

Research Paper

Effect of Aerobic Exercise Timing on Fatty Liver Markers in Older Women With Type 2 Diabetes



Zahra Heydari kharaji¹ , Fatemeh Safari², *Zahra Hemati Farsani³ , Shahrzad Habibi Ghahfarrokhi⁴ , Hossein Fallahzadeh⁵ 

1. Department of Geriatric, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
2. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, Ardakan University, Ardakan, Iran.
4. Department of Social Medicine, Social Determinants of Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.
5. Department of Biostatistics and Epidemiology, Research Center for Healthcare Data Modeling, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.



Citation Heydari kharaji Z, Safari F, Hemati Farsani Z, Habibi Ghahfarrokhi Sh, Fallahzadeh H. [Effect of Aerobic Exercise Timing on Fatty Liver Markers in Older Women With Type 2 Diabetes (Persian)]. *Iranian Journal of Ageing*. 2026; 21(1):44-61. <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2025.3362.1>

 <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2025.3362.1>

ABSTRACT

Objectives Type 2 diabetes is one of the most common metabolic diseases, especially prevalent in the elderly, and carries numerous complications, including an increased risk of liver diseases, such as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).. The aim of this study was to determine the effect of aerobic exercise in two phases of light and dark on markers of non-alcoholic fatty liver including liver fat index (FLI), lipid accumulation product (LAP), hepatic steatosis index (HSI), and Framingham steatosis index (FSI) in elderly women with type 2 diabetes.

Methods & Materials This quasi-experimental study was conducted on 45 elderly women with type 2 diabetes aged 60-65 years. Participants were randomly divided into three groups: control, training in the light phase (morning), and training in the dark phase (evening). Aerobic exercises were performed for 12 weeks, three sessions per week, and each session lasted 50 minutes at an intensity of 60-70% of maximum heart rate. Anthropometric and serum indices were measured before and after the intervention, and data were analyzed using analysis of covariance and paired t-tests.

Results The results demonstrated that both exercise groups exhibited a significant decrease in FLI, LAP, HSI, and FSI compared to the control group (P=0.001). Additionally, training in the dark phase demonstrated a more pronounced effect on reducing the LAP index than training in the light phase (P=0.002).

Conclusion Aerobic exercise scheduling can be an important factor in improving liver health in people with type 2 diabetes.

Keywords Circadian rhythms, Diabetes mellitus, Hepatic steatosis index, Liver fat index, Lipid accumulation product

Article Info:

Received: 29 Jan 2025

Accepted: 29 Sep 2025

Available Online: 01 Apr 2026

*** Corresponding Author:**

Zahra Hemati Farsani, Assistant Professor.

Address: Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Ardakan University, Ardakan, Iran.

Tel: +98 (913) 7728628

E-mail: zhemati@ardakan.ac.ir



Copyright © 2026 The Author(s); This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Extended Abstract

Introduction

Aging is a complex biological process characterized by a gradual decline in physiological functions and quality of life. The increasing global elderly population, associated with the rising incidence of chronic diseases, like type 2 diabetes mellitus (T2DM), necessitates effective interventions. T2DM, often linked to oxidative stress and inflammation, can lead to complications, such as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), affecting over 80% of T2DM patients. Early identification of NAFLD risk through non-invasive indices, like the Fatty Liver Index (FLI), Lipid Accumulation Product (LAP), Hepatic Steatosis Index (HSI), and Framingham Steatosis Index (FSI) is crucial [9]. Exercise is a known modulator of glucose homeostasis and insulin sensitivity, with exercise timing potentially influencing metabolic responses due to circadian rhythms [10]. This study aimed to investigate whether a structured aerobic exercise program significantly improves NAFLD-related biochemical indices (FLI, LAP, HSI, and FSI) in elderly women with T2DM, and to determine if specific exercise timing (morning vs. evening) yields superior outcomes.

Materials and Methods

This experimental study used a pre-test/post-test non-equivalent control group design in a laboratory setting. The study population included 45 women, aged 60-65 years, with T2DM from Chaharmahal and Bakhtiari province, Iran. Participants were recruited based on strict inclusion criteria, including a physician's T2DM diagnosis, HbA1c $\geq 6.5\%$, and no prior history of NAFLD. Exclusion criteria screened for conditions that would prevent exercise or affect data validity, such as severe heart failure or neurological disorders.

We determined a sample size of 15 participants per group (totaling 45) considering $\alpha=0.05$ and 80% power, using the FLI as the primary outcome. Participants were randomly assigned to one of two exercise groups (morning or evening) or a control group. The subjects provided written informed consent. Anthropometric data and blood samples were collected before and 48 hours after the 12-week intervention. Three participants dropped out for various reasons.

Exercise groups trained for 12 weeks, with three sessions per week. Morning sessions were held at 9 AM (ZT3) and evening sessions at 9 PM (ZT15), consistent

with circadian rhythm research [12]. Each 50-minute session included a warm-up, 40 minutes of brisk walking/light jogging at moderate intensity (progressively increasing from 50% to 70% of heart rate reserve), and a cool-down [20]. Heart rate was continuously monitored.

We collected comprehensive anthropometric measurements (e.g., BMI and waist circumference) and blood samples after a 12-hour fast. We measured fasting blood sugar (FBS), serum insulin, and calculated insulin resistance (HOMA-IR) [16]. Key liver enzymes (ALT and AST), lipid profile (TG, LDL, HDL, and TC), and HbA1c levels were also assessed. NAFLD status was evaluated via sonography, and the FLI, LAP, HSI, and FSI were calculated using established formulas.

Results

Our 12-week aerobic exercise intervention led to significant improvements in various metabolic and anthropometric markers. Inter-group analysis showed significant differences across most studied indices ($P \leq 0.05$), excluding age, height, and waist-to-hip ratio ($P \geq 0.05$). Both morning and evening exercise groups demonstrated significant improvements compared to the control group ($P < 0.05$). Direct comparison between the two exercise groups revealed significant differences only for TG and LDL levels ($P \leq 0.05$), with no other significant differences observed ($P \geq 0.05$). Levene's test confirmed homogeneity of variances between groups for all indices ($P \geq 0.05$).

Both exercise groups experienced notable positive changes in blood pressure, with significant reductions in systolic and diastolic readings ($P < 0.001$ within-group for exercise groups vs. $P \geq 0.013$ for the control group). HOMA-IR values, and FBS, insulin, and HbA1c levels also significantly decreased in both exercise groups ($P < 0.001$ to $P < 0.018$ within-group), in contrast to the control group, which showed no significant change or a worsening trend.

Liver enzymes (AST, ALT, and GGT) significantly reduced in both exercise groups ($P < 0.001$ to $P < 0.005$ within-group), while they increased in the control group. Furthermore, within the exercise groups, the reductions in TG, total cholesterol, and LDL levels were statistically significant, with p-values ranging from less than 0.001 to less than 0.006. Similarly, HDL levels significantly increased within these groups ($P < 0.001$).

Regarding NAFLD-related biochemical indices, a significant inter-group difference was observed for FLI, HSI, LAP, and FSI ($P \leq 0.001$). Both morning and evening ex-

ercise groups showed significant reductions in FLI, HSI, and FSI compared to the control group ($P \leq 0.001$). Interestingly, while both exercise groups showed a significant reduction in LAP compared to the control group, the evening exercise group exhibited a greater reduction in LAP than the morning group ($P = 0.030$). No other significant timing-specific differences were found for FLI, HSI, or FSI. Intra-group analyses confirmed significant reductions in these indices within both exercise groups ($P \leq 0.001$), with no significant changes in the control group.

Anthropometric outcomes

In terms of anthropometric variables, both exercise groups, unlike the control group, experienced significant decreases in weight, BMI, and body fat percentage after the intervention ($P < 0.05$ within-group). Similarly, waist and hip circumferences significantly reduced in the exercise groups ($P \leq 0.002$ within-group).

Conclusion

This study aimed to evaluate the impact of aerobic exercise timing (morning vs. evening) on biochemical markers associated with NAFLD in elderly women with T2DM. Our findings demonstrated that both morning and evening aerobic exercise significantly reduced NAFLD indicators, such as FLI, HSI, LAP, and FSI compared to the control group. This highlights the effectiveness of aerobic exercise as a non-pharmacological intervention in improving liver function in T2DM patients. While most indices improved similarly across exercise groups, LAP showed a significant difference, with evening exercise yielding superior outcomes. These results align with previous research indicating the positive effects of physical activity on NAFLD [9]. The observed reductions in NAFLD indices can be attributed to multiple physiological mechanisms, including decreased visceral adipose tissue, improved insulin sensitivity, reduced TG levels, and enhanced lipid profiles. Regular exercise, particularly moderate-to-high intensity aerobic training, promotes hepatic fat oxidation and reduces inflammatory markers, thus mitigating NAFLD progression.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study received approval from the Ethics Committee of the School of Health, [Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd](#) (Cod: IR.SSU.SPH.REC.1403.093), and was registered in the [Iranian Registry of Clinical Trials](#) (Cod: IRCT20181212041935N1).

Funding

This article was extracted from the M.Sc. thesis of Zahra Heydari Kharaji, studied at the Department of Elderly Health, Faculty of Health, [Shahid Sadoughi University of Medical Sciences](#), Yazd, Iran. This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization, methodology, research and review, original draft writing: Zahra Heydari Kharaji; Supervision, validation, methodologist, editing and review, project management: Fatemeh Safari; Research and review, data analysis, methodology, draft writing, finalization of writing: Zahra Hemmati Farsani; Research and review, data collection, visualization: Shahrzad Habibi Ghahfarokh; Statistical analysis, validation, editing and review: Hossein Fallahzadeh.

Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

Acknowledgments

We sincerely thank all participants for their invaluable contribution and commitment to this study. Our gratitude also extends to colleagues and professors whose expertise and insights were instrumental in successfully completing this project. Finally, we appreciate the Iranian Journal of Aging's editorial team for their meticulous review and constructive feedback, which significantly enhanced the quality of this manuscript.



مقاله پژوهشی

بررسی تأثیر زمان تمرین هوازی بر شاخص‌های کبد چرب در زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲

زهرا حیدری خراجی^۱، فاطمه صفری^۲، زهرا همتی فارسانی^۳، شهرزاد حبیبی قهفرخی^۴، حسین فلاح‌زاده^۵

۱. گروه سلامت سالمندی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران.
۳. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران.
۴. گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۵. گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات مدل‌سازی داده‌های بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.



Citation Heydari kharaji Z, Safari F, Hemati Farsani Z, Habibi Ghahfarrokhi Sh, Fallahzadeh H. [Effect of Aerobic Exercise Timing on Fatty Liver Markers in Older Women With Type 2 Diabetes (Persian)]. *Iranian Journal of Ageing*. 2026; 20(4):44-61. <http://dx.doi.org/10.32598/sija.2025.3362.1>

<http://dx.doi.org/10.32598/sija.2025.3362.1>

چکیده

اهداف: دیابت نوع ۲ از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی است که به‌ویژه در سالمندان رواج دارد و عوارض متعددی از جمله افزایش خطر بیماری‌های کبدی مانند کبد چرب غیرالکلی را به همراه دارد. هدف این پژوهش تعیین تأثیر تمرینات هوازی در دو فاز روشنایی و تاریکی بر نشانگرهای کبد چرب غیرالکلی شامل شاخص چربی کبد (FLI)، محصول تجمعی چربی (LAP)، شاخص استئاتوز کبدی (HSI) و شاخص استئاتوز فرامینگهام (FSI) در زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه نیمه‌آزمایشی بر روی ۴۵ زن سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ در سنین ۶۰-۶۵ سال انجام شد. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل، تمرین در فاز روشنایی (صبح) و تمرین در فاز تاریکی (عصر) تقسیم شدند. تمرینات هوازی به مدت ۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته، و در هر جلسه ۵۰ دقیقه با شدت ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام شد. شاخص‌های پیکرشناسی و سرمی قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شدند و داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل کوواریانس و آزمون تی همبسته تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد هر دو گروه تمرینی کاهش معناداری در شاخص‌های HSI، LAP، FLI و FSI نسبت به گروه کنترل داشتند ($P=0/001$). همچنین، تمرین در فاز تاریکی تأثیر بهتری نسبت به تمرین در فاز روشنایی بر کاهش شاخص LAP داشت ($P=0/002$).

نتیجه‌گیری: زمان‌بندی تمرین هوازی می‌تواند یک عامل مهم در بهبود سلامت کبد در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد.

کلیدواژه‌ها: ریتم شبانه‌روزی، دیابت نوع ۲، شاخص استئاتوز کبدی، شاخص چربی کبد، محصول تجمعی چربی

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۱۰ بهمن ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۰۷ مهر ۱۴۰۴

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۵

* نویسنده مسئول:

دکتر زهرا همتی فارسانی

نشانی: اردکان، دانشگاه اردکان، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، گروه علوم ورزشی.

تلفن: ۷۷۲۸۶۲۸ (۹۱۳) ۰۹۸+

پست الکترونیکی: zhemati@ardakan.ac.ir



Copyright © 2026 The Author(s);

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

بالاتری از ابتلا به دیابت نوع ۲ دارند و اغلب دارای شاخص توده بدنی بالاتری هستند؛ مسئله‌ای که احتمالاً به تفاوت‌های هورمونی مرتبط با متابولیسم انرژی و ترکیب بدنی بازمی‌گردد [۸].

باتوجه به تفاوت‌های بارز میان زنان و مردان در زمینه بروز و پیامدهای دیابت نوع ۲، انجام پژوهش‌های هدفمند بر جمعیت زنان، به‌ویژه در دوران سالمندی، برای تدوین برنامه‌های پیشگیرانه مؤثرتر و طراحی مداخلات درمانی متناسب با ویژگی‌های جنسیتی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

یکی از عوارض شایع و ناتوان‌کننده دیابت، افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن متعددی نظیر اختلالات قلبی‌عروقی، نورودژنراتیو و کلیوی است که با کاهش کیفیت زندگی و افزایش خطر مرگ زودرس همراه می‌باشد. در این میان، بیماری کبد چرب غیرالکلی از شیوع بالایی در میان مبتلایان به دیابت نوع ۲ برخوردار است، به‌طوری‌که بیش از ۸۰ درصد این بیماران در جاتی از این بیماری را تجربه می‌کنند. در صورت عدم مداخله به‌موقع، بیماری کبد چرب غیرالکلی ممکن است به فیبروز، سیروز و در نهایت نارسایی کبد منتهی شود. از این رو، شناسایی زودهنگام این بیماری حائز اهمیت فراوان است و تحقیقات اخیر بر کشف نشانگرهای زیستی مؤثر متمرکز شده‌اند؛ چراکه پیش‌بینی دقیق خطر ابتلا، می‌تواند مسیر طراحی راهکارهای درمانی هدفمند و مؤثرتر را هموار سازد [۹].

برای تشخیص کبد چرب غیرالکلی، روش‌های بالینی متعددی وجود دارد که اغلب با هزینه‌های قابل توجه و محدودیت دسترسی برای عموم افراد همراه هستند. در راستای ارتقای رویکردهای پیشگیرانه در مدیریت بیماری‌های کبدی، طی سال‌های اخیر، مجموعه‌ای از شاخص‌های نوین با قابلیت پیش‌بینی خطر ابتلا به این دسته از اختلالات، مورد توجه قرار گرفته‌اند. از جمله این شاخص‌ها می‌توان به شاخص چربی کبد^۳ (FLI)، شاخص تجمع لیپید^۴ (LAP)، شاخص استئاتوز کبدی^۵ (HSI) و شاخص استئاتوز فرامینگهام^۶ (FSI) اشاره نمود. این شاخص‌ها، با هدف تسهیل شناسایی افراد در معرض خطر و اتخاذ مداخلات پیشگیرانه اولیه، هم در سطح فردی و هم در محیط‌های بالینی، طراحی و توسعه یافته‌اند [۹].

از سوی دیگر، افزایش فعالیت بدنی به‌طور مستقیم با بهبود تنظیم گلوکز خون و ارتقای حساسیت سلول‌ها به انسولین مرتبط است. پس از یک دوره فعالیت ورزشی حاد، پاسخ بافت‌های هدف انسولین از جمله عضلات اسکلتی، کبد و هیپوتالاموس به این هورمون به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد [۱۰]. کبد، به‌عنوان

فرآیند سالمندی در انسان، یک پدیده زیستی پیچیده است که با کاهش تدریجی عملکردهای فیزیولوژیکی و افت کیفیت زندگی همراه است. پیشرفت‌های چشمگیر در فناوری پزشکی به افزایش میانگین طول عمر انسان منجر شده‌اند، اما در کنار کاهش نرخ زادوولد، این مسئله موجب شتاب در روند سالمندی جمعیت شده است. براساس پیش‌بینی سازمان ملل متحد^۱، تا سال ۲۰۵۰، از هر ۶ نفر، ۱ نفر در جهان بالای ۶۵ سال خواهد بود و تعداد افراد بالای ۸۰ سال، ۳ برابر خواهد شد [۱].

در میان نظریه‌های مربوط به فرآیند سالمندی، نظریه آسیب رادیکال‌های آزاد که نخستین بار توسط دنهام هارمن مطرح شد، تأکید دارد افزایش تولید این رادیکال‌ها که حاصل فرایندهای متابولیسم طبیعی و پاتولوژیک هستند، نقش مهمی در زوال سلولی ایفا می‌کند. افزایش این مولکول‌های ناپایدار می‌تواند به بافت‌های مختلف از جمله سلول‌های بتای پانکراس و گیرنده‌های انسولینی آسیب برساند، مقاومت به انسولین ایجاد کند و با افزایش التهاب، زمینه را برای بروز دیابت نوع ۲ فراهم آورد [۲، ۳]. دیابت نوع ۲ یکی از بیماری‌های شایع مزمن در دوران سالمندی است. مطالعات مختلف نشان داده‌اند شیوع این بیماری در سالمندان بین ۵ تا ۸ درصد است، درحالی‌که در ایران این نرخ حدود ۱۱ درصد گزارش شده است.

فدراسیون بین‌المللی دیابت^۲ (IDF)، در سال ۲۰۱۰ حدود ۲۸۵ میلیون نفر در جهان به دیابت نوع ۲ مبتلا بودند و پیش‌بینی می‌شود این رقم تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۸ میلیون نفر برسد [۴]. دیابت به‌طور متوسط ۲/۵ تا ۴/۴ سال از طول عمر زنان و مردان می‌کاهد [۵] و در سال ۲۰۲۱، حدود ۶/۷ میلیون مرگ در اثر دیابت یا عوارض آن رخ داده است که معادل ۱۲/۲ درصد از کل مرگ‌ومیر جهانی بوده است [۶]. باتوجه به افزایش سریع جمعیت سالمندان، انتظار می‌رود بروز و شیوع دیابت نوع ۲ در سال‌های آینده نیز افزایش یابد. از این رو، بررسی دقیق این پدیده و شناسایی عوامل مؤثر در آن، امری ضروری و راهبردی در حوزه بهداشت عمومی تلقی می‌شود.

از سوی دیگر، شواهد نشان می‌دهد در تمامی گروه‌های سنی، زنان نسبت به مردان در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به دیابت قرار دارند [۷]، این تفاوت جنسیتی ناشی از مجموعه‌ای از عوامل پیچیده بیولوژیکی، اجتماعی، فرهنگی و محیطی است. فاکتورهایی نظیر وراثت ژنتیکی، مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی، الگوهای تغذیه‌ای و سطح فعالیت بدنی، به‌صورت متفاوتی در دو جنس عمل کرده و می‌توانند بر خطر ابتلا و شدت عوارض دیابت تأثیرگذار باشند. مطالعات نشان داده‌اند زنان به‌طور میانگین نرخ

3. Fatty Liver Index (FLI)

4. Lipid Accumulation Product (LAP)

5. Hepatic Steatosis Index (HSI)

6. Framingham Steatosis Index (FSI)

1. United Nations (UN)

2. International Diabetes Federation (IDF)

باتوجه به شواهد فزاینده مبنی بر تأثیر زمان بندی فعالیت ورزشی بر پیامدهای فیزیولوژیک، و در نظر گرفتن نقش بنیادین تنظیمات متابولیکی در مدیریت دیابت نوع ۲ - به ویژه در جمعیت سالمندان این مطالعه با هدف پاسخ به دو پرسش محوری طراحی گردیده است:

نخست، «آیا اجرای یک برنامه ساختارمند تمرینات هوازی قادر است به طور معناداری شاخص های مرتبط با کبد چرب غیر الکلی، شامل HSI، LAP، FFI و FSI را در زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود بخشد؟»

دوم، «در صورت اثبات اثربخشی مداخله، کدام بازه زمانی شبانه روزی - فاز روشنایی یا تاریکی - اثربخشی بیشتری در بهبود این شاخص ها دارد؟»

براین اساس، هدف نهایی پژوهش حاضر، بررسی اثرات زمان بندی تمرینات هوازی در دو فاز شبانه روزی بر پروفایل بیوشیمیایی مرتبط با کبد چرب غیر الکلی در زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد.

روش مطالعه

شرکت کنندگان

پژوهش حاضر از نوع آزمایشی و از نوع طراحی، گروه کنترل غیرمعادل با پیش آزمون و پس آزمون همراه با گروه کنترل و از لحاظ هدف از نوع تحقیقات کاربردی و توسعه ای است که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. جامعه آماری شامل کلیه زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ با سن ۶۰-۶۵ سال ساکن استان چهارمحال و بختیاری بودند که در مراکز خدمات جامع سلامت شهری شهرستان کیار پرونده پزشکی داشتند (جدول شماره ۱).

افراد نمونه براساس معیارهای ورود همچون: تشخیص دیابت نوع ۲ توسط پزشک، $HbA1c \geq 6.5\%$ درصد، قند خون ناشتا ≥ 126 میلی گرم بر دسی لیتر (۷ میلی مول بر لیتر)، مصرف داروی خوراکی دیابت، عدم ابتلا به کبد چرب به استناد سونوگرافی و پیشینه پزشکی و بی تحرک (عدم فعالیت ورزشی منظم و مستمر به مدت ۶ ماه قبل از شروع تمرینات ورزشی) فراخوان شدند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت اند از وجود آسیب دیدگی یا ناتوانی که مانع از انجام برنامه های ورزشی شود، ابتلا به اختلالات عصبی تأثیرگذار بر حرکت یا عملکرد شناختی، ناتوانی در ارائه رضایت نامه آگاهانه، ابتلا به بیماری های اسکلتی-عضلانی که توانایی مشارکت در فعالیت های ورزشی را محدود می کند، وجود شرایط التهابی حاد یا مزمن نظیر آرتریت روماتوئید یا لوپوس، نارسایی قلبی پیشرفته در کلاس III یا IV براساس طبقه بندی انجمن قلب نیویورک^۸ و غیبت بیش از ۳ جلسه در جلسات ورزشی در کل دوران مطالعه.

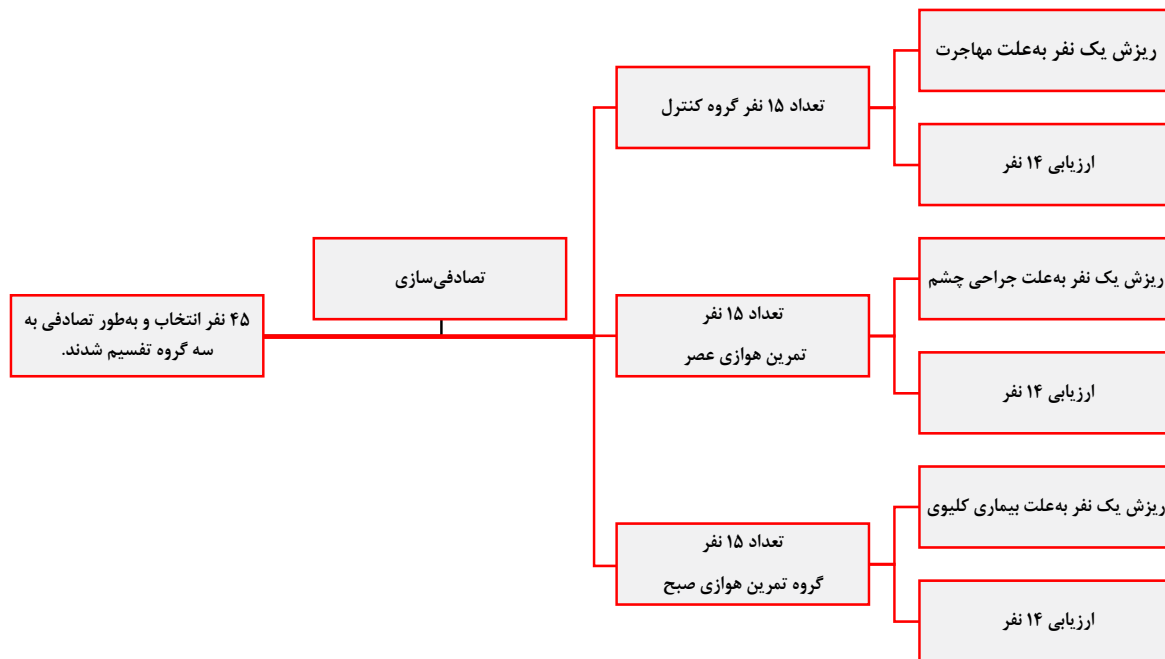
یکی از ارگان های اصلی در تنظیم هموستاز گلوکز، نقش حیاتی در حفظ سطوح قند خون طی فعالیت بدنی ایفا می کند. در پاسخ به افزایش برداشت گلوکز توسط عضلات فعال، این ارگان با فعال سازی دو مسیر متابولیکی کلیدی - گلیکوزنولیز (تجزیه گلیکوژن ذخیره شده) و گلوکونئوز (سنتز گلوکز از پیش سازهای غیر کربوهیدراتی) - غلظت گلوکز خون را در محدوده فیزیولوژیک حفظ می نماید. هماهنگی این دو فرایند، تأمین مداوم گلوکز برای عضلات را تضمین کرده و از بروز هیپوگلیسمی حین تمرین جلوگیری می کند [۱۱].

یکی از ابعاد مهم در پژوهش های مرتبط با فعالیت بدنی، بررسی تأثیر زمان بندی تمرین بر پاسخ های متابولیکی و عملکردی بدن است. شواهد نشان می دهد به واسطه نوسانات چرخه ای ژن های ساعت زیستی در سلول ها، زمان انجام فعالیت ورزشی به ویژه در دو فاز آغازین روز (روشنایی) و آغازین شب (تاریکی) می تواند اثرات متفاوتی بر متابولیسم سلولی و ظرفیت فیزیولوژیک عملکرد ورزشی داشته باشد. این تفاوت ها عمدتاً ناشی از تغییرات روزانه در فعالیت مسیرهای متابولیک تحت تأثیر نور، الگوهای تغذیه ای و عملکرد سلولی هستند. عوامل بیرونی مؤثر بر تنظیم ریتم شبانه روزی، همچون نور، غذا و فعالیت بدنی، به عنوان «همگام سازهای زمانی» شناخته می شوند. از این رو، زمان بندی مناسب فعالیت ورزشی می تواند نقش تعیین کننده ای در بهینه سازی پاسخ های متابولیکی به تمرین ایفا کرده و کارایی مداخلات ورزشی را ارتقاء دهد [۱۲]. یک مطالعه نشان می دهد ظرفیت تمرین هوازی در ساعات مختلف شبانه روز دچار نوسان بوده و در فاز آغازین تاریکی نسبت به فاز آغازین روشنایی تفاوت چشمگیری دارد [۱۳].

علی رغم فواید شناخته شده فعالیت ورزشی، هنوز مشخص نیست آیا زمان مشخصی از شبانه روز برای انجام فعالیت ورزشی وجود دارد که بتواند تأثیرات فیزیولوژیک آن را بر بدن به حداکثر رسانده و بهینه سازی کند [۱۲]. باتوجه به این که فعالیت بدنی به عنوان یک عامل استرس زای فیزیولوژیک نقش آفرینی می کند، نوسانات شبانه روزی در ریتم های پایه بدن می توانند بر پاسخ های ناشی از تمرین تأثیرگذار باشند. مطالعات متعددی که بر انسان و مدل های حیوانی صورت گرفته اند، نوسانات روزانه در متغیرهای فیزیولوژیکی نظیر قدرت عضلانی، ظرفیت اکسیداتیو، و شاخص های متابولیک را گزارش کرده اند. به طور مشخص، داده های پژوهشی مکرراً حاکی از افزایش قدرت عضلات اسکلتی و اوج گیری ظرفیت اکسیداتیو در فاز تاریکی نسبت به فاز روشنایی هستند. افزون بر آن، سطوح پایه ای هورمون های سیستمیک و متابولیت ها نیز در طی یک چرخه ۲۴ ساعته دچار نوسان می شوند، هر چند پیامدهای دقیق این تغییرات بر عملکرد تمرینی هنوز به طور کامل روشن نشده است [۱۴].

8. New York Heart Association (NYHA)

7. Zeitgebers



تصویر ۱. روند انتخاب و تخصیص شرکت کنندگان در کارآزمایی بررسی زمان تمرین هوازی

سالمند

گرفته شد [۱۲]. گروه تمرینی هوازی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته (۳۶ جلسه)، به تمرین در هوای سالن ۲۵ تا ۲۶ درجه سانتی گراد پرداختند. جلسات تمرین توسط مربی ورزش دارای مدرک معتبر که آموزش‌های لازم در خصوص نحوه اجرای طرح را دریافت نمودند، اداره شد. قبل از شروع تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی قد، وزن، شاخص توده بدن^۹ (BMI)، محیط دور کمر^{۱۰} (WC)، محیط دور باسن، نسبت کمر به باسن^{۱۱} (WHR)، درصد چربی آزمودنی‌ها، فشار خون (گروه‌های تمرین و کنترل) اندازه‌گیری شد.

متغیرها و نحوه سنجش آن‌ها

اطلاعات مربوط به قد، محیط دور کمر و دور باسن آزمودنی‌ها با استفاده از متر نواری اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری وزن افراد نیز با لباس سبک، بدون کفش و با ترازوی دیجیتال مدل سکا (ساخت کشور آلمان) صورت گرفت و اندازه دور کمر از بالای ناف و در قسمت گودی کمر آن‌ها اندازه‌گیری شد، شاخص توده بدن از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر محاسبه خواهد شد [۱۵]. برای محاسبه درصد چربی بدن، ابتدا ضخامت چربی زیر پوستی سه نقطه‌ای سه سربازو، روی ران و فوق خاصره آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر (بیس لاین ساخت کشور آمریکا) اندازه‌گیری شد و سپس با استفاده از فرمول درصد

با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵، توان آزمون ۸۰ درصد و باتوجه به متغیر پاسخ اصلی FLI و برآورد انحراف معیار $S=14$ و باتوجه به مطالعه قبلی [۹] تعداد ۱۵ نفر در هر گروه بررسی می‌شوند. به منظور تخصیص تصادفی بین گروه‌ها از روش تخصیص تصادفی ساده و جدول اعداد تصادفی که با کامپیوتر محاسبه شد کمک گرفته شد. بنابراین، ۴۵ نفر انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه تمرینی صبح و عصر (هر گروه ۱۵ نفر) و یک گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند.

همه آزمودنی‌ها قبل از ورود به مطالعه، فرم رضایت‌نامه کتبی و همکاری در تحقیق را تکمیل کردند. قبل و بعد از دوره تمرینی، از تمام شرکت کنندگان آزمون‌های تن‌سنجی و آزمایش خون گرفته شد. در حین اجرای طرح سه نفر ریزش وجود داشت که به ترتیب از گروه تمرین صبح ۱ نفر به دلیل مشکلات کلیوی، تمرین عصر ۱ نفر به دلیل جراحی چشم و کنترل هم ۱ نفر به دلیل مهاجرت را شامل شد (تصویر شماره ۱).

نحوه تنظیم برنامه مداخله

گروه‌های تمرینی در ۲ ساعت متمایز از روز تمرین کردند؛ برای تعیین زمان تمرین روز، از پژوهش ساتو و همکاران [۱۲] استفاده شد، بدین صورت که زمان شروع روشنایی ساعت ۶ صبح (ZT0) و زمان شروع تاریکی ساعت ۶ عصر (ZT12) در نظر گرفته شد و زمان تمرین ۳ ساعت پس از شروع روشنایی در ساعت ۹ صبح (ZT3) و ۳ ساعت پس از شروع تاریکی یعنی در ساعت ۹ شب (ZT15) در سالن ورزشی اداره ورزش و جوانان، در نظر

9. Body Mass Index (BMI)

10. Waist Circumference (WC)

11. Waist-to-Hip Ratio (WHR)

جدول ۱. توزیع متغیرهای جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیرها	سطوح متغیر	میانگین ± انحراف معیار / تعداد (درصد)
	سن	۶۲/۵۷ ± ۵۵/۱ ۴۵ (۱۰۰)
وضعیت تأهل	متاهل	۴۴ (۹۷)
	مجرد	۲ (۳)
	بی‌سواد	۵ (۱۱)
سطح تحصیلات	نهیضت و ابتدایی	۲۴ (۵۳)
	راهنمایی	۱۵ (۳۳)
	دیپلم	۱ (۲)
وضعیت اشتغال	خانه‌دار	۴۴ (۹۷)
	بازنشسته	۱ (۳)
نحوه زندگی	با همسر	۴۳ (۹۶)
	با فرزند(ان) مجرد خود	۲ (۴)

سالمند

خون ناشتا^{۱۸} (FBS) با استفاده از کیت تشخیصی دلتا درمان اندازه‌گیری و گزارش شد. سطح فاکتور HbA1C با استفاده از کیت تشخیصی اندازه‌گیری شد. به‌منظور ارزیابی محتوای چربی کبدی از طریق سونوگرافی، افراد حاضر در پژوهش به کلینیک رادیولوژی و سونوگرافی مرجع در مرکز استان معرفی شدند و در آن مرکز با دقت قابل‌قبولی ارزیابی به عمل آمد. شاخص‌های چربی کبدی^{۱۹} (FLI)، محصول تجمعی چربی^{۲۰} (LAP)، شاخص استئاتوز کبدی^{۲۱} (HSI) و شاخص استئاتوز فرامینگهام^{۲۲} (FSI) از طریق فرمول‌های شماره ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ محاسبه گردید:

$$2. \text{LAP: } (WC [cm] \times \text{غلظت تری‌گلیسیرید} [mmol/L]) [15]$$

$$3. \text{FLI} = \frac{e^L}{1+e^L} [16]$$

$$4. L = 0.953 \times \ln(TG) + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \ln(GGT) + 0.053 \times WC - 15.745.$$

$$5. \text{HSI} = \frac{\text{ALT}}{\text{AST}} + \text{BMI} + 2 \text{ (اگر زن باشد)} + 2 \text{ (اگر مرد باشد)} + 2 \text{ (اگر آزمون دیابت دارد)}.$$

چربی بدن محاسبه شد؛ همچنین ضخامت چربی هر نقطه سه مرتبه و به‌صورت چرخشی اندازه‌گیری شد [۹].

همچنین نمونه‌های خون (۱۰ سی‌سی) از ورید بازویی و در حالت نشسته ۲۴ ساعت قبل از آغاز پروتکل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه پس از ۱۲ ساعت حالت ناشتایی گرفته شد. گلوکز ناشتا با استفاده از کیت پارس آزمون (Iran, Tehran, Azmoon Pars)، به روش گلوکز اکسیداز (Hitachi®, model 704, 902 made in Japan) اندازه‌گیری شد. غلظت انسولین سرم به روش الایزا (reader microplate) محاسبه می‌شود. مقاومت به انسولین از طریق فرمول شماره ۱ محاسبه شد.

$$1. \text{HOMA-IR: } (\mu U/mL) \times \text{انسولین ناشتا} / (mmol/L) / 22/5 [14].$$

در آزمایشگاه مرجع سطح سرمی فاکتورهای آلانین آمینوترانسفراز^{۱۲} (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز^{۱۳} (AST)، تری‌گلیسیرید^{۱۴} (TG)، لیپوپروتئین با چگالی کم^{۱۵} (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا^{۱۶} (HDL)، کلسترول تام^{۱۷} (TC)، قند

18. Fasting Blood Sugar (FBS)

19. Fatty Liver Index (FLI)

20. Lipid Accumulation Product (LAP)

21. Hepatic Steatosis Index (HSI)

22. Framingham Steatosis Index (FSI)

12. Alanine Aminotransferase (ALT)

13. Aspartate Aminotransferase (AST)

14. Triglycerides (TG)

15. Low-Density Lipoprotein (LDL)

16. High-Density Lipoprotein (HDL)

17. Total Cholesterol (TC)

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش

P	میانگین ± انحراف معیار			زمان	متغیر
	تمرین عصر	تمرین صبح	کنترل		
۰/۰۰۱*	۱۲/۹۵ ± ۳۲/۱	۱۲/۶۰ ± ۰۲/۱	۱۲/۵۵ ± ۷۷/۰	پیش‌آزمون	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
	۱۱/۹۲ ± ۱۰/۱	۱۱/۷۹ ± ۱۶/۱	۱۲/۷۸ ± ۸۰/۰	پس‌آزمون	
	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	۰/۰۸۹	P-درون گروهی	
۰/۰۰۱*	۸/۰۵ ± ۶۴/۰	۷/۶۸ ± ۶۲/۰	۷/۶۱ ± ۵۹/۰	پیش‌آزمون	فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)
	۷/۰۳ ± ۵۷/۰	۷/۲۶ ± ۶۱/۰	۷/۸۵ ± ۵۶/۰	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۱۳	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۱۸۰/۵۷ ± ۹۵/۴۴	۱۵۴/۰۷ ± ۴۲/۴۷	۱۵۳/۲۹ ± ۵۰/۲۸	پیش‌آزمون	FBS (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
	۱۴۳/۷۹ ± ۷۸/۳۶	۱۲۴/۶۴ ± ۸۲/۲۰	۱۶۲/۵۰ ± ۹۸/۳۰	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶	۰/۰۰۴	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۱۱/۳۱ ± ۷۲/۳	۱۲/۳۲ ± ۶۷/۳	۱۱/۱۳ ± ۱۷/۳	پیش‌آزمون	انسولین (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)
	۸/۵۳ ± ۰۰/۳	۹/۱۲ ± ۲۱/۴	۱۲/۷۱ ± ۷۹/۲	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۴۳	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۹/۰۵ ± ۶۵/۳	۸/۴۸ ± ۶۶/۳	۷/۶۴ ± ۹۰/۲	پیش‌آزمون	HOMA-IR
	۵/۴۴ ± ۳۳/۲	۵/۲۰ ± ۹۳/۲	۹/۳۰ ± ۲۱/۳	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۷/۹۴ ± ۵۶/۱	۷/۴۰ ± ۶۰/۱	۷/۰۱ ± ۷۸/۰	پیش‌آزمون	HbA1c (درصد)
	۶/۹۴ ± ۷۵/۰	۶/۷۲ ± ۲۰/۱	۷/۳۸ ± ۸۳/۰	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۲	۰/۰۱۸	۰/۰۰۱	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۲۴/۷۱ ± ۸۹/۳	۲۲/۹۲ ± ۵۸/۵	۲۳/۵۷ ± ۱۲/۵	پیش‌آزمون	AST (واحد بین‌المللی در هر لیتر)
	۱۶/۷۱ ± ۷۵/۲	۲۰/۲۱ ± ۷۴/۴	۲۵/۵۷ ± ۸۹/۴	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۲۶/۲۸ ± ۲۵/۶	۲۵/۵۰ ± ۲۸/۵	۲۲/۰۰ ± ۸۰/۷	پیش‌آزمون	ALT (واحد بین‌المللی در هر لیتر)
	۱۸/۴۲ ± ۳۰/۵	۲۱/۹۲ ± ۹۲/۵	۲۵/۷۱ ± ۱۲/۷	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	۰/۰۰۲	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۲۴/۷۸ ± ۷۲/۳	۲۲/۵۷ ± ۴۸/۴	۲۴/۰۷ ± ۹۷/۳	پیش‌آزمون	GGT (واحد بین‌المللی در هر لیتر)
	۱۸/۱۴ ± ۹۹/۱	۲۰/۰۷ ± ۹۳/۳	۲۴/۷۸ ± ۸۶/۳	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶	P-درون گروهی*	
۰/۰۰۱**	۱۸۰/۸۶ ± ۷۰/۴۹	۱۶۴/۴۳ ± ۹۹/۴۳	۱۷۵/۲۹ ± ۵۰/۴۰	پیش‌آزمون	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
	۱۳۴/۹۳ ± ۰۰/۲۸	۱۴۱/۷۹ ± ۲۷/۳۱	۱۹۲/۸۶ ± ۴۱/۴۷	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	P-درون گروهی*	

متغیر	زمان	میانگین ± انحراف معیار			P
		کنترل	تمرین صبح	تمرین عصر	
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۸۳/۸۶ ± ۲۴/۳۱	۱۸۹/۲۱ ± ۰۹/۳۰	۲۰۰/۸۶ ± ۸۳/۴۵	۰/۰۰۱*
	پس آزمون	۱۹۵/۵۰ ± ۵۲/۳۴	۱۷۵/۲۹ ± ۶۷/۲۸	۱۵۸/۷۹ ± ۵۶/۴۲	
	P-درون گروهی*	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۰۶/۱۴ ± ۱۵/۳۴	۹۳/۶۴ ± ۸۴/۱۴	۱۰۳/۰۰ ± ۹۲/۲۸	۰/۰۰۱**
	پس آزمون	۱۰۹/۴۳ ± ۷۰/۳۴	۸۴/۶۴ ± ۴۷/۱۵	۷۸/۰۰ ± ۰۴/۲۷	
	P-درون گروهی*	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶	۰/۰۰۱	
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۵۰/۶۴ ± ۸۹/۷	۵۶/۷۸ ± ۳۴/۱۴	۵۱/۸۵ ± ۵۳/۸	۰/۰۰۱*
	پس آزمون	۴۸/۴۲ ± ۰۲/۶	۶۳/۵۷ ± ۸۱/۱۴	۵۹/۲۸ ± ۹۱/۹	
	P-درون گروهی*	۰/۰۱۷	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	

* نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروه کنترل. # نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروه تمرین صبح

ضربان قلب ذخیره به اضافه ضربان قلب پایه شروع شد و براساس اصل اضافه بار بعد از ۴ هفته به ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره به اضافه ضربان قلب پایه رسید. ضربان قلب بیشینه از فرمول $220 - \text{سن}$ منهای سن محاسبه شد. شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل می شد.

مرحله سرد کردن

سرد کردن در پایان همه تمرین ها به مدت ۱۰ دقیقه شامل ۸ دقیقه راه رفتن آهسته و سپس ۲ دقیقه حرکات کششی ایستا بود [۲۰].

باتوجه به سالمند بودن گروه های مطالعه و محدودیت در توانایی های آنان فعالیت ورزشی از نوع ایمن پیاده روی انتخاب گردیده است. شرکت در مطالعه داوطلبانه بود. کسب رضایت آگاهانه از سالمندان صورت گرفت و امکان انصراف افراد نمونه از ادامه مطالعه وجود داشت. در طول انجام طرح هزینه انجام کلیه آزمایشات و تکرار آن ها، هزینه سالن و مربی بر عهده مجری طرح بود.

تجزیه و تحلیل داده ها

در آمار توصیفی از میانگین و انحراف معیار استفاده شده است. در بخش آمار استنباطی جهت بررسی توزیع طبیعی داده ها از آزمون شاپیرو ویلک^{۲۳} و جهت بررسی همگنی واریانس های بین گروهی از آزمون لون^{۲۴} استفاده شده است. همچنین، جهت بررسی تفاوت های بین گروهی با کنترل اثرات پیش آزمون از

جنس $FSI = 7/981 + [0/011 \times \text{سن (سال)}] - [0/146 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)}] + [0/007 \times \text{تریگلیسیرید (mg/dL)}] + [0/593 \times \text{فشارخون (دارد=۱، ندارد=۰)}] + [0/789 \times \text{نسبت ALT/AST (دارد=۱، ندارد=۰)}] + [0/19, 0/18, 0/17]$ (دارد=۱، ندارد=۰)

از دستگاه فشارسنج جهت گرفتن فشار خون و از دستگاه کنترل قند خون جهت کنترل قند خون آزمودنی ها قبل، حین و بعد از هر جلسه تمرین زنان سالمند مبتلا به دیابت ۶۰ تا ۶۵ سال استفاده گردید.

پروتکل تمرینی

برنامه تمرین هوازی در دو نوبت صبح و عصر و به مدت ۱۲ هفته، هفته ای ۳ جلسه، به مدت ۵۰ دقیقه در روزهای غیرمتوالی اجرا شد. پیش از آغاز پروتکل تمرینی در جلسه پیش آزمون متغیرهای پژوهش در حالت پایه اندازه گیری گردید. برنامه ورزشی آزمودنی ها به شرح زیر انجام گردید:

مرحله گرم کردن

این مرحله در ابتدا شامل ۱۱ تمرین کششی پویا در ۲ ست به مدت ۱۵ تا ۲۰ ثانیه در هر وضعیت بود.

مرحله تمرینات اختصاصی

برنامه تمرین هوازی شامل ۴۰ دقیقه ورزش های هوازی به شکل پیاده روی سریع (دویدن آهسته) بود. شدت این تمرینات متوسط (ضربان قلب پایه به اضافه ۶۰-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره) بود. در ابتدا تمرینات با شدت متوسط به میزان ۵۰ درصد

23. Shapiro-Wilk Test

24. Levene's test

همچنین تفاوت معنی‌دار بین گروهی به دنبال آزمون آنالیز کوواریانس در میانگین سطح شاخص HSI بین گروه‌های تمرین مشاهده شد ($P \leq 0/001$). آزمون تعقیبی نشان داد هر دو گروه تمرین هوازی در صبح ($P \leq 0/001$) و فاز تاریکی ($P \leq 0/001$) کاهش معنی‌داری در میانگین سطح شاخص HSI در مقایسه با گروه کنترل داشتند. عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تمرین صبح و فاز تاریکی در پژوهش مشاهده شد.

همچنین، نتایج درون گروهی نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار میانگین سطح شاخص HSI در گروه‌های تمرین هوازی در صبح ($P = 0/001$) و فاز تاریکی ($P = 0/001$) از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون و عدم تفاوت معنی‌دار در گروه کنترل بود ($P = 0/157$) (تصویر شماره ۲-ب).

باتوجه به نتایج تفاوت معنی‌دار بین گروهی به دنبال آزمون آنالیز کوواریانس در میانگین سطح شاخص LAP بین گروه‌های تمرین مشاهده شد ($P \leq 0/001$). آزمون تعقیبی نشان داد هر دو گروه تمرین هوازی در فاز روشنایی ($P \leq 0/001$) و فاز تاریکی ($P \leq 0/001$) کاهش معنی‌داری در میانگین سطح شاخص LAP در مقایسه با گروه کنترل داشتند. همچنین کاهش معنی‌داری در میانگین سطح شاخص LAP در گروه تمرین هوازی فاز تاریکی نسبت به گروه تمرین هوازی فاز روشنایی مشاهده شد ($P = 0/030$). همچنین، نتایج درون گروهی نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار میانگین سطح شاخص LAP در گروه‌های تمرین هوازی در فاز روشنایی ($P = 0/001$) و فاز تاریکی ($P = 0/001$) از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون و افزایش معنی‌دار در گروه کنترل بود ($P = 0/002$) (تصویر شماره ۲-ج).

تفاوت معنی‌دار بین گروهی به دنبال آزمون آنالیز کوواریانس در میانگین سطح شاخص FSI بین گروه‌های تمرین مشاهده شد ($P \leq 0/001$). آزمون تعقیبی نشان داد هر دو گروه تمرین هوازی در فاز روشنایی ($P \leq 0/001$) و فاز تاریکی ($P \leq 0/001$) کاهش معنی‌داری در میانگین سطح شاخص FSI در مقایسه با گروه کنترل داشتند. عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تمرین فاز روشنایی و فاز تاریکی در پژوهش مشاهده شد. همچنین، نتایج درون گروهی نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار میانگین سطح شاخص FSI در گروه‌های تمرین هوازی در فاز روشنایی ($P = 0/001$) و فاز تاریکی ($P = 0/001$) از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون و عدم تفاوت معنی‌دار در گروه کنترل بود ($P = 0/998$) (تصویر شماره ۲-د).

بحث

هدف این مطالعه، ارزیابی تأثیر زمان‌بندی تمرینات هوازی (در فاز روشنایی و فاز تاریکی چرخه شبانه‌روزی) بر شاخص‌های بیوشیمیایی مرتبط با کبد چرب غیرالکلی در زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بوده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین هوازی چه در فاز روشنایی و چه در فاز تاریکی باعث کاهش

آزمون آنالیز کوواریانس^{۲۵} استفاده شد و جهت بررسی تفاوت‌های درون گروهی از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون از آزمون تی همبسته^{۲۶} استفاده شده است. در صورت معنی‌داری آزمون‌های آنالیز کوواریانس از آزمون تعقیبی بنفرونی^{۲۷} استفاده شده است. کلیه آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ و در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ انجام شده است. جهت ترسیم نمودارها از نرم‌افزار Graph Pad PRISM نسخه ۹ استفاده شده است

یافته‌ها

جدول شماره ۲ ویژگی‌های متابولیکی شرکت‌کنندگان در سه گروه مطالعه (کنترل، تمرین صبح، تمرین عصر) را قبل و بعد از مداخله نشان می‌دهد؛ میانگین شاخص‌های پیکرسنجی آزمودنی‌های گروه‌های تمرین و کنترل قبل و پس از ۱۲ هفته مداخله ورزشی در **جدول شماره ۳** آمده است. همچنین نتایج آزمون بین‌گروهی نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروهی در کلیه شاخص‌های مورد مطالعه ($P \leq 0/05$) به غیر از سن و قد و نسبت دور کمر به لگن ($P \geq 0/05$) بود. مقایسه‌های بین‌گروهی نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار گروه‌های تمرین صبح و عصر نسبت به گروه کنترل در کلیه شاخص‌ها بود ($P < 0/05$). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین در صبح و عصر تنها در شاخص‌های تری‌گلیسیرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) مشاهده شد ($P \leq 0/05$) و در سایر شاخص‌ها تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های صبح و عصر مشاهده نشد ($P \geq 0/05$). نتایج آزمون لون جهت بررسی همگنی واریانس‌های بین‌گروهی برای شاخص‌های مورد مطالعه در **جدول شماره ۴** نشان داده شده است. باتوجه به نتایج **جدول شماره ۴** واریانس‌های بین‌گروهی برای شاخص‌های مورد مطالعه همگن است ($P \geq 0/05$).

باتوجه به نتایج در **تصویر شماره ۲-ا** تفاوت معنی‌دار بین گروهی به دنبال آزمون آنالیز کوواریانس در میانگین سطح شاخص FLI بین گروه‌های تمرین مشاهده شد ($P \leq 0/001$). آزمون تعقیبی نشان داد هر دو گروه تمرین هوازی در صبح ($P \leq 0/001$) و فاز تاریکی ($P \leq 0/001$) کاهش معنی‌داری در میانگین سطح شاخص FLI در مقایسه با گروه کنترل داشتند. عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تمرین صبح و فاز تاریکی در پژوهش مشاهده شد. همچنین، نتایج درون گروهی نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار میانگین سطح شاخص FLI در گروه‌های تمرین هوازی در صبح ($P = 0/001$) و فاز تاریکی ($P = 0/001$) از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون داشت. تغییر معنی‌داری در گروه کنترل مشاهده نشد ($P = 0/121$).

25. Analysis of Covariance (ANCOVA)

26. Paired-samples t-test

27. Bonferroni

جدول ۳. بررسی همگنی واریانس بین گروهی

متغیر	آماره	df	P
سن	۰/۹۳۵	۲	۰/۴۰۱
قد	۲/۲۸۷	۲	۰/۱۰۸
وزن	۱/۵۰۹	۲	۰/۲۳۴
شاخص توده بدن	۳/۲۳۴	۲	۰/۰۵۱
دور کمر	۰/۰۳۶	۲	۰/۹۶۵
دور لگن	۰/۱۹۲	۲	۰/۸۲۶
فشار خون سیستولیک	۲/۹۰۳	۲	۰/۰۶۷
فشار خون دیاستولیک	۰/۰۷۴	۲	۰/۹۲۹
FBS	۱/۱۴۶	۲	۰/۳۲۸
انسولین	۰/۸۸۲	۲	۰/۴۲۲
HOMA-IR	۰/۴۶۷	۲	۰/۶۳۱
HbA1c	۱/۴۸۰	۲	۰/۲۴۰
AST	۱/۰۲۲	۲	۰/۳۶۹
ALT	۰/۶۹۳	۲	۰/۵۰۶
تری گلیسیرید	۱/۰۳۴	۲	۰/۳۶۵
کلسترول	۳/۰۷۷	۲	۰/۰۵۷
LDL	۳/۰۱۹	۲	۰/۰۶۰
HDL	۲/۵۶۷	۲	۰/۰۸۸
FLI	۲/۱۶۴	۲	۰/۱۲۸
LAP	۰/۸۸۲	۲	۰/۴۲۲
FSI	۱/۷۹۵	۲	۰/۱۸۰
HSI	۲/۳۱۵	۲	۰/۱۱۲

سالمند

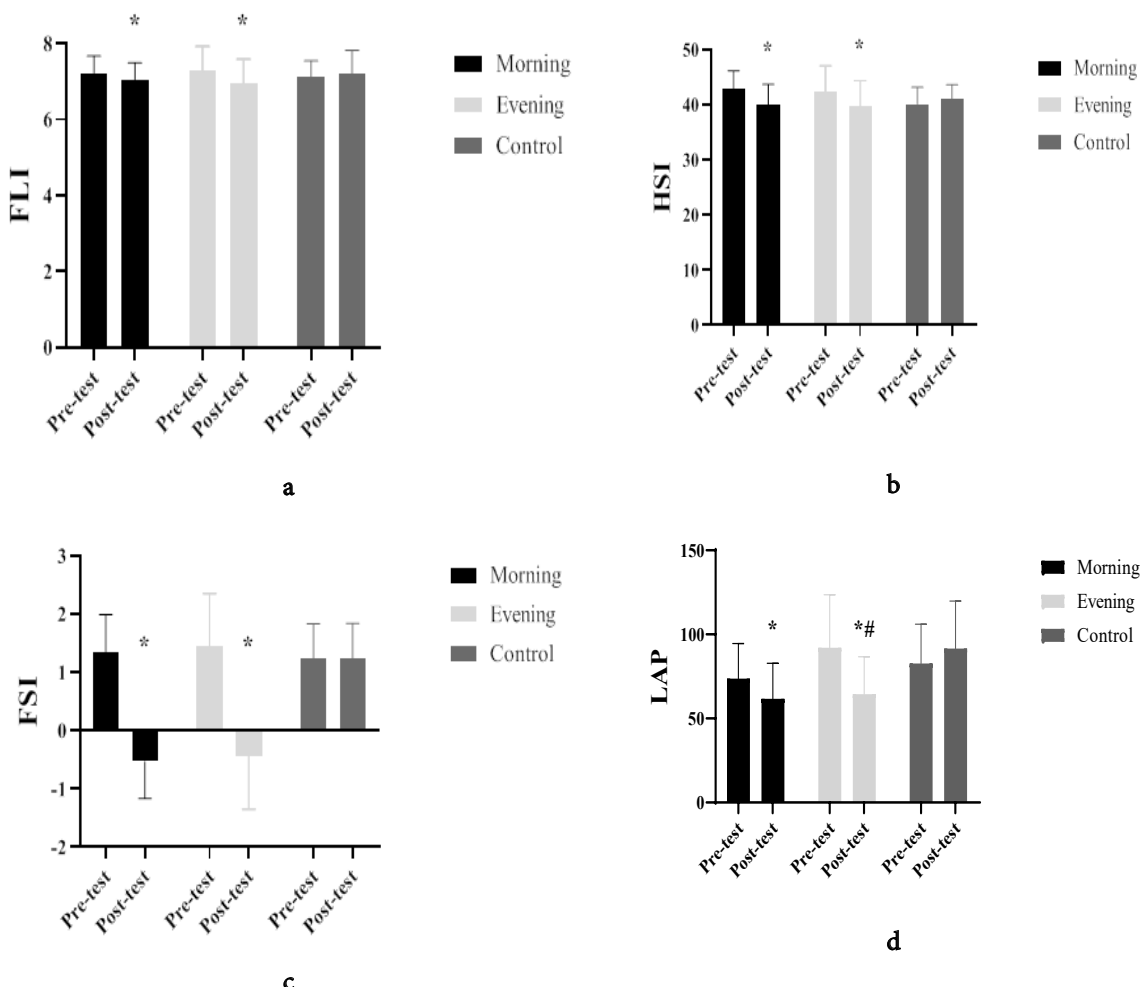
بالدوچی^{۲۹} و همکاران [۲۳] همسو است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد فعالیت بدنی به عنوان یک مداخله درمانی مؤثر، به کاهش در شاخص‌های کبد چرب LAP و FLI منجر می‌شود. با توجه به اینکه شاخص‌های LAP و FLI از ترکیب پارامترهای پیکرسنجی و بیوشیمیایی نظیر محیط دور کمر و سطح تری گلیسیرید محاسبه می‌گردند، کاهش مشاهده شده در این شاخص‌ها پس از مداخله ورزشی، می‌تواند به مکانیسم‌های فیزیولوژیکی متعددی نسبت داده شود. این مکانیسم‌ها شامل کاهش بافت چربی احشایی، بهبود حساسیت به انسولین، کاهش

نشانگرهای کبد چرب غیرالکلی کبدی مانند LAP، HSI، FLI و FSI در مقایسه با گروه کنترل شده است. هرچند تنها شاخص LAP بین تمرین در فاز روشنایی و تاریکی تفاوت وجود داشت. یافته‌ها حاکی از آن است که مداخلات ورزشی هوازی می‌توانند به عنوان یک راهکار غیردارویی مؤثر، در ارتقای عملکرد کبد در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ایفای نقش نمایند.

نتایج پژوهش حاضر با نتایج بنی‌طالی و همکاران [۹]، و الکسیس کورت^{۲۸} و همکاران [۲۱]، جربر و همکاران [۲۲] و

29. Stefano Balducci

28. Alexis Court



تصویر ۱. نمایش مقایسه میانگین سطوح شاخص LAP، HSI، FLI و FSI در زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ در گروه‌های پژوهش نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، * نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین فاز روشنایی.

سالمند

علاوه بر این، فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ سلولی مانند مسیر AMPK³⁰ (پروتئین کیناز فعال شده با AMP) و مسیرهای مرتبط با نیتریک اکسید، نقش مهمی در بهبود عملکرد میتوکندری و کاهش التهاب در کبد ایفا می‌کند [۲۸]. همچنین، فعالیت بدنی با افزایش تولید آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، به کاهش استرس اکسیداتیو و محافظت از سلول‌های کبدی در برابر آسیب‌های ناشی از آن کمک می‌کند. در مجموع، این مکانیسم‌ها، با همکاری هم، به بهبود عملکرد کبد و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های کبدی مرتبط با سبک زندگی کم‌تحرک منجر می‌شوند. کاهش مشاهده شده در سطوح لیپیدهای سرم، به ویژه تری‌گلیسیرید، پس از اجرای پروتکل تمرینی در این مطالعه، می‌تواند ناشی از افزایش برداشت و مصرف این ترکیبات توسط کبد باشد. این فرایند به کاهش دسترسی تری‌گلیسیرید در گردش خون سیستمیک منجر می‌گردد [۲۹]. با توجه به اهمیت FLI

سطوح تری‌گلیسیرید و نشانگرهای التهابی و بهبود پروفایل لیپیدی می‌باشند. به عبارت دیگر، فعالیت بدنی با تأثیر بر عوامل خطر کلیدی مرتبط با کبد چرب غیرالکلی، به بهبود وضعیت متابولیک و کاهش تجمع چربی در کبد منجر می‌شود [۲۴].

این نتایج با مطالعات پیشین که ارتباط مثبت بین فعالیت بدنی و بهبود شاخص‌های مرتبط با کبد چرب را نشان داده‌اند، همخوانی دارد [۲۵، ۲۶]. شواهد موجود نشان می‌دهد فعالیت بدنی منظم، از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله افزایش حساسیت به انسولین، تعدیل مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی مرتبط با متابولیسم گلوکز و لیپید، و کاهش استرس اکسیداتیو، به بهبود عملکرد کبد کمک می‌کند. به‌طور خاص، افزایش حساسیت به انسولین ناشی از فعالیت بدنی، موجب کاهش مقاومت به انسولین در سلول‌های کبدی شده و در نتیجه، تنظیم بهتر متابولیسم گلوکز و کاهش تجمع چربی در کبد را به دنبال دارد [۲۷].

30. Activated Protein Kinase(AMP)

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پیکرشناسی

P	میانگین ± انحراف معیار			زمان	متغیر
	تمرین عصر	تمرین صبح	کنترل		
۰/۰۰۱*	۷۲/۵۷±۲۷/۱۰	۷۳/۴۸±۲۸/۹	۷۱/۸۵±۵۴/۷	پیش آزمون	وزن (کیلوگرم)
	۷۰/۸۹±۲۷/۹	۷۲/۱۰±۲۹/۹	۷۲/۵۳±۲۷/۷	پس آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۱۴	P درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۲۹/۷۱±۴۶/۴	۲۹/۸۴±۸۹/۲	۲۸/۶۷±۸۱/۲	پیش آزمون	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
	۲۹/۰۳±۹/۴	۲۹/۲۸±۹۸/۲	۲۸/۹۲±۸۲/۲	پس آزمون	
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۲۷	P درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۴۰/۶۲±۳۳/۶	۳۹/۵۴±۹۲/۶	۳۷/۴۴±۱۶/۷	پیش آزمون	درصد چربی
	۳۹/۴۵±۸۴/۶	۳۸/۲۷±۱۲/۷	۳۷/۹۵±۴۲/۸	پس آزمون	
	۰/۰۴۳	۰/۰۴۵	۰/۰۲۷	P درون گروهی*	
۰/۰۰۱*	۱۰۸/۴۳±۲۱/۸	۱۰۱/۷۷±۴۰/۹	۱۰۵/۲۱±۹۲/۸	پیش آزمون	دور کمر (سانتی متر)
	۱۰۵/۲۵±۵۷/۸	۱۰۰/۲۳±۵۷/۸	۱۰۵/۳۶±۹۶/۸	پس آزمون	
	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۱۶۵	P درون گروهی	
۰/۰۰۱*	۱۰۸/۱۴±۴۶/۸	۱۰۱/۱۴±۴۳/۸	۱۰۶/۰۷±۳۹/۸	پیش آزمون	دور لگن (سانتی متر)
	۱۰۳/۶۴±۵۰/۸	۱۰۰/۰۴±۸۳/۷	۱۰۶/۲۱±۴۸/۸	پس آزمون	
	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۲*	۰/۱۶۵	P درون گروهی	
۰/۷۳۴	۱/۰۰۳±۱۵/۰	۱/۰۱۴±۱۸/۰	۰/۹۹۲±۱۴/۰	پیش آزمون	نسبت دور کمر به لگن
	۱/۰۱۷±۲۱/۰	۱/۰۱۰±۱۳/۰	۰/۹۹۲±۱۷/۰	پس آزمون	
	۰/۰۹۷	۰/۳۲۱	۰/۹۶۵	P درون گروهی	

* نشان دهنده تفاوت معنی دار

سالمند

شامل سطوح آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز^{۳۱} (AST) و آلانین آمینوترانسفراز^{۳۲} (ALT)، جنسیت، شاخص توده بدن و وضعیت دیابت ملیتوس محاسبه می‌شود.

افراد با مقادیر HSI بالاتر از ۳۶، براساس معیارهای تعیین شده، در معرض خطر ابتلا به کبد چرب غیرالکلی در نظر گرفته می‌شوند. این آستانه، حساسیت و ویژگی قابل قبولی را در تشخیص این بیماری نشان می‌دهد [۳۰]. کاهش آنزیم‌های کبدی و وزن بدن می‌تواند به کاهش HSI منجر شود [۳۲]. کاهش وزن به‌عنوان عاملی کلیدی با تغییرات مهم پاتوفیزیولوژیکی از جمله افزایش حساسیت به انسولین، کاهش تجمع اسیدهای چرب در کبد و کاهش التهاب همراه است. بهبود آنزیم‌های کبدی ALT و AST پس از فعالیت ورزشی، از طریق مکانیسم‌هایی

به‌عنوان یک نشانگر کلیدی بیماری کبد چرب، نتایج این پژوهش بر اهمیت تجویز فعالیت بدنی به‌عنوان بخشی از برنامه‌های درمانی برای بیماران مبتلا به این بیماری تأکید می‌کند.

همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده کاهش در شاخص FSL و HSI پس از مداخله ورزشی در گروه‌های مطالعه بود. این نتیجه با یافته‌های مطالعات پیشین مبنی بر ارتباط بین فعالیت بدنی و بهبود عوامل گلیسمی و سلامت متابولیک همسو است [۳۰، ۳۱]. کاهش شاخص HSI را می‌توان به چندین مکانیسم مرتبط با فعالیت بدنی نسبت داد. شاخص HSI یک شاخص مهم برای ارزیابی خطر ابتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی است. این شاخص براساس ترکیبی از پارامترهای بیوشیمیایی و پیکرشناسی

31. Aspartate Aminotransferase (AST)

32. Alanine Aminotransferase (ALT)

مقاومت انسولین و افزایش حساسیت به انسولین می‌تواند جریان اسیدهای چرب آزاد به کبد را کاهش دهد و تجمع چربی در آن را کم کند. همچنین، فعالیت ورزشی با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی در کبد، از پیشرفت کبد چرب غیرالکلی به فیبروز و التهاب جلوگیری می‌کند. علاوه بر این، عضلات اسکلتی به‌عنوان اندام‌های غدد درون‌ریز در پاسخ به فعالیت ورزشی، میوکین‌هایی آزاد می‌کنند که با سایر اندام‌ها مانند کبد و چربی از طریق هپاتوکین‌ها و آدیپوکین‌ها تعامل دارند و به بهبود هموستاز گلوکز و چربی کمک می‌کنند [۳۸].

از دیگر نتایج مهم این پژوهش این بود که تمرین هوازی در عصر تأثیر بیشتری بر شاخص LAP نسبت به تمرین هوازی در صبح داشت. تمرین در فاز تاریکی (عصر) به بهبود حساسیت به انسولین و کاهش کبد چرب غیرالکلی به چندین دلیل کلیدی منجر می‌شود.

اولاً، این نوع فعالیت ورزشی ممکن است با ریتم‌های شبانه‌روزی بدن هماهنگ‌تر باشد و به این ترتیب پاسخ‌های متابولیک بهینه‌تری ایجاد کند که به افزایش حساسیت به انسولین و بهبود مدیریت قند خون کمک می‌کند.

ثانیاً، انجام فعالیت ورزشی در عصر باعث کاهش ترشح تری‌گلیسیرید لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم می‌شود که به کاهش سطح تری‌گلیسیرید در پلاسما و بهبود پروفایل چربی منجر می‌گردد. همچنین، فعالیت ورزشی شبانه به‌طور خاص به بهبود پروفایل گلوکز در خون کمک کرده و از تجمع چربی در کبد جلوگیری می‌کند. تأثیرات مثبت هورمونی ناشی از فعالیت ورزشی در عصر نیز بر افزایش حساسیت به انسولین تأثیرگذار است که برای متابولیسم چربی و کنترل قند خون حیاتی است.

در نهایت، تمرینات ورزشی در عصر به کاهش متابولیت‌های مضر مانند اسفنگومیلیلین و سرامیدها که نقش مهمی در مقاومت به انسولین و بروز اختلالات متابولیک دارند، کمک می‌کند. این عوامل به‌طور مجموعی باعث بهبود متابولیسم و کاهش خطر ابتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شوند [۳۹، ۴۰].

نتیجه‌گیری نهایی

به‌طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد تمرینات هوازی در هر دو فاز روشنایی و تاریکی به‌طور معناداری نشانگرهای کبد چرب غیرالکلی را کاهش می‌دهد و به بهبود عملکرد کبد در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ کمک می‌کند. اگرچه تنها شاخص LAP تفاوت معناداری بین فازهای روشنایی و تاریکی نشان داد، کاهش قابل توجه شاخص‌های HSI، FSL، FLI و LAP پس از تمرین، بر تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر سلامت کبد تأکید می‌کند. یافته‌های این مطالعه همچنین نشان می‌دهد تمرین در عصر تأثیر بیشتری بر کاهش شاخص LAP و بهبود حساسیت به

همچون افزایش حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی‌های کبدی اتفاق می‌افتد که باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های لیپوژنیک و کاهش چربی کبد می‌شود. آدیپونکتین، به‌عنوان یکی از مهم‌ترین آدیپوکین‌های مترشح‌شده از بافت چربی، نقش کلیدی در بهبود اکسیداسیون لیپیدها و افزایش حساسیت به انسولین ایفا می‌کند [۳۲، ۳۳].

این هورمون با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در سلول‌های کبدی، تجمع چربی را کاهش داده و عملکرد کبد را بهبود می‌بخشد. همچنین، حساسیت به انسولین، تعادل انرژی و چربی‌های در گردش نیز تحت تأثیر تغییرات در چربی کبد پس از فعالیت ورزشی قرار می‌گیرند. تأثیرات مثبت فعالیت ورزشی بر ALT و AST به میزان کاهش وزن وابسته است. بنابراین، کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی، نه تنها عملکرد کبد در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را بهبود می‌بخشد، بلکه با افزایش حساسیت به انسولین، کاهش التهاب و بهبود متابولیسم چربی، به کاهش نشانگرهای متابولیکی مرتبط با این بیماری کمک می‌کند [۳۲]. فعالیت بدنی منظم، به‌ویژه تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا، با کاهش معنادار توده چربی احشایی همراه است [۳۴، ۳۵].

بافت چربی احشایی، از طریق القای مقاومت به انسولین و ایجاد التهاب مزمن سیستمیک، نقش مهمی در پاتوژنز کبد چرب غیرالکلی ایفا می‌کند. کاهش حجم این بافت، از طریق مکانیسم‌های مختلف به بهبود عملکرد متابولیک کبد و کاهش نشانگرهای زیستی مرتبط با آسیب کبدی منجر می‌شود. به‌طور خاص، کاهش چربی احشایی می‌تواند حساسیت به انسولین را افزایش دهد، التهاب را کاهش دهد و در نتیجه، تجمع چربی در سلول‌های کبدی (هپاتوسیت‌ها) را کاهش دهد. این امر، به‌نوبه خود به بهبود شاخص‌های عملکردی کبد مانند آنزیم‌های ترانس‌آمیناز (ALT و AST) و شاخص‌های تصویربرداری مرتبط با استئاتوز کبدی منجر می‌شود [۳۶]. با وجود این، یافته‌های پژوهش حاضر در خصوص تأثیر زمان تمرین هوازی بر شاخص‌های کبد چرب، در برخی جنبه‌ها با نتایج مطالعات وودوریس^{۳۳} و همکاران و بنی طالبی و همکاران ناهمسو هست [۲۹، ۳۷]. این ناسازگاری‌ها ممکن است ناشی از تفاوت در پارامترهایی نظیر شدت و مدت زمان مداخله ورزشی، و نیز خصوصیات جمعیت‌شناختی و بالینی جمعیت نمونه باشد.

به‌علاوه، در پژوهش حاضر، کاهش قابل‌توجهی در شاخص HOMA-IR در گروه‌هایی که به مدت ۱۲ هفته تحت برنامه تمرین ورزشی هوازی قرار داشتند، مشاهده شد نشان‌دهنده کاهش مقاومت به انسولین است که یکی از مکانیسم‌های کلیدی کاهش بیماری کبد چرب غیرالکلی محسوب می‌شود. مقاومت انسولین در بافت‌های محیطی مانند عضلات و چربی به افزایش لیپولیز و آزادسازی اسیدهای چرب آزاد منجر می‌شود که به کبد منتقل شده و متابولیسم آن را مختل می‌کند. فعالیت ورزشی با بهبود

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از تمامی شرکت کنندگان در این مطالعه، به خاطر مشارکت ارزشمند و تعهدشان به روند پژوهش، از حمایت و راهنمایی همکاران و اساتید محترم که تخصص و بینش آن‌ها در تکمیل موفقیت‌آمیز این پروژه مؤثر بود، قدردانی می‌شود.

انسولین دارد. این یافته‌ها مؤید آن است که فعالیت بدنی منظم می‌تواند به‌عنوان یک مداخله غیردارویی مؤثر در بهبود عملکرد کبد در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش ایفا کند.

برای پژوهش‌های آینده، پیشنهاد می‌شود مطالعات طولانی‌مدت با هدف بررسی پایداری اثرات فعالیت ورزشی بر کبد و مقاومت به انسولین انجام شود و این نتایج با دیگر مداخلات درمانی مقایسه گردد تا رویکردهای مؤثرتری برای درمان بیماری کبد چرب غیرالکلی توسعه یابد. همچنین، اندازه‌گیری سایتوکاین‌های التهابی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو می‌تواند به شناسایی دقیق‌تر مکانیسم‌های اثر فعالیت ورزشی هوازی بر بهبود عملکرد کبد و کاهش التهاب کمک کند.

از محدودیت‌های اصلی این پژوهش این بود که عوامل فردی نظیر تفاوت‌های ژنتیکی، ویژگی‌های روان‌شناختی و شرایط اقتصادی و خانوادگی آزمودنی‌ها، خارج از کنترل محققان بود. همچنین، امکان پایش دقیق الگوی تغذیه و وضعیت خواب آزمودنی‌ها در طول مطالعه وجود نداشت. علاوه بر این، تعداد نسبتاً کم نمونه مورد مطالعه و همچنین طول کوتاه‌مدت مداخله، امکان تعمیم گسترده یافته‌ها و ارزیابی اثرات بلندمدت نتایج را محدود می‌سازد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با شناسه اخلاق (IR.SSU.1403.093) و در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با شناسه (IRCT:20181212041935N1) ثبت شده است.

حامی مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد زهرا حیدری خراجی، دانشجوی کارشناسی ارشد رشته سلامت سالمندی، گروه سالمندی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران می‌باشد و هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی، روش‌شناسی، تحقیق و بررسی، نگارش پیش‌نویس اصلی: زهرا حیدری خراجی؛ نظارت، اعتبارسنجی، روش‌شناسی، ویراستاری و بازبینی، مدیریت پروژه: فاطمه صفری؛ تحقیق و بررسی، تحلیل داده‌ها، روش‌شناسی، نگارش پیش‌نویس، نهایی‌سازی نوشته: زهرا همتی فارسانی؛ تحقیق و بررسی، گردآوری داده‌ها، بصری‌سازی: شهرزاد حبیبی قهفرخ؛ تحلیل آماری، اعتبارسنجی، ویراستاری و بازبینی: حسین فلاح‌زاده.

References

- [1] Cai Y, Song W, Li J, Jing Y, Liang C, Zhang L, et al. The landscape of aging. *Science China Life Sciences*. 2022; 65(12):2354-454. [DOI:10.1007/s11427-022-2161-3] [PMID]
- [2] Barja G. Updating the mitochondrial free radical theory of aging: an integrated view, key aspects, and confounding concepts. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013; 19(12):1420-45. [DOI:10.1089/ars.2012.5148] [PMID]
- [3] Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes & metabolic syndrome: Clinical research & reviews*. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2019; 13(2):1165-72. [DOI:10.1016/j.dsx.2019.01.040] [PMID]
- [4] Bahram ME, Afroundeh R, Pourvaghar M, Seify F, Katebi L. The effect of mulberry leaf extract supplementation and combined exercises on lipocalin-2, interleukin 1 beta levels and diabetes-related metabolic parameters in elderly patients with type 2 diabetes. *Journal of Sport Biosciences*. 2022; 14(3):31-49. [DOI:10.22059/jsb.2022.343764.1536]
- [5] Shakeri N, Eskandari F, Hajsheikholeslami F, Momenan A, Azizi F. Life expectancy of tehranian elderly and its attributable risk factors-the tehran lipid and glucose study (1998-2011). *Iranian Journal of Epidemiology*. 2014; 9(3):9-16. [Link]
- [6] Satman I, Bayirlioglu S, Okumus F, Erturk N, Yemenici M, Cinemre S, et al. Estimates and forecasts on the burden of prediabetes and diabetes in adult and elderly population in Turkiye. *European Journal of Epidemiology*. 2023; 38(3):313-23. [DOI:10.1007/s10654-022-00960-8] [PMID]
- [7] Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012; 35(12):2650. [DOI:10.2337/dc12-1801] [PMID]
- [8] Ciarambino T, Crispino P, Leto G, Mastrolorenzo E, Para O, Giordano M. Influence of gender in diabetes mellitus and its complication. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(16):8850. [DOI:10.3390/ijms23168850] [PMID]
- [9] Banitalebi E, Mardaniyan Ghahfarrokhi M, Faramarzi M, Nasiri S. The effect of 10 weeks of sprint interval training on new non-alcoholic fatty liver markers in overweight middle-aged women with type 2 diabetes: A clinical trial. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2018; 17(6):495-510. [Link]
- [10] Lima AF, Ropelle ER, Pauli JR, Cintra DE, Frederico MJ, Pinho RA, et al. Acute exercise reduces insulin resistance-induced TRB3 expression and amelioration of the hepatic production of glucose in the liver of diabetic mice. *Journal of Cellular Physiology*. 2009; 221(1):92-7. [DOI:10.1002/jcp.21833] [PMID]
- [11] Knudsen JG, Biensø RS, Hassing HA, Jakobsen AH, Pilegaard H. Exercise-induced regulation of key factors in substrate choice and gluconeogenesis in mouse liver. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2015; 403(1):209-17. [DOI:10.1007/s11010-015-2351-0] [PMID]
- [12] Sato S, Basse AL, Schönke M, Chen S, Samad M, Altıntaş A, et al. Time of exercise specifies the impact on muscle metabolic pathways and systemic energy homeostasis. *Cell Metabolism*. 2019; 30(1):92-110. e4. [DOI:10.1016/j.cmet.2019.03.013] [PMID]
- [13] Mancilla R, Brouwers B, Schrauwen-Hinderling VB, Hesselink MK, Hoeks J, Schrauwen P. Exercise training elicits superior metabolic effects when performed in the afternoon compared to morning in metabolically compromised humans. *Physiological Reports*. 2021; 8(24):e14669. [DOI:10.14814/phy2.14669] [PMID]
- [14] Wolff CA, Esser KA. Exercise timing and circadian rhythms. *Current Opinion in Physiology*. 2019; 10:64-9. [DOI:10.1016/j.cophys.2019.04.020] [PMID]
- [15] Banitalebi E, Mardanpour Shahrekordi Z, Kazemi AR, Bagheri L, Amani Shalamzari S, Faramarzi M. Comparing the Effects of Eight Weeks of Combined Training (Endurance and Resistance) in Different Orders on Inflammatory Factors and Adipokines Among Elderly Females. *Women's Health Bulletin*. 2016; 3(2):1-10. [DOI:10.17795/whb-30990]
- [16] Lim J, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Plos One*. 2019; 14(3):e0212963. [DOI:10.1371/journal.pone.0212963] [PMID]
- [17] Chiang JK, Koo M. Lipid accumulation product: A simple and accurate index for predicting metabolic syndrome in Taiwanese people aged 50 and over. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012; 12(1):1-6. [DOI:10.1186/1471-2261-12-78] [PMID]
- [18] Teimouri N, Nayeri H. [Evaluation of multiple-scoring system for non-alcoholic fatty liver patients based on CK18 levels, lipid profile and liver enzymes (Persian)]. *Feyz*. 2017; 21(1):57-65. [Link]
- [19] Nemati R, Banitalebi E, Rahimi M. [The comparison of traditional and cluster resistance band training on hepato-metabolic indices and physical performance of elderly woman (Persian)]. *Journal of Gerontology*. 2020; 5(2):50-60. [Link]
- [20] Cassilhas RC, De Sousa RAL, Caxa L, Viana V, Meeusen R, Goncalves FL, et al. Indoor aerobic exercise reduces exposure to pollution, improves cognitive function, and enhances BDNF levels in the elderly. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2022; 15(1):35-45. [DOI:10.1007/s11869-021-01083-x]
- [21] Couret A, King JA, Pereira B, Couteix D, Obert P, Vinet A, et al. Effect of different modalities of exercise on Fatty Liver Index in patients with metabolic syndrome: the RESOLVE randomized trial. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2024:102461. [DOI:10.1016/j.clinre.2024.102461] [PMID]
- [22] Gerber L, Otgonsuren M, Mishra A, Escheik C, Biredinc A, Stepanova M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with low level of physical activity: A population-based study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2012; 36(8):772-81. [DOI:10.1111/apt.12038] [PMID]
- [23] Balducci S, Cardelli P, Pugliese L, D'Errico V, Haxhi J, Alessi E, et al. Volume-dependent effect of supervised exercise training on fatty liver and visceral adiposity index in subjects with type 2 diabetes The Italian Diabetes Ex/ercise Study (IDES). *Diabetes research and clinical practice*. 2015; 109(2):355-63. [DOI:10.1016/j.diabres.2015.05.033] [PMID]
- [24] Kaneva AM, Bojko ER. Fatty liver index (FLI): More than a marker of hepatic steatosis. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2024; 80(1):11-26. [DOI:10.1007/s13105-023-00991-z] [PMID]

- [25] Huerta-Uribe N, Ramirez-Velez R, Izquierdo M, Garcia-Hermoso A. Association between physical activity, sedentary behavior and physical fitness and glycated hemoglobin in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2023; 53(1):111-23. [DOI:10.1007/s40279-022-01741-9] [PMID]
- [26] Stine JG, Long MT, Corey KE, Sallis RE, Allen AM, Armstrong MJ, et al. American college of sports medicine (ACSM) International multidisciplinary roundtable report on physical activity and nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology Communications*. 2023; 7(4):e0108. [DOI:10.1097/HC9.000000000000108]
- [27] Malkowska P. Positive effects of physical activity on insulin signaling. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024; 46(6):5467-87. [DOI:10.3390/cimb46060327] [PMID]
- [28] Herzig S, Shaw RJ. AMPK: Guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2018; 19(2):121-35. [DOI:10.1038/nrm.2017.95] [PMID]
- [29] Voudouris D, Horianopoulou M, Apostolopoulou Z, Chrysanthopoulos C, Bardopoulou M, Maridaki M, et al. The effects of a short-term combined exercise program on liver steatosis indices and the lipidemic and glycemic profile in NAFLD individuals: A pilot study. *Metabolites*. 2023; 13(10):1074. [DOI:10.3390/metabo13101074] [PMID]
- [30] Park Y, Sinn DH, Kim K, Gwak GY. Associations of physical activity domains and muscle strength exercise with non-alcoholic fatty liver disease: A nation-wide cohort study. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):4724. [DOI:10.1038/s41598-023-31686-6] [PMID]
- [31] Haxhi J, Vitale M, Mattia L, Giuliani C, Sacchetti M, Orlando G, et al. Effect of sustained decreases in sedentary time and increases in physical activity on liver enzymes and indices in type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*. 2024; 15:1393859. [DOI:10.3389/fendo.2024.1393859] [PMID]
- [32] Hejazi K, Hackett D. Effect of exercise on liver function and insulin resistance markers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(8):3011. [DOI:10.3390/jcm12083011] [PMID]
- [33] Oh S, Tsujimoto T, Kim B, Uchida F, Suzuki H, Iizumi S, et al. Weight-loss-independent benefits of exercise on liver steatosis and stiffness in Japanese men with NAFLD. *JHEP Reports*. 2021; 3(3):100253. [DOI:10.1016/j.jhepr.2021.100253] [PMID]
- [34] Kazeminasab F, Kerchi AB, Behzadnejad N, Belyani S, Rosenkranz SK, Bagheri R, et al. The effects of exercise interventions on ectopic and subcutaneous fat in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(17). [DOI:10.3390/jcm13175005] [PMID]
- [35] Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. *Sports Medicine*. 2018; 48:269-88. [DOI:10.1007/s40279-017-0807-y]
- [36] Dongiovanni P, Stender S, Pietrelli A, Mancina R, Cespiati A, Petta S, et al. Causal relationship of hepatic fat with liver damage and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver. *Journal of Internal Medicine*. 2018; 283(4):356-70. [DOI:10.1111/joim.12719] [PMID]
- [37] Banitalebi E, Faramarzi M, Nasiri S. Effect of a 10-week combined exercise training on new fatty liver markers in women with type 2 diabetes. *SSU_Journals*. 2018; 26(3):200-14. [DOI:10.3233/IJES-172195]
- [38] Wang Z, Sun T, Yu J, Li S, Gong L, Zhang Y. FGF21: A sharp weapon in the process of exercise to improve NAFLD. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2023; 28(12):351. [DOI:10.31083/j.fbl2812351] [PMID]
- [39] Moholdt T, Parr EB, Devlin BL, Debik J, Giskeødegård G, Hawley JA. The effect of morning vs evening exercise training on glycaemic control and serum metabolites in overweight/obese men: A randomised trial. *Diabetologia*. 2021; 64(9):2061-76. [DOI:10.1007/s00125-021-05477-5] [PMID]
- [40] Moholdt T, Parr EB, Devlin BL, Giskeødegård GF, Hawley JA. Effect of high-fat diet and morning or evening exercise on lipoprotein subfraction profiles: Secondary analysis of a randomised trial. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):4008. [DOI:10.1038/s41598-023-31082-0] [PMID]