIIT), 2 – с упражнениями на свободный бег, 1 – с вибрационными упражнениями и 1 – с тренировками на выносливость.

В исследование вошли 27 рандомизированных контролируемых испытаний (RCT). В 16 исследованиях были четко описаны методы генерации случайной последовательности, а в 1 исследовании применялось надлежащее сокрытие распределения. Общая оценка показала, что риск предвзятости был в целом низким.

Сетевой граф (рис. 2.) показывает, что количество образцов с аэробными упражнениями (AE), плаванием (SW) и силовыми тренировками (RE) было наибольшим. Количество статей с высокоинтенсивными интервальными тренировками (HIIT), свободным бегом (Vol AE), вибрационными тренировками (VE) и видами спорта на выносливость имели меньший объем выборки.



Рис. 1. Процесс и результаты скрининга литературы

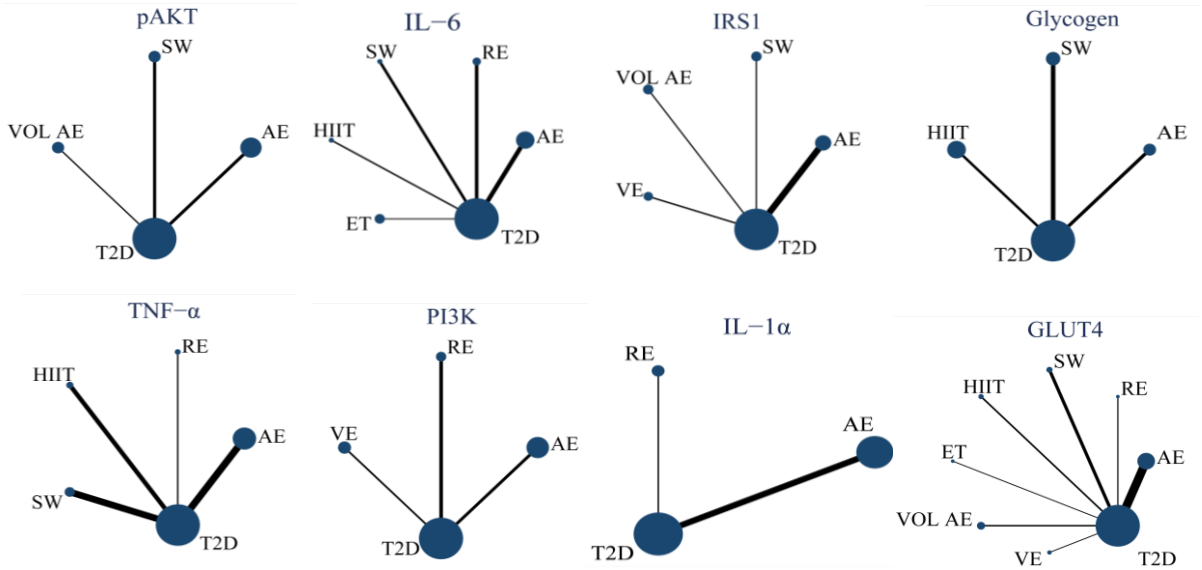


Рис. 2. Сетевые диаграммы мета-анализа различных физических вмешательств на молекулярные маркеры

Примечание: IL-6 – интерлейкин-6; pAKT – фосфорилированная протеинкиназа B; IRS1 – субстрат инсулинового рецептора 1; Glycogen – гликоген; PI3K – фосфоинозитид-3-киназа; TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа; GLUT4 – транспортер глюкозы типа 4; IL-1β – интерлейкин-1 бета; AE – регулярные аэробные беговые упражнения; SW – плавание; RE – резистивные упражнения; HIIT – интервальные упражнения высокой интенсивности; Vol AE – добровольный бег в колесе; VE – вибрационные тренировки; T2D – группа с сахарным диабетом 2 типа.

В отношении повышения уровня GLUT4 эффект регулярных беговых тренировок значительно превосходит результаты контрольной группы T2D ($p<0,05$). Беговые тренировки и высокоинтенсивные интервальные тренировки также показали значительное превосходство в увеличении уровня мышечного гликогена по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). В отношении повышения уровня IRS-1 регулярные беговые тренировки оказались значительно эффективнее по сравнению с плаванием, свободным бегом, вибрационными тренировками и контрольной группой ($p<0,05$). Для повышения уровня PI3K регулярные беговые тренировки, силовые тренировки и вибрационные тренировки показали значительное преимущество по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Кроме того, силовые тренировки были значимо эффективнее регулярных беговых и вибрационных тренировок ($p<0,05$). В отношении повышения уровня pAKT плавание было значительно эффективнее регулярных беговых тренировок и по сравнению с контрольной группой T2D ($p<0,05$). Регулярные беговые тренировки оказались эффективными для снижения уровня IL-1β по сравнению с контрольной группой T2D ($p<0,05$). В отношении снижения уровня TNF-α высокоинтенсивные интервальные тренировки и плавание значительно превосходят результаты контрольной группы ($p<0,05$). Кроме того, высокоинтенсивные интервальные тренировки оказалось значительно эффективнее регулярных беговых и силовых тренировок ($p<0,05$). Для снижения уровня IL-6 плавание оказалось значительно лучше регулярных беговых тренировок и показателей контрольной группы ($p<0,05$).

Регулярные беговые тренировки показали наивысшие значения SUCRA в повышении уровня IRS-1 и снижении уровня IL-1β, соответственно 99,5% и 6,3%. Плавание продемонстрировало наивысшие значения SUCRA в увеличении содержания мышечного гликогена и уровня pAKT, а также в снижении уровня IL-6, соответственно 89,6%, 99,1% и 2,8%. Высокоинтенсивные интервальные тренировки оказались наиболее эффективными в повышении уровня GLUT4 и снижении уровня TNFα, с наивысшими значениями SUCRA 99,1% и 2,1%. Силовые тренировки достигли наивысшего значения SUCRA в увеличении уровня PI3K, составив 99,2%. Подробные данные представлены на рисунке 3.

Большинство точек находится внутри границ воронкообразного графика, симметрия диаграммы сохраняется, существенного риска публикационного смещения не выявлено. Подробные данные представлены на рисунке 4.

Настоящий мета-анализ позволил сравнить влияние различных типов физических упражнений на метаболизм и воспалительные процессы в скелетных мышцах у экспериментальных животных с моделью сахарного диабета 2 типа. В соответствии с предыдущими исследованиями [24] наш мета-анализ подтвердил, что физические упражнения оказывают положительное воздействие на диабетические модели за счет улучшения метаболизма скелетных мышц и снижения воспалительных процессов. Результаты подтверждают, что плавание является наиболее эффективным методом для увеличения уровня мышечного гликогена, снижения IL-6 и стимуляции фосфорилирования AKT. Высокоинтенсивные интервальные тренировки демонстрируют лучшие результаты в повышении уровня GLUT4 в скелетных мышцах и снижении TNF-α. Регулярные пробежки наиболее эффективны для увеличения уровня IRS-1 и снижения IL-1β. Силовые тренировки показывают наилучший эффект в увеличении уровня PI3K.

Скелетные мышцы являются основным органом, обеспечивающим захват глюкозы из крови в ответ на стимуляцию инсулином с последующим синтезом из глюкозы гликогена. Концентрация гликогена играет роль в регуляции как базального, так и индуцированного инсулином захвата глюкозы в скелетных мышцах [25]. Диабет снижает синтез мышечного гликогена [26]. Пониженная способность к накоплению гликогена усиливает отрицательную обратную связь на функционирование гликоген-синтазы при сопоставимых уровнях гликогена, что ухудшает регуляцию уровня

глюкозы. Физическая активность способствует увеличению экспрессии белка GLUT4 в скелетных мышцах на 20-70%, тем самым улучшая транспорт глюкозы и острую инсулиновую реакцию [27]. Как силовые тренировки, так и высокоинтенсивные аэробные упражнения повышают чувствительность мышц к инсулину, а также увеличивают уровни GLUT4 и гликогена [28]. Ранее было показано, что аэробные тренировки превосходят силовые упражнения в улучшении транспорта глюкозы и метаболизма [27]. Однако некоторые исследования утверждают, что транспорт глюкозы, вызванный физической нагрузкой, не зависит от гена GLUT4 [29], что указывает на существование дополнительных механизмов, способствующих увеличению транспорта глюкозы в мышцы. Наши исследования подтверждают, что физическая активность не только увеличивает уровень GLUT4, но и значительно улучшает сигнальный каскад инсулина, что указывает на мультифакторное влияние упражнений на транспорт глюкозы в мышцах. Мы также обнаружили, что высокоинтенсивные интервальные тренировки являются наиболее эффективными в повышении уровня GLUT4. Кроме того, плавание оказалось более эффективным, чем регулярный бег или высокоинтенсивные интервальные тренировки для увеличения содержания мышечного гликогена. Однако некоторые исследования показывают, что улучшение утилизации глюкозы, вызванное физической активностью, связано скорее с увеличением уровня белка GLUT4, чем с функциональными изменениями сигнального каскада инсулина [30]. Это указывает на то, что улучшение функций сигнального каскада инсулина под воздействием физических упражнений может зависеть от типа и интенсивности тренировок. Субстрат инсулинового рецептора (IRS-1) играет ключевую роль в скелетных мышцах, обеспечивая активацию таких сигнальных молекул, как PI3K и AKT. Уровень белка IRS-1 критически важен для нормального функционирования инсулинового сигнала. Его снижение связано с инсулинорезистентностью, развитием сахарного диабета 2 типа и мышечной атрофией [31]. У пациентов с диабетом отмечается значительное снижение уровней IRS-1 и PI3K, а также нарушение их взаимодействия [32]. Предыдущие исследования показали, что аэробные тренировки снижают инсулинорезистентность у мышей с диабетом посредством регуляции сигнальных путей IRS-1/PI3K/ AKT и TNF-α/NF-κB [33]. У крыс с моделью диабета физические упражнения значительно увеличивали экспрессию белков IRS-1 и AKT в скелетных мышцах, улучшая синтез гликогена и чувствительность к инсулину [34]. Наши результаты согласуются с этими данными. Мы обнаружили, что плавание превосходит регулярный бег и свободный бег в увеличении уровня фосфорилированного AKT. В то же время регулярный бег оказался наиболее эффективным для повышения уровня белка IRS-1, а силовые тренировки продемонстрировали наибольшую эффективность в улучшении активности PI3K по сравнению с регулярным и свободным бегом.

Скелетные мышцы выступают в качестве эндокринного органа, реагируя на сокращения выработкой и высвобождением миокинов. Эти сигнальные молекулы регулируют метаболические и иммунные реакции в различных тканях организма [35]. С прогрессированием сахарного диабета наблюдается увеличение уровня провоспалительных цитокинов, формирующих состояние хронического низкоинтенсивного воспаления. Эта характеристика проявляется при всех формах диабета [36]. Некоторые кросс-секционные и проспективные исследования показали, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа отмечаются повышенные уровни циркулирующего С-реактивного белка, фактора некроза опухоли (TNF-α), интерлейкинов IL-1β, IL-6 и IL-1ra (антагониста рецептора IL-1) [37]. В нашем исследовании было обнаружено, что физическая активность снижает уровни TNF-α и IL-1β в скелетных мышцах мышей с диабетом. Высокоинтенсивные интервальные тренировки оказались наиболее эффективными в снижении уровня TNF-α по сравнению с регулярным бегом, силовыми тренировками и плаванием. В свою очередь,

регулярный бег продемонстрировал наилучшие результаты в снижении уровня IL-1β по сравнению с силовыми тренировками. Кроме того, наши результаты показали, что физические упражнения снижают уровень IL-6 в скелетных мышцах мышей с диабетом, причем плавание оказалось наиболее эффективным, значительно превосходя регулярный бег. Эти данные согласуются с предыдущими исследованиями, которые указывают на значительное повышение IL-6 в скелетных мышцах мышей с диабетом под влиянием воспалительных процессов и их снижение благодаря физической активности [38]. Тем не менее, существует ряд исследований, демонстрирующих, что высокоинтенсивные интервальные тренировки и тренировки на выносливость хотя и улучшают уровень глюкозы в крови у пациентов с диабетом, не оказывают значимого влияния на уровень IL-6 [39]. Аналогично было показано, что силовые тренировки значительно снижают уровень TNF-α, но лишь в сочетании с аэробными упражнениями достигается значительное снижение IL-6 [40]. Хотя IL-6 широко известен как провоспалительный цитокин [41], исследования показывают, что мышечно-вырабатываемый IL-6 не связан с уровнями провоспалительного цитокина TNF-α, а, напротив, способствует повышению продукции противовоспалительных факторов IL-1ra и IL-10, вызывая противовоспалительный ответ у человека [42]. IL-6 обладает двойной ролью, проявляя как провоспалительные, так и противовоспалительные эффекты [43]. Физическая тренировка и диабет активируют сигнальные пути IL-6 в скелетных мышцах [44]. Это может быть связано с тем, что сигналы IL-6 в моноцитах или макрофагах приводят к провоспалительной реакции, тогда как IL-6, активируемый сокращением мышц, и его сигнальные пути в мышечных клетках действуют независимо от TNF-опосредованных реакций или ядерного фактора κB [45].

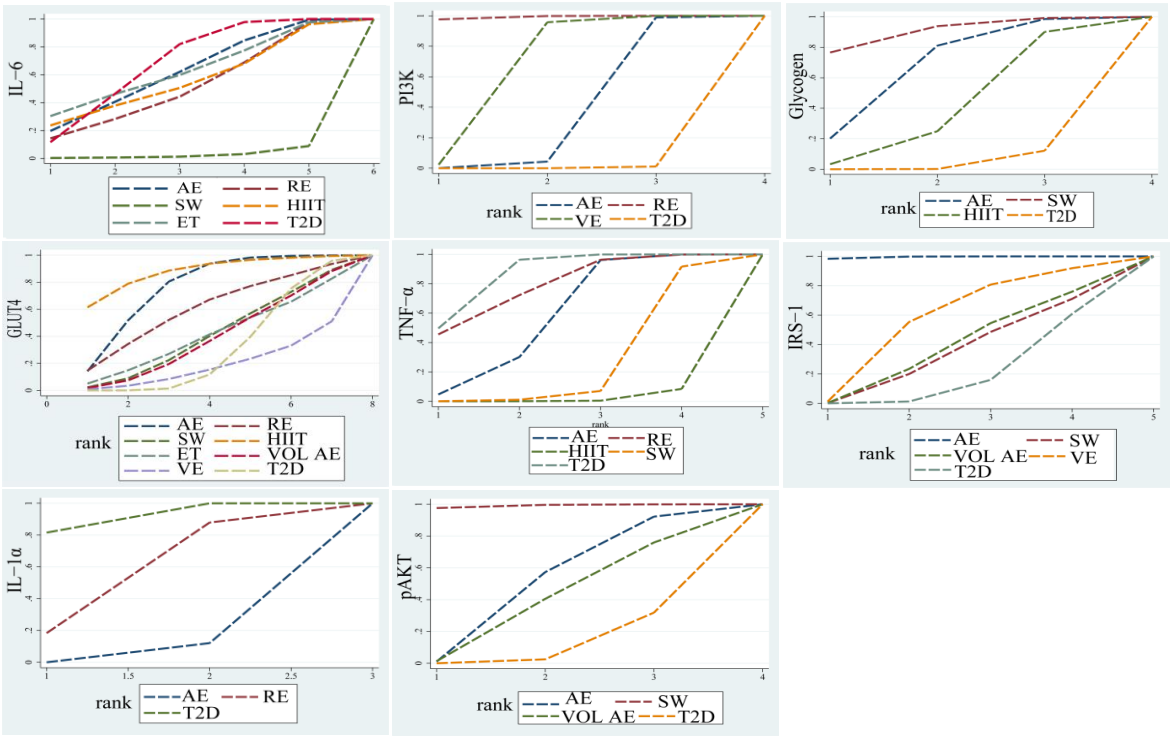


Рис. 3. Площадь под кривой кумулятивной ранжированной вероятности

Примечание: IL-6 – интерлейкин-6; pAKT – фосфорилированная протеинкиназа B; IRS1 – субстрат инсулинового рецептора 1; Glycogen – гликоген; PI3K – фосфоинозитид-3-киназа; TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа; GLUT4 – транспортер глюкозы типа 4; IL-1β – интерлейкин-1 бета; AE – регулярные аэробные беговые упражнения; RE – резистивные упражнения; SW – плавание; HIIT – интервальные упражнения высокой интенсивности; ET – упражнения на выносливость; VOL AE – добровольный бег в колесе; T2D – группа с сахарным диабетом 2 типа.

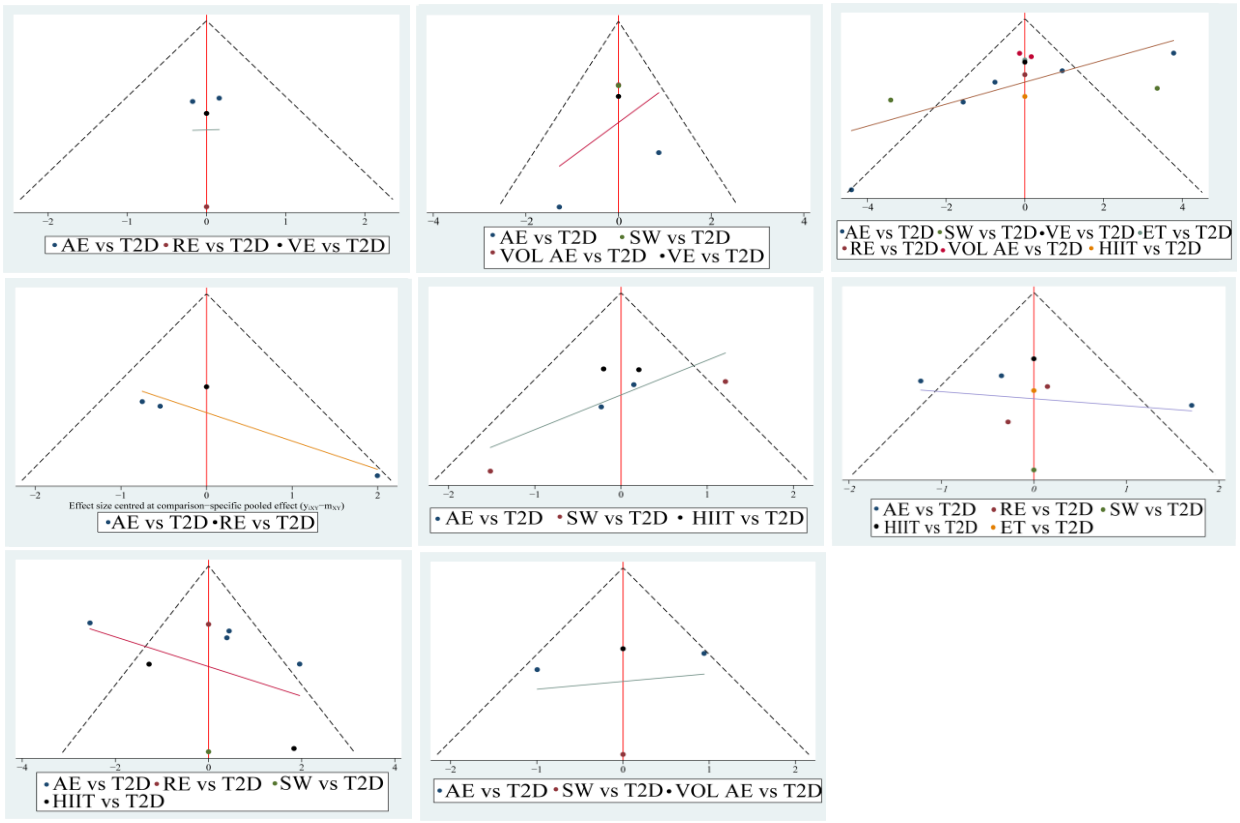


Рис. 4. Публикация диаграммы воронки смещения

Примечание: AE – регулярные аэробные беговые упражнения; RE – резистивные упражнения; SW – плавание; HIIT – интервальные упражнения высокой интенсивности; ET – упражнения на выносливость; VOL AE – добровольный бег в колесе; T2D – контрольная группа с сахарным диабетом 2 типа.

Кроме того, необходимо учитывать ограничения данного исследования и их влияние на дальнейшие научные работы. Во-первых, данное исследование имеет ряд ограничений:

– анализ литературы был ограничен источниками на китайском и английском языках, что могло привести к языковым искажениям;

– в исследование были включены только модели на животных;

– различия в методах измерения интенсивности физической нагрузки, обусловленные разными типами упражнений, а также отсутствие стандартизации могли внести определенную степень систематической ошибки.

Во-вторых, данное исследование имеет важные последствия для дальнейших исследований:

– проведение исследований, посвященных пациентам с диабетом, является необходимым следующим шагом;

– требуется более строгое определение стандартов интенсивности, частоты и продолжительности физических упражнений.

Заключение. Результаты проведенного сетевого мета-анализа показали, что физическая активность способствует улучшению метаболических процессов и снижению воспалительных реакций в скелетных мышцах при сахарном диабете 2 типа. Наиболее выраженные эффекты в отношении стимуляции синтеза мышечного гликогена и повышения экспрессии GLUT4 были отмечены при плавании и интервальных тренировках высокой интенсивности. Аэробные упражнения, силовые тренировки и плавание оказывали положительное влияние на активацию инсулинового сигнального каскада (IRS-1/PI3K/AKT), а также способствовали снижению уровня воспалительных маркеров в мышечной ткани. При этом плавание продемонстрировало наибольшую эффективность по всем ключевым параметрам – метаболизму гликогена,

активации инсулиновой сигнализации и модуляции воспалительных факторов в скелетных мышцах. Интенсивность и частота тренировочной нагрузки играют решающую роль в достижении терапевтического эффекта. Полученные данные свидетельствуют о том, что индивидуально подобранные программы физических упражнений могут рассматриваться в качестве перспективного немедикаментозного подхода к коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете 2 типа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives / S. Tsalamandris, A.S. Antonopoulos, E. Oikonomou [et al.] // European Cardiology Review. – 2019. – Vol. 14(1). – P. 50-59. DOI: 10.15420/ecr.2018.33.1.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants // The Lancet. – 2024. – Vol. 404(10467). – P. 2077-2093. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02317-1.
3. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes risk in a prospective cohort of 70,991 women followed for 20 years: the mediating role of BMI / N. Laouali, F.R. Mancini, M. Hajji-Louati [et al.] // Diabetologia. – 2019. – Vol. 62. – P. 2222-2232. DOI: 10.1007/s00125-019-04972-0.
4. Hotamisligil, G.S. Inflammation and metabolic disorders / G.S. Hotamisligil // Nature. – 2006. – Vol. 444(7121). – P. 860-867. DOI: 10.1038/nature05485.
5. Akash, M.S.H. Tumor necrosis factor-alpha: role in development of insulin resistance and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus / M.S.H. Akash, K. Rehman, A. Liaqat // Journal of Cellular Biochemistry. – 2018. – Vol. 119(1). – P. 105-110. DOI: 10.1002/jcb.26174.
6. Insulin influences LPS-induced TNF-α and IL-6 release through distinct pathways in mouse macrophages from different compartments / F.H.G. Tessaro, T.S. Ayala, E.L. Nolasco [et al.] // Cellular Physiology and Biochemistry. – 2017. – Vol. 42(5). – P. 2093-2104. DOI: 10.1159/000479904.
7. de Luca, C. Inflammation and insulin resistance / C. de Luca, J.M. Olefsky // FEBS Letters. – 2008. – Vol. 582(1). – P. 97-105. DOI: 10.1016/j.febslet.2007.11.057.
8. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders / T.V. Rohm, D.T. Meier, J.M. Olefsky, M.Y. Donath // Immunity. – 2022. – Vol. 55(1). – P. 31-55. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013.
9. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise / B.D. Perry, M.K. Caldow, T.C. Brennan-Speranza [et al.] // Exercise Immunology Review. – 2016. – Vol. 22. – P. 94-109. DOI: 10.18176/eir.2016.22.94.
10. The role of skeletal muscle Akt in the regulation of muscle mass and glucose homeostasis / N. Jaiswal, M.G. Gavin, W.J. Quinn III [et al.] // Molecular Metabolism. – 2019. – Vol. 28. – P. 1-13. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.08.001.
11. Park, S.S. Excess accumulation of lipid impairs insulin sensitivity in skeletal muscle / S.S. Park, Y.-K. Seo // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21(6). – P. 1949. DOI: 10.3390/ijms21061949.
12. Panax notoginseng saponins alleviate skeletal muscle insulin resistance by regulating the IRS1–PI3K–AKT signaling pathway and GLUT4 expression / X. Guo, W. Sun, G. Luo [et al.] // FEBS Open Bio. – 2019. – Vol. 9(5). – P. 1008-1019. DOI: 10.1002/2211-5463.12644.
13. The effect of exercise on skeletal muscle glucose uptake in type 2 diabetes: an epigenetic perspective / J.M. Dos Santos, M.L. Moreli, S. Tewari, S.A. Benite-Ribeiro // Metabolism. – 2015. – Vol. 64(12). – P. 1619-1628. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.09.013.
14. Rutaecarpine ameliorates hyperlipidemia and hyperglycemia in fat-fed, streptozotocin-treated rats via regulating the IRS-1/PI3K/Akt and AMPK/ACC2 signaling pathways / X.-Q. Nie, H.-H. Chen, J.-Y. Zhang [et al.] // Acta Pharmacologica Sinica. – 2016. – Vol. 37(4). – P. 483-496. DOI: 10.1038/aps.2015.167.
15. The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / K.L. Way, D.A. Hackett, M.K. Baker, N.A. Johnson // Diabetes & Metabolism Journal. – 2016. – Vol. 40(4). – P. 253-271. DOI: 10.4093/dmj.2016.40.4.253.
16. Flores-Opazo, M. Exercise and GLUT4 / M. Flores-Opazo, S.L. McGee, M. Hargreaves // Exercise and Sport Sciences Reviews. – 2020. – Vol. 48(3). – P. 110-118. DOI: 10.1249/JES.0000000000000224.

17. Rosenkilde, M. Maintenance of improvements in fitness and fatness 1 year after a 3-month lifestyle intervention in overweight men / M. Rosenkilde, P. Nordby, B. Stallknecht // European Journal of Clinical Nutrition. – 2016. – Vol. 70(10). – P. 1212-1214. DOI: 10.1038/ejcn.2016.64.
18. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus / N.P. Kadoglou, F. Iliadis, N. Angelopoulou [et al.] // European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. – 2007. – Vol. 14(6). – P. 837-843. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3282efaf50.
19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014 / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2014. – Vol. 37(1). – P. S14-S80. DOI: 10.2337/dc14-S014.
20. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Hayashino, J.L. Jackson, T. Hirata [et al.] // Metabolism. – 2014. – Vol. 63(3). – P. 431-440. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.08.018.
21. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews / M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt [et al.] // BMJ. – 2021. – Vol. 372. – P. n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.
22. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies / C.R. Hooijmans, M.M. Rovers, R.B.M. de Vries [et al.] // BMC Medical Research Methodology. – 2014. – Vol. 14. – P. 43. DOI: 10.1186/1471-2288-14-43.
23. Rücker, G. Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods / G. Rücker, G. Schwarzer // BMC Medical Research Methodology. – 2015. – Vol. 15. – P. 58. DOI: 10.1186/s12874-015-0060-8.
24. Karstoft, K. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation / K. Karstoft, B.K. Pedersen // Immunology and Cell Biology. – 2016. – Vol. 94(2). – P. 146-150. DOI: 10.1038/icb.2015.101.
25 Role of glycogen concentration and epinephrine on glucose uptake in rat epitrochlearis muscle / J. Jensen, R. Aslesen, J.L. Ivy, O. Brørs // American Journal of Physiology. – 1997. – Vol. 272 (4 Pt 1). – P. E649-E655. DOI: 10.1152/ajpendo.1997.272.4.E649.
26. Sullivan, M.A. Glucose and glycogen in the diabetic kidney: heroes or villains? / M.A. Sullivan, J.M. Forbes // EBioMedicine. – 2019. – Vol. 47. – P. 590-597. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.07.067.
27. Regulation of skeletal muscle glucose transport and glucose metabolism by exercise training / P.L. Evans, S.L. McMillin, L.A. Weyrauch, C.A. Witczak // Nutrients. – 2019. – Vol. 11(10). – P. 2432. DOI: 10.3390/nu11102432.
28. De Sousa, R.A.L. Brief report of the effects of the aerobic, resistance, and high-intensity interval training in type 2 diabetes mellitus individuals / R.A.L. De Sousa // International Journal of Diabetes in Developing Countries. – 2018. – Vol. 38. – P. 138-145. DOI: 10.1007/s13410-017-0582-1.
29. GLUT4 is not necessary for overload-induced glucose uptake or hypertrophic growth in mouse skeletal muscle / S.L. McMillin, D.L. Schmidt, B.B. Kahn, C.A. Witczak // Diabetes. – 2017. – Vol. 66(6). – P. 1491-1500. DOI: 10.2337/db16-1075.
30. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes / D.J. O'Gorman, H.K.R. Karlsson, S. McQuaid [et al.] // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49(12). – P. 2983-2992. DOI: 10.1007/s00125-006-0457-3.
31. Eckstein, S.S. Divergent roles of IRS (insulin receptor substrate) 1 and 2 in liver and skeletal muscle / S.S. Eckstein, C. Weigert, R. Lehmann // Current Medicinal Chemistry. – 2017. – Vol. 24(17). – P. 1827-1852. DOI: 10.2174/0929867324666170426142826.
32. Agriophyllum oligosaccharides ameliorate diabetic insulin resistance through INS-R/IRS/Glut4-mediated insulin pathway in db/db mice and MIN6 cells / S. Bao, X. Wang, S.B. Cho [et al.] // Frontiers in Pharmacology. – 2021. – Vol. 12. – P. 656220. DOI: 10.3389/fphar.2021.656220.
33. Aerobic exercise prevents chronic inflammation and insulin resistance in skeletal muscle of high-fat diet mice / N. Li, H. Shi, Q. Guo [et al.] // Nutrients. – 2022. – Vol. 14(18). – P. 3730. DOI: 10.3390/nu14183730.
34. Aerobic exercise attenuates high-fat diet-induced glycometabolism impairments in skeletal muscle of rat: role of EGR-1/PTP1B signaling pathway / L. Zhang, X. Liu, J. Hu [et al.] // Nutrition & Metabolism. – 2024. – Vol. 21(1). – P. 113. DOI: 10.1186/s12986-024-00888-8.
35. Pedersen, B.K. Physiological roles of muscle-derived interleukin-6 in response to exercise / B.K. Pedersen, C.P. Fischer // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. – 2007. – Vol. 10(3). – P. 265-271. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3280ebb5b3.
36. Insulin resistance, low-grade inflammation and type 1 diabetes mellitus / G. Llauradó, L. Gallart, R. Tirado [et al.] // Acta Diabetologica. – 2012. – Vol. 49(1). – P. 33-39. DOI: 10.1007/s00592-011-0257-1.
37. Knudsen, S.H. Targeting inflammation through a physically active lifestyle and pharmaceuticals for the treatment of type 2 diabetes / S.H. Knudsen, B.K. Pedersen // Current Diabetes Reports. – 2015. – Vol. 15(10). – P. 82. DOI: 10.1007/s11892-015-0642-1.
38. Effects of high-intensity interval training (HIIT) on skeletal muscle atrophy, function, and myokine profile in diabetic myopathy / Y. Özçatal, F. Akat, Y.

Tatar [et al.] // Cytokine. – 2023. – Vol. 169. – P. 156279. DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156279.
39. Glycemic, inflammatory and oxidative stress responses to different high-intensity training protocols in type 1 diabetes: a randomized clinical trial / J.B. Farinha, T.R. Ramis, A.F. Vieira [et al.] // Journal of Diabetes and its Complications. – 2018. – Vol. 32(12). – P. 1124-1132. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2018.09.008.
40. Effects of exercise on inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Chen, X. Sun, C. Wang, H. He // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2020. – Vol. 2020. – P. 6660557. DOI: 10.1155/2020/6660557.
41. Meta-analysis investigating the role of interleukin-6 mediated inflammation in type 2 diabetes / N. Bowker, R.L. Shah, S.J. Sharp [et al.] // EBioMedicine. – 2020. – Vol. 61. – P. 103062. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103062.
42. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans / A. Steensberg, C.P. Fischer, C. Keller [et al.] // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. – 2003. – Vol. 285(2). – P. E433-E437. DOI: 10.1152/ajpendo.00074.2003.
43. Fuster, J.J. The good, the bad, and the ugly of interleukin-6 signaling / J.J. Fuster, K. Walsh // The EMBO Journal. – 2014. – Vol. 33(13). – P. 1425-1427. DOI: 10.15252/embj.201488856.
44. Altered response of skeletal muscle to IL-6 in type 2 diabetic patients / L.Q. Jiang, D.E. Duque-Guimaraes, U.F. Machado [et al.] // Diabetes. – 2013. – Vol. 62(2). – P. 355-361. DOI: 10.2337/db11-1790.
45. Pedersen, B.K. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6 / B.K. Pedersen, M.A. Febbraio // Physiological Reviews. – 2008. – Vol. 88(4). – P. 1379-1406. DOI: 10.1152/physrev.90100.2007.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Юйфэнь Юнь – аспирант факультета физической культуры Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, e-mail: q1378986064@mail.com.
Елена Юрьевна Дьякова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины факультета физической культуры Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, e-mail: adyakova@yandex.ru.
Сяньбо Цюй – аспирант факультета физической культуры Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, e-mail: qushao@outlook.com.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Yufen Yun – Post-Graduate Student of the Physical Culture Faculty, National Research Tomsk State University, Tomsk, e-mail: q1378986064@mail.com.
Elena Yu. D'yakova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Recreational Tourism, Sports Physiology and Medicine of the Physical Culture Faculty, National Research Tomsk State University, Tomsk, e-mail: adyakova@yandex.ru.
Xianbo Qu – Post-Graduate Student of the Physical Culture Faculty, National Research Tomsk State University, Tomsk, e-mail: qushao@outlook.com.

Для цитирования: Юнь, Ю. Сетевой мета-анализ эффективности различных программ физических упражнений в отношении метаболизма и воспаления скелетных мышц при сахарном диабете 2 типа / Ю. Юнь, Е.Ю. Дьякова, С. Цюй // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № 3(33). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_30

For citation: Yun Yu., D'yakova E.Yu., Qu X. Network meta-analysis of the effects of different exercise regimens on skeletal muscle metabolism and inflammation in type 2 diabetes. *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. 3(33). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_30