



اثر دوازده هفته تمرینات تناوبی هوازی بر عوارض کبدی و ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲

مسعود جوکار: دکتری فیزیولوژی ورزشی و گرایش قلب و تنفس، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران، akbar.ghalavand@zbmu.ac.ir
اکبر قلاوند: دکتری فیزیولوژی ورزشی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زایل، زایل، ایران (* نویسنده مسئول)

چکیده

کلیدواژه‌ها

دیابت نوع ۲،

آمینوترانسفراز،

تمرین تناوبی هوازی،

ریسک فاکتورهای قلبی-

عروقی،

کنترل قند خون

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۰

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۰۳/۰۷

زمینه و هدف: ارتباط پیچیده و چند علتی که تا حدودی ناشناخته می‌باشد بین عوارض کبدی و عوارض قلبی-عروقی ناشی از دیابت نوع ۲ وجود دارد. هدف از انجام تحقیق حاضر تعیین اثر تمرینات تناوبی هوازی بر عوارض کبدی و ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار: در تحقیق نیمه تجربی حاضر ۲۰ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ به روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. تمرینات ورزشی به مدت دوازده هفته، سه جلسه تمرین در هفته و هر جلسه تمرین به مدت ۹۰-۶۰ دقیقه تمرین تناوبی هوازی اجرا شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های تی وابسته و تی مستقل استفاده شد ($P \leq 0.05$).

یافته‌ها: نتایج نشان داد که پس از مداخله تمرین، کاهش معنی‌داری در HbA1c ($P < 0.001$)، تری‌گلیسرید ($P = 0.028$)، لیپوپروتئین کم چگال ($P = 0.008$)، آلانین آمینوترانسفراز ($P < 0.001$)، اسپاراتات آمینوترانسفراز ($P < 0.001$)، فشار خون سیستول ($P = 0.06$) و درصد چربی بدن ($P = 0.003$) و افزایش معنی‌داری در لیپوپروتئین پر چگال ($P = 0.002$) و حداکثر اکسیژن مصرفی ($P < 0.001$) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ولی تغییرات کلسترول تام ($P = 0.159$)، فشار خون دیاستول ($P = 0.211$) و وزن بدن ($P = 0.061$) بین دو گروه تمرین و کنترل معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت که دوازده هفته تمرینات تناوبی هوازی با بهبود ترکیب بدنی، بهبود اختلالات لیپیدی، کبدی و کنترل گلیسمی و همچنین بهبود عملکرد عروقی و قلبی-تنفسی نقش مثبتی در افزایش سلامت بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زایل

شیوه استناد به این مقاله:

Jokar M, Ghalavand A. The Effect of Twelve Weeks of Aerobic Interval Training on Liver Complications and Cardiovascular Risk Factors in Men with Type 2 Diabetes. Razi J Med Sci. 2022;29(3):26-36.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Original Article

The Effect of Twelve Weeks of Aerobic Interval Training on Liver Complications and Cardiovascular Risk Factors in Men with Type 2 Diabetes

Masoud Jokar: PhD in Cardiovascular Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, Kharazmi University, Tehran, Iran

Akbar Ghalavand: PhD in Exercise Physiology, Pediatric Gastroenterology and Hepatology Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran (*Corresponding author) akbar.ghalavand@zsbmu.ac.ir

Abstract

Background & Aims: One of the main complications of type 2 diabetes is cardiovascular complications, which greatly increases mortality and reduces the quality of life of these patients. Complications of type 2 diabetes, which are known as cardiovascular risk factors, include dyslipidemia (1, 3) and high blood pressure, which are common diseases in type 2 diabetes (1, 4). Another complication of type 2 diabetes is liver complications (5). Which is associated with cardiovascular risk factors (5, 8) in type 2 diabetes. Despite extensive research to identify the pathological causes of type 2 diabetes, no definitive treatment for type 2 diabetes has been found so far, and the annual death rate from type 2 diabetes and liver disorders due to diabetes due to cardiovascular events is increasing (5). Indicating the need for further research to reduce cardiovascular risk factors in these patients. Exercise is one of the main pillars in the treatment of type 2 diabetes (13), but these patients may be limited in performing continuous aerobic exercise due to overweight and low level of physical fitness (14); For this reason, interval training is recommended for these patients because resting between exercise intervals reduces the cardiac stress caused, leading to metabolic recovery and rebuilding energy systems, allowing for more exercise in one session (18); Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of interval aerobic training on cardiovascular risk factors including cardiovascular and hepatic complications in men with type 2 diabetes.

Methods: In the present quasi-experimental study, 20 men with type 2 diabetes were randomly selected from volunteer patients aged 35 to 50 years, sedentary lifestyle (no physical activity in the last six months), no insulin injection, no acute cardiovascular disease, no respiratory disease, and no musculoskeletal disease. Then, they were randomly divided into two groups of aerobic interval training and control. Exercise training intervention in the present study included 12 weeks of aerobic interval training, three sessions per week and each exercise session included 1) 10-15 minutes of warm-up, 2) the main exercise program (10-40 minutes aerobic interval training with 5 minute intervals and a rest-to-activity ratio of 1: 1), 3) and 10 minutes of coolingdown. 24 hours before the intervention and 48 hours after the last training session, the research variables were measured in fasting. Paired sample t-test and independent t-tests were used to examine changes within and between groups. All statistical analysis operations were performed at the significant level of $P < 0.05$ by SPSS software version 22.

Results: The results showed that after the training period there was founded a significant decrease in the levels of HbA1c ($P < 0.001$), triglyceride ($P = 0.038$), low-density lipoprotein ($P = 0.008$), alanine aminotransferase ($P < 0.001$), aspartate

Keywords

Type 2 diabetes,
Aminotransferase,
Aerobic interval training,
Cardiovascular risk
factors,
Glycemic control

Received: 09/04/2022

Published: 28/05/2022

aminotransferase ($P < 0.001$), systolic blood pressure ($P = 0.06$) and body fat percentage ($P = 0.003$) and significant increase in high-density lipoprotein ($P = 0.002$) And maximum oxygen consumption ($P < 0.001$) was observed compared to the control group, but there was no a significant difference in changes in total cholesterol ($P = 0.159$), diastolic blood pressure ($P = 0.211$) and body weight (0.061). = P) between training and control groups.

Conclusion: Regarding the chronic effect of regular exercise on glycemic control in diabetic patients, it can be said that aerobic interval exercise has increased glycemic control in patients with type 2 diabetes by increasing cell sensitivity with insulin-dependent molecular pathways and insulin-independent pathways (19). Also, after the training period, was observed a significant decrease in body fat percentage. The ratio of fat to muscle mass plays an important role in insulin resistance and metabolic disorders (21); therefore, the decrease in HbA1c caused by exercise can be justified in relation to the reduction of body fat percentage. Also, after the training period, a significant improvement in lipid profile was observed in the form of a decrease in triglycerides and LDL and a significant increase in HDL levels. The improvement in lipid profile in the present study may be due to the reduction of insulin resistance and glycemic control in adaptation to periodic aerobic exercise (16). Also, a significant decrease in serum aminotransferases was observed in the exercise group compared to the control group; it can be said that improving insulin resistance in the liver has reduced the accumulation of triglycerides in hepatocytes, which has resulted in reduced hepatic steatosis and improved liver function in patients. It is reported that body composition and HbA1c levels were associated with NAFLD. Also, after the training period, a significant increase in VO_{2max} was observed compared to the control group. Cardiorespiratory fitness, measured by maximal oxygen consumption (VO_{2max}), is related to functional capacity and human function and has been shown to be a strong predictor of disease mortality (27). One of the complications of diabetes is decreased functional ability in patients during exercise, the optimal delivery and use of oxygen means the interaction of various physiological functions, such as pulmonary ventilation, gas exchange, cardiac output, muscle blood distribution, aerobic capacity and energy production in skeletal muscle, as well as perception of fatigue (14). It can be said that exercise improves the function of the cardiorespiratory system by increasing the absorption and delivery of oxygen to the active muscles. Also in the present study, a significant decrease in systolic blood pressure was observed compared to the control group. Due to the fact that exercise training can affect vascular function and thus the response to vascular flow, it can increase blood flow to active muscles during exercise and provide the need for muscle oxygen by increasing blood flow, as well as increasing flow. The blood expels the metabolites produced and thus reduces the accumulation of these metabolites in the muscles (4, 28). On the other hand, by reducing insulin resistance in muscle cells, glucose uptake increases and as a result, glycogen stores in muscle cells increase, which can be useful in performing long-term exercise. Improving insulin signaling also leads to better glucose uptake during exercise (27, 29), resulting in better performance in long-term aerobic activity.

Conflicts of interest: None

Funding: Pediatric Gastroenterology and Hepatology Research Center, Zabol University of Medical Sciences

Cite this article as:

Jokar M, Ghalavand A. The Effect of Twelve Weeks of Aerobic Interval Training on Liver Complications and Cardiovascular Risk Factors in Men with Type 2 Diabetes. Razi J Med Sci. 2022;29(3):26-36.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

مقدمه

دیابت شیرین نوع ۲ یکی از بیماری‌های مزمن در حال گسترش در سراسر جهان است که زمینه‌ساز افزایش قابل توجه مرگ‌ومیر و عوارض قلبی عروقی می‌باشد (۱، ۲). یکی از عوارض دیابت نوع ۲، دیس لیپیدمی است که به طور قابل توجهی در افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و سایر بیماری‌ها در بیماران دیابتی نقش دارد (۱، ۳). فشار خون بالا و دیس لیپیدمی از بیماری‌های مشترک در دیابت نوع ۲ هستند و شیوع این عوارض در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، در حال گسترش است؛ مشخص شده است که تغییرات بافت عروقی و همچنین عوارض عصبی ناشی از هیپرگلیسمی منجر به تغییر در عملکرد اندوتلیال و در نتیجه عوارض عروقی مانند افزایش فشار خون در دیابت نوع ۲ می‌شود (۱، ۴). یکی دیگر از عوارض ناشی از دیابت نوع ۲، عوارض کبدی مانند بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) می‌باشد؛ مشخص شده است که ارتباط قوی بین دیابت نوع ۲ و NAFLD وجود دارد و هر دو بیماری در ارتباط با ریسک فاکتورهای قلبی عروقی می‌باشند (۵). NAFLD طیفی از بیماری پیشرونده کبد است که شامل استئاتوز ساده، NASH، فیبروز و در نهایت سیروز کبدی است. NAFLD به عنوان عوارض کبدی سندرم متابولیک شناخته می‌شود، چون شرایط مقاومت به انسولین را به عنوان یک مکانیسم پاتوفیزیولوژیک رایج دارند (۶). بنابراین، NAFLD، به شدت با دیابت نوع ۲ و چاقی در ارتباط می‌باشد. در حال حاضر چندین مکانیسم مشترک برای افزایش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD پیشنهاد شده است؛ این مکانیسم‌ها شامل التهاب سیستمیک درجه پایین، استرس اکسیداتیو، آدیپوکین‌ها، استرس شبکه آندوپلاسمی و لیپوتوکسیسیتی می‌باشند که می‌تواند تحت تأثیر عوامل دیگری مانند تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی موجب ارتباط NAFLD با بیماری‌های قلبی عروقی شوند. با وجود همه این شواهد، مکانیسم‌های دقیق چگونگی کمک NAFLD به بروز بیماری‌های قلبی عروقی کاملاً روشن نشده است و هنوز ناشناخته مانده است (۷). شواهد قوی نشان می‌دهد که NAFLD بدون در نظر گرفتن چاقی و سایر عوامل خطر متابولیک

متداول، با احتمال تقریبی دو برابر بیشتر در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در ارتباط است. این خطر با شدت NAFLD مواری است، به طوری که بیمارانی که مراحل پیشرفته‌تری از فیبروز کبدی دارند، در معرض خطر بیشتر ابتلا به دیابت نوع ۲ قرار دارند. علاوه بر این، بهبود یا حل NAFLD (در سونوگرافی) با کاهش خطر دیابت نوع ۲ همراه است؛ چاقی و اضافه‌وزن نیز وجه مشترک و زمینه‌ساز دیابت نوع ۲ در NAFLD می‌باشد و پیشنهاد می‌شود که درمان‌های متمرکز بر کبد، ممکن است خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را کاهش دهد (۸). عوارض کبدی ناشی از دیابت شامل فیبروز پیشرفته، کارسینوم سلول‌های کبدی و همچنین عوارض سیستمیک دیگر مانند بیماری قلبی عروقی و بیماری مزمن کلیوی که موجب افزایش مرگ‌ومیر در این بیماران می‌شود، از عوارض مشترک NAFLD و دیابت نوع ۲ می‌باشند. هنوز نکات مبهم بسیاری وجود دارد که باید در مورد NAFLD در دیابت نوع ۲ روشن شود؛ این مکانیسم‌های مبهم شامل رمزگشایی از مکانیسم‌های پیچیده پاتولوژیک، روابط درهم تنیده با اندام‌ها و بافت‌های خارج کبدی (عمدتاً قلب، کلیه‌ها، بافت چربی، روده)، ارزش پیش‌آگهی NAFLD برای عوارض قلبی عروقی، طبقه‌بندی خطر و مهم‌تر از همه، مناسب‌ترین الگوریتم غربالگری، روش تشخیصی و روش درمانی می‌باشد (۹). بنابراین اتخاذ یک روش درمانی برای کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی و کاهش عوارض کبدی در دیابت نوع ۲، می‌تواند از عوارض جدی این بیماری شامل حوادث قلبی عروقی و مرگ‌ومیر در دیابت نوع ۲ جلوگیری کند.

خطر عوارض مرتبط با NAFLD و دیابت نوع ۲ را می‌توان با مدیریت گلوکز خون، کاهش چربی کبدی، کاهش فشار خون و بهبود پروفایل لیپیدی کاهش داد (۱۰، ۱۱). کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، طبق دستورالعمل‌های فعلی انجمن دیابت آمریکا (ADA) برای بیشتر بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ شامل سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) پایین‌تر از ۷ درصد، لیپوپروتئین کم چگال (LDL) پایین‌تر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر و فشار خون پایین‌تر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه توصیه می‌شود؛ این مقادیر فشار خون برای بیماران دارای ریسک فاکتورهای قلبی پایین‌تر از

تمرینات طولانی مدت مانند تمرینات هوازی تداومی، محدودیت داشته باشند و نتوانند از منافع تمرینات هوازی استفاده کنند (۱۴)؛ برای این بیماران تمرینات تناوبی پیشنهاد می‌شود چون با استفاده از مراحل استراحت بین تناوب‌های تمرین، علاوه بر کاهش استرس قلبی ناشی از تمرین، عضلات فعال نیز می‌توانند از نظر متابولیکی ریکاوری شوند (۱۸).

با وجود ارتباط قوی بین دیابت نوع ۲، NAFLD و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی (۵، ۸)، ابهامات زیادی در خصوص بعد درمانی و ارتباط بین دیابت نوع ۲ و NAFLD در درمان ریسک فاکتورهای قلبی عروقی وجود دارد (۹) و با وجود تحقیقات فراوان در این خصوص هنوز روش درمان قطعی برای درمان دیابت نوع ۲ پیدا نشده است و سالانه آمار مرگ‌ومیر ناشی از دیابت نوع ۲ و NAFLD به علت حوادث قلبی عروقی افزایش می‌یابد (۵)؛ که نشان‌دهنده ضرورت تحقیقات بیشتر برای کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در این بیماران را نشان می‌دهد. با وجود به اینکه تمرینات ورزشی یک روش غیردارویی کم‌هزینه و مؤثر در درمان دیابت نوع ۲ و عوارض ناشی از آن می‌باشد (۱۳)، تحقیقات محدودی اثرات تمرینات تناوبی هوازی را بر عوارض متابولیکی و قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کرده‌اند؛ بنابراین هدف این تحقیق بررسی اثر تمرینات تناوبی هوازی بر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی شامل عوارض قلبی عروقی و کبدی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار

در تحقیق نیمه تجربی حاضر ۲۰ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با روش نمونه‌گیری تصادفی از بین بیماران داوطلب با دامنه سنی ۳۵ تا ۵۰ سال، سبک زندگی کم تحرک (نداشتن فعالیت جسمانی در شش ماه گذشته)، عدم تزریق انسولین، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی حاد، بیماری‌های تنفسی، بیماری‌های عضلانی و اسکلتی، عدم سابقه هیپوگلیسمی مکرر یا هنگام ورزش وارد تحقیق شدند. سپس به صورت تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی هوازی و کنترل تقسیم شدند. قبل از شروع تحقیق در جلسه‌ای شرایط اجرای تحقیق برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و پس از امضای رضایت‌نامه

۱۳۰/۹۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد (۱۲). یکی از ارکان اصلی در درمان دیابت نوع ۲ تغییر سبک زندگی می‌باشد؛ در همین خصوص تحقیقات مداخله‌ای نشان داده است که تغییر سبک زندگی و استفاده از برنامه‌های تمرینی نقش مؤثری در کنترل قند خون و کاهش عوارض ناشی از دیابت نوع ۲ دارد (۳، ۱۳، ۱۴).

ارتباط بین دیابت نوع ۲ و نارسایی قلبی کاملاً ثابت شده است. در اوایل دوره بیماری دیابت، برخی از درجات اختلال در توانایی ورزش (نشانگر قدرتمند وضعیت سلامتی با ارزش پیش‌آگهی) را می‌توان به طور مکرر در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بدون علامت برجسته کرد. در خصوص اختلال در عملکرد ورزشی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، چهار مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی یکپارچه شامل اختلالات میوکاردیوژنیک، میوژنیک، عروقی و نوروژنیک را پیشنهاد شده است. در حالی که هر فرضیه به تنهایی می‌تواند اکثر تغییرات عملکرد قلبی تنفسی را توضیح دهد، اما ترکیبات ظاهراً متفاوت در هر موضوع مشخص وجود دارد (۱۴). با وجود ابهامات و پیچیدگی‌های پاتوفیزیولوژی در عوارض دیابت تحقیقات مداخله‌ای نشان داده است که تمرینات ورزشی یکی از روش‌های غیردارویی کاربردی و مؤثر برای درمان، پیشگیری و حتی معکوس سازی عوارض بیماری‌های متابولیک می‌باشند (۱۵). تمرینات هوازی به فعالیت‌هایی گفته می‌شود که سیستم انرژی غالب در این فعالیت‌ها سیستم اکسیداتیو می‌باشد و یکی از روش‌های تمرینی مفید و کم‌هزینه می‌باشد که برای بهبود اختلالات متابولیکی و بهبود عملکرد قلبی تنفسی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌شود (۴)؛ یکی از شیوه‌های تمرینی در تمرینات هوازی، تمرینات تناوبی می‌باشد (۱۶)، که به علت امکان استراحت و بازیابی سیستم‌های انرژی در بین تناوب‌های تمرینی، فرد می‌تواند حجم بیشتری از تمرین را نسبت به تمرینات تداومی اجرا کند و همچنین توانایی اجرای تمرینات با شدت بیشتر در تمرینات تناوبی نسبت به تمرینات تداومی را داشته باشد (۱۷). با توجه به اینکه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به علت اضافه‌وزن و همچنین سطح پایین آمادگی جسمانی و یا به خاطر عوارض قلبی عروقی ناشی از دیابت، ممکن است در انجام

جدول ۱- برنامه تمرینی

نوع استراحت	نسبت استراحت به تمرین	شدت تمرین (ضربان قلب ذخیره)	مدت تمرین (دقیقه)	تعداد دوره	تعداد جلسه در هفته	هفته
غیر فعال	۱:۱	۵۰-۶۰٪	۵	۲	۳	اول
غیر فعال	۱:۱	۵۰-۶۰٪	۵	۳	۳	دوم
غیر فعال	۱:۱	۵۰-۶۰٪	۵	۳	۳	سوم
غیر فعال	۱:۱	۵۰-۶۰٪	۵	۴	۳	چهارم
غیر فعال	۱:۱	۶۰-۷۰٪	۵	۴	۳	پنجم
غیر فعال	۱:۱	۶۰-۷۰٪	۵	۵	۳	ششم
غیر فعال	۱:۱	۶۰-۷۰٪	۵	۵	۳	هفتم
غیر فعال	۱:۱	۶۰-۷۰٪	۵	۶	۳	هشتم
غیر فعال	۱:۱	۷۰-۸۰٪	۵	۶	۳	نهم
غیر فعال	۱:۱	۷۰-۸۰٪	۵	۷	۳	دهم
غیر فعال	۱:۱	۷۰-۸۰٪	۵	۷	۳	یازدهم
غیر فعال	۱:۱	۷۰-۸۰٪	۵	۸	۳	دوازدهم

سنجش متغیرهای تحقیق: در تحقیق حاضر تمام اندازه‌گیری‌ها به صورت ناشتا در ساعت ۹-۸ صبح در پیش‌آزمون (۲۴ ساعت قبل از شروع تمرین) و پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) سنجیده شد. در ابتدا فشار خون با توجه به رعایت نکات استاندارد جهت اندازه‌گیری فشار خون توسط فشارسنج جیوه‌ای از ناحیه بازو پس از حداقل ۱۵ دقیقه استراحت به صورت نشسته، توسط پرستار انجام شد. پس از اندازه‌گیری فشار خون برای بررسی شاخص‌های بیوشیمی، خونگیری خونگیری توسط کارشناس آزمایشگاه انجام شد. پس از خون‌گیری نمونه‌های خون در لوله‌های لخته و ظرف‌های CBC حاوی ماده ضد انعقاد منتقل شد و جهت بررسی متغیرهای بیوشیمی تجزیه و تحلیل شد. پس از اندازه‌گیری فشار خون و خون‌گیری، برای اندازه‌گیری توان هوازی (VO_2max) بیماران از آزمون راکپورت (۱۵) استفاده شد.

روش‌های آماری: در این تحقیق از روش‌های آماری توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار استفاده شد و همچنین از آزمون‌های تی وابسته و مستقل برای بررسی تغییرات درون گروهی و بین گروهی استفاده شد. کلیه عملیات تجزیه و تحلیل آماری در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

آگاهانه آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در گروه‌های تحقیق قرار گرفتند. در تمام طول دوره تحقیق پژوهشگر و پرستار حضور داشتند و تمام مراحل تحقیق بر اساس مصوبه اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی زابل انجام شد (کد اخلاق: IR.ZBMU.REC.1398.178).

برنامه تمرینات ورزشی: مداخله تمرینات ورزشی در تحقیق حاضر شامل ۱۲ هفته تمرینات تناوبی هوازی، سه جلسه در هفته و هر جلسه تمرین شامل ۱۰-۱۵ دقیقه گرم کردن، برنامه اصلی تمرین (جدول ۱) و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود که تحت نظارت متخصص فیزیولوژیست ورزشی انجام شد. شدت و حجم تمرین بر اساس مطالعات پیشین و توصیه‌های مربوط به ورزش افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ طراحی شد (۱۶). در جلسه اول توسط پژوهشگر، آموزش‌های لازم به واحدهای آموزشی داده شد، همچنین به آزمودنی‌های گروه تمرین توضیح داده شد که قبل و بعد از تمرین از میان وعده‌های غذایی طبق توصیه‌های متخصصین تغذیه برای پیشگیری از هیپوگلیسمی استفاده نمایند. در تحقیق حاضر شدت تمرین با توجه به ضربان قلب ذخیره هر فرد و با استفاده از فرمول کارونن (۱۶) که در زیر آمده محاسبه شد.

$$HR_{max} = 220 - \text{age}$$

$$\text{Target Heart Rate} = [(HR_{max} - HR_{rest}) \times \%Intensity] + HR_{rest}$$

یافته‌ها

از دوره مداخله کاهش معنی‌داری در HbA1c ($P < 0.001$)، تری گلیسرید ($P = 0.010$)، لیپوپروتئین کم چگال ($P = 0.023$)، آلانین آمینوترانسفراز ($P < 0.001$)، آسپاراتات آمینوترانسفراز ($P < 0.001$)، فشار خون سیستول ($P = 0.008$)، وزن بدن ($P = 0.036$) و درصد چربی بدن ($P = 0.006$) و افزایش معنی‌داری در سطوح حداکثر اکسیژن مصرفی ($P < 0.001$) و

مشخصات فردی آزمودنی‌های تحقیق در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین مشخصات فردی و متغیرهای ترکیب بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی در شروع مطالعه وجود نداشت. نتایج آزمون تی وابسته (جدول ۳)، نشان داد که پس

جدول ۲- مشخصات فردی، ترکیب بدنی و استقامت قلبی تنفسی آزمودنی‌ها در گروه‌های تحقیق

P	t	تمرین	کنترل	متغیرها
-	-	۱۰	۱۰	تعداد
۰/۸۲۴	-۰/۴۲۶	۳۹/۶۱ ± ۱/۸۲	۳۸/۱۲ ± ۲/۰۸	سن (سال)
۰/۹۸۰	-۰/۰۲۵	۸۳/۴۱ ± ۱۰/۰۸	۸۲/۷۷ ± ۶/۶۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۵۶۰	۰/۸۳۶	۱۷۳/۹۶ ± ۴/۷۱	۱۷۵/۵۶ ± ۶/۳۲	قد (سانتری متر)
۰/۸۳۱	-۰/۲۱۸	۲۶/۹۹ ± ۲/۳۴	۲۷/۳۹ ± ۲/۵۳	شاخص توده بدن (kg/m^2)
۰/۵۱۸	۰/۵۱۶	۳۷/۲۶ ± ۲/۳۵	۳۸/۰۳ ± ۲/۴۱	VO_2max ($\text{ml.kg}^{-1} \cdot \text{Min}^{-1}$)

جدول ۳- نتایج آزمون تی وابسته برای مقایسه پیش آزمون و پس آزمون متغیرهای تحقیق

P بین گروهی	P درون گروهی	پس آزمون	پیش آزمون	گروه	متغیرها
$< 0.001^*$	$< 0.001^*$	۷/۳۹ ± ۱/۱۵	۸/۵۹ ± ۱/۲۳	تمرین	HbA1c%
	۰/۷۳۵	۸/۳۱ ± ۱/۴۶	۸/۳۶ ± ۱/۳۸	کنترل	
۰/۱۵۹	۰/۰۶۳	۱۶۴/۷۳ ± ۹/۹۳	۱۷۰/۰۹ ± ۱۰/۰۸	تمرین	کلسترول تام (mg/dl)
	۰/۸۶۹	۱۶۵/۹۴ ± ۸/۰۵	۱۶۶/۳۱ ± ۹/۹۲	کنترل	
۰/۰۳۸*	۰/۰۱۰*	۱۶۲/۹۱ ± ۱۱/۲۷	۱۷۱/۶۴ ± ۱۳/۳۷	تمرین	تری گلیسرید (mg/dl)
	۰/۶۲۰	۱۷۱/۹۴ ± ۱۰/۱۶	۱۷۳/۱۹ ± ۹/۳۶	کنترل	
۰/۰۰۸*	۰/۰۲۳*	۹۳/۴۲ ± ۷/۶۸	۹۹/۵۸ ± ۸/۲۵	تمرین	لیپوپروتئین کم چگال (mg/dl)
	۰/۲۰۲	۹۸/۹۴ ± ۵/۹۴	۹۶/۱۸ ± ۱۰/۱۹	کنترل	
۰/۰۰۳*	۰/۰۲۳*	۳۸/۳۶ ± ۳/۸۵	۳۶/۱۸ ± ۳/۶۸	تمرین	لیپوپروتئین پرچگال (mg/dl)
	۰/۰۳۸*	۳۳/۸۱ ± ۳/۴۳	۳۵/۵۰ ± ۳/۲۳	کنترل	
$< 0.001^*$	$< 0.001^*$	۲۱/۳۶ ± ۴/۷۳	۲۷/۶۴ ± ۵/۴۱	تمرین	آلانین آمینوترانسفراز
	۰/۷۱۷	۲۵/۷۵ ± ۴/۹۶	۲۶/۳۸ ± ۴/۸۳	کنترل	
$< 0.001^*$	$< 0.001^*$	۱۸/۱۸ ± ۴/۲۵	۲۳/۴۲ ± ۴/۳۷	تمرین	آسپاراتات آمینوترانسفراز
	۰/۸۱۵	۲۱/۱۶ ± ۴/۵۷	۲۲/۶۸ ± ۴/۸۸	کنترل	
۰/۰۰۶*	۰/۰۰۸*	۱۲۱/۵۹ ± ۹/۳۶	۱۳۴/۳۱ ± ۱۰/۲۷	تمرین	فشار خون سیستول
	۰/۳۸۱	۱۳۶/۰۸ ± ۱۰/۱۵	۱۳۱/۵۶ ± ۱۱/۶۴	کنترل	
۰/۲۱۱	۰/۱۳۴	۹۲/۹۲ ± ۹/۴۸	۹۸/۵۴ ± ۸/۴۸	تمرین	فشار خون دیاستول
	۰/۲۱۸	۹۶/۳۹ ± ۸/۱۴	۹۶/۱۸ ± ۷/۵۴	کنترل	
$< 0.001^*$	$< 0.001^*$	۴۰/۱۴ ± ۲/۶۳	۳۷/۲۶ ± ۲/۳۵	تمرین	حداکثر اکسیژن مصرفی ($\text{ml.kg}^{-1} \cdot \text{Min}^{-1}$)
	۰/۸۳۱	۳۷/۹۵ ± ۲/۵۲	۳۸/۰۳ ± ۲/۴۱	کنترل	
۰/۰۶۱	۰/۰۳۶*	۷۹/۷۶ ± ۷/۸۲	۸۳/۴۱ ± ۱۰/۰۸	تمرین	وزن بدن (kg)
	۰/۸۳۱	۸۱/۹۸ ± ۶/۵۴	۸۲/۷۷ ± ۶/۶۴	کنترل	
۰/۰۰۳*	۰/۰۰۶*	۳۰/۱۲ ± ۲/۱۱	۳۲/۴۸ ± ۲/۰۷	تمرین	چربی بدن %
	۰/۸۷۴	۳۱/۹۷ ± ۲/۳۷	۳۱/۸۶ ± ۲/۵۳	کنترل	

($P < 0.05$)*

گزارش کردند که با مقاومت به انسولین با نقش واسطه‌ای آدیپوکین‌ها در ارتباط با چاقی و درصد چربی بدن می‌باشد (۲۲). بنابراین می‌توان کاهش HbA1c ناشی از تمرینات را در ارتباط با کاهش درصد چربی بدن توجیه کرد. همچنین پس از دوره تمرین بهبود معنی‌داری در پروفایل لیپیدی به صورت کاهش تری‌گلیسیرید و LDL و افزایش معنی‌داری در سطح HDL مشاهده شد. تحقیقات پیشین نیز بهبود پروفایل لیپیدی را متعاقب تمرینات ورزشی منظم گزارش کرده‌اند (۳، ۱۳). بررسی پیشرفته پروفایل لیپوپروتئین با استفاده از طیف‌سنجی NMR نشان داده است که اختلالات لیپوپروتئینی عمیقی مانند افزایش تعداد و اندازه ذرات لیپوپروتئین بسیار کم چگال (VLDL)، افزایش تعداد ذرات LDL (به خصوص اندازه‌های کوچک)، کاهش HDL و افزایش محتوای تری‌گلیسیرید در تمام این لیپوپروتئین‌ها. تغییرات دیگری مانند اختلال در عملکرد ذرات لیپوپروتئین با چگالی بالا نیز وجود دارد که با تجزیه و تحلیل‌های معمول نادیده گرفته می‌شوند (۲۳). فراتر از پارامترهای مرتبط با LDL، اهمیت لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید در پاتوژنز تصلب شرایین اخیراً مورد توجه قرار گرفته است (۲۳، ۲۴). اگرچه در تحقیق حاضر امکان استفاده از طیف‌سنجی NMR برای سنجش پیشرفته پروفایل لیپوپروتئین وجود نداشت که از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود؛ ولی در مجموع می‌توان اثر تمرینات تناوبی هوازی بر پروفایل لیپیدی را مطلوب دانست. احتمالاً بهبود پروفایل لیپیدی در تحقیق حاضر تحت تاثیر کاهش مقاومت به انسولین و کنترل گلیسمی در سازگاری به تمرینات تناوبی هوازی باشد (۱۶)؛ همچنین کاهش معنی‌داری در آمینوترانسفرازهای سرمی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. راناسینگ و همکاران (۲۰۲۱) نیز در تحقیقشان اثرات مثبت تمرینات ورزشی بر بهبود اختلالات کاردیومتابولیک و کاهش سطوح سرمی ALT و AST در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را گزارش کردند (۲۵)؛ که با نتایج تحقیق ما همخوانی داشت. با توجه به اینکه سطوح سرمی ALT و AST از شاخص‌های معتبر مرتبط با عملکرد کبدی هستند (۶)؛ می‌توان گفت که بهبود مقاومت انسولین در کبد موجب

لیپوپروتئین پرچگال ($P = 0/022$) در گروه تمرین تناوبی هوازی مشاهده شد ولی تفاوت معنی‌داری در کلسترول تام ($P = 0/063$) و فشار خون دیاستول ($P = 0/218$) مشاهده نشد. در گروه کنترل تنها کاهش معنی‌داری در سطح لیپوپروتئین پرچگال ($P = 0/038$) مشاهده شد. در بررسی تغییرات بین گروهی تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای تحقیق با استفاده از آزمون تی مستقل (جدول ۳) بررسی شد و نتایج نشان داد که تغییرات HbA1c ($P < 0/001$)، تری‌گلیسیرید ($P = 0/038$)، لیپوپروتئین کم چگال ($P = 0/008$)، لیپوپروتئین پر چگال ($P = 0/002$)، آلانین آمینوترانسفراز ($P < 0/001$)، آسپارات آمینوترانسفراز ($P < 0/001$)، فشار خون سیستول ($P = 0/06$)، حداکثر اکسیژن مصرفی ($P < 0/001$) و درصد چربی بدن ($P = 0/003$) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ولی تغییرات کلسترول تام ($P = 0/159$)، فشار خون دیاستول ($P = 0/211$) و وزن بدن ($P = 0/061$) بین دو گروه تمرین و کنترل معنی‌دار نبود.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی هوازی کاهش معنی‌داری در HbA1c نسبت به گروه کنترل بدون تمرین مشاهده شد. نتایج تحقیقات پیشین نیز نشان داده است که تمرینات ورزشی منظم می‌تواند موجب کاهش HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود (۱۳، ۱۸). در خصوص اثر مزمن تمرینات ورزشی منظم بر کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی می‌توان گفت که تمرینات ورزشی موجب کاهش هیپرگلیسمی از طریق افزایش حساسیت سلولی با مسیرهای مولکولی وابسته به انسولین که سیگنالینگ انسولین را بهبود می‌بخشند (PI3-kinase ACC and MAPKs) و مسیرهای مستقل از انسولین (AMP- / Akt and mTOR) موجب کنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شوند (۱۹، ۲۰). همچنین پس از دوره تمرین کاهش معنی‌داری در درصد چربی بدن مشاهده شد. نسبت چربی به توده عضلانی نقش مهمی در مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیک دارد (۲۱)؛ در همین خصوص برند و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیقشان

می‌یابد که می‌تواند در اجرای فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت مفید باشد. همچنین بهبود سیگنالینگ انسولین موجب برداشت بهتر گلوکز در هنگام اجرای فعالیت ورزشی می‌شود (۲۷، ۲۹) که نتیجه آن اجرای عملکردی بهتر در فعالیت‌های طولانی مدت هوازی می‌باشد.

یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر حجم کم نمونه تحقیق بود. همچنین در تحقیق حاضر از مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ که سطح قند خون کنترل شده داشتند و درگیر عوارض جدی بیماری دیابت نشده نبودند، استفاده شد؛ با توجه به مزمن بودن بیماری دیابت نوع ۲، ممکن است نتایج تحقیق حاضر برای تمام بیماران دیابتی قابل تعمیم نباشد و نیاز به تحقیقات بیشتر با حجم نمونه ای بالاتر می‌باشد. همچنین در تحقیق حاضر اگرچه نتایج حاکی از ارتباط بین متغیرهای قلبی عروقی و متابولیسم بود ولی ممکن است که عوامل واسطه‌ای مانند کاهش فاکتورهای التهابی یا تغییر در سیتوکین‌های کبدی، عضلانی و سایر بافت‌های و یا تعامل بین این عوامل موجب تغییرات این فاکتورهای قلبی عروقی شده باشد، که در تحقیق حاضر اندازه‌گیری نشد و از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که دوازده هفته تمرینات تناوبی هوازی با بهبود ترکیب بدنی (کاهش درصد چربی بدن) و بهبود اختلالات متابولیسمی (بهبود پروفایل لیپیدی و کنترل قند خون) نقش مؤثری در عملکرد و متابولیسم کبد دارد و این تمرینات با علاوه بر افزایش آمادگی هوازی که یک متغیر مرتبط با سلامت می‌باشد، نقش مثبتی در کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در دیابت نوع ۲ دارد و این سبک تمرینات می‌تواند به منظور بهبود اختلالات متابولیک و کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ استفاده شود.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی با کد پژوهشی ۳۹۲ ثبت شده در دانشگاه علوم پزشکی زابل می‌باشد. نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش

کاهش تجمع تری‌گلیسرید در هیپاتوسیت‌ها شده است که نتیجه آن کاهش استئاتوز کبدی و بهبود عملکرد کبدی در بیماران شده است. گزارش شده است که ترکیب بدن و سطح HbA1c در ارتباط با NAFLD می‌باشند (۲۶)؛ بنابراین می‌توان کاهش سطوح سرمی ALT و AST را به عنوان شاخص‌های زیستی کاهش NAFLD با بهبود ترکیب بدنی و پروفایل لیپیدی و همچنین کاهش HbA1c پس از دوره تمرین توجیه کرد.

آمادگی قلبی تنفسی، که با حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) اندازه‌گیری می‌شود، مربوط به ظرفیت عملکردی و عملکرد انسانی است و نشان داده شده است که یک پیش‌بینی کننده قوی مرگ‌ومیر ناشی از بیماری است (۲۷). یکی از عوارض دیابت کاهش توانایی عملکردی در بیماران می‌باشد؛ در حین ورزش، تحویل و استفاده بهینه از اکسیژن به معنی تأثیر متقابل عملکردهای مختلف فیزیولوژیکی، مانند تهویه ریوی، تبادل گاز، برون ده قلب، توزیع و انتشار خون عضلات، ظرفیت هوازی و تولید نیرو در عضلات اسکلتی و همچنین درک خستگی است (۱۴). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پس از دوره تمرینات تناوبی هوازی علاوه بر بهبود ترکیب بدن و بهبود اختلالات متابولیسمی شامل کنترل قند خون و بهبود پروفایل لیپیدی و عملکرد کبدی، افزایش معنی‌داری در حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها مشاهده شد. می‌توان گفت که تمرینات ورزشی با بهبود عملکرد سیستم‌های قلبی تنفسی موجب افزایش جذب و تحویل اکسیژن به عضلات فعال شود؛ همچنین در تحقیق حاضر کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستول نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. با توجه به اینکه تمرینات ورزشی می‌تواند بر عملکرد عروقی و در نتیجه پاسخ به جریان عروق مؤثر باشد، می‌تواند با رگ‌گشایی موجب افزایش جریان خون به سوی عضلات فعال هنگام فعالیت ورزشی شود و نیاز به اکسیژن عضلات را تامین کند همچنین با افزایش جریان خون موجب دفع متابولیت‌های تولیدی و در نتیجه کاهش تجمع این متابولیت‌ها در عضلات گردد (۴، ۲۸). از طرف دیگر با کاهش مقاومت به انسولین در سلول‌های عضلانی برداشت گلوکز افزایش می‌یابد و در نتیجه ذخایر گلیکوژن در سلول‌های عضلانی افزایش

همکاری داشته‌اند، تشکر می‌کنند.

Shahbazian H, MonazamNejad A. The Effect of Resistance Training on Anthropometric Characteristics and Lipid Profile in Men with Type 2 Diabetes Referred to Golestan Hospital. *Jundishapur Sci Med J*. 2017;13(6):709-20.

14. Nesti L, Pugliese NR, Sciuto P, Natali A. Type 2 diabetes and reduced exercise tolerance: a review of the literature through an integrated physiology approach. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):1-17.

15. Ghalavand A, Delaramnasab M, Afshounpour M, Zare A. Effects of continuous aerobic exercise and circuit resistance training on fasting blood glucose control and plasma lipid profile in male patients with type II diabetes mellitus. *J Diabetes Nurs*. 2016;4(1):8-19.

16. Tahan P, Ghalavand A, Heydarzadi S, Maleki E, Delaramnasab M. Effects of aerobic interval training on iron stores and glycemic control in men with type 2 diabetes. *Razi J Med Sci*. 2020;27(8):105-14.

17. Støa EM, Meling S, Nyhus LK, Strømstad G, Mangerud KM, Helgerud J, et al. High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(3):455-67.

18. Qiu S, Cai X, Sun Z, Zügel M, Steinacker JM, Schumann U. Aerobic interval training and cardiometabolic health in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Front Physiol*. 2017;8:957.

19. Jensen J, O'Rahilly S. AMPK is required for exercise to enhance insulin sensitivity in skeletal muscles. *Mol Metab*. 2017;6(4):315.

20. Tangseefa P, Martin SK, Fitter S, Baldock PA, Proud CG, Zannettino AC. Osteocalcin-dependent regulation of glucose metabolism and fertility: Skeletal implications for the development of insulin resistance. *J Cell Physiol*. 2018;233(5):3769-83.

21. Seo YG, Song HJ, Song YR. Fat-to-muscle ratio as a predictor of insulin resistance and metabolic syndrome in Korean adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(3):710-25.

22. Brand C, Gaya ACA, Dias AF, Agostinis-Sobrinho C, Farinha JB, Boeno FP, et al. Relationship between insulin resistance and adipocytokines: The mediator role of adiposity in children. *Ann Hum Biol*. 2020;47(3):244-9.

23. Amor AJ, Perea V. Dyslipidemia in nonalcoholic fatty liver disease. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes Obes*. 2019;26(2):103-8.

24. Hartley A, Haskard D, Khamis R. Oxidized LDL and anti-oxidized LDL antibodies in atherosclerosis—Novel insights and future directions in diagnosis and therapy. *Trends Cardiovasc Med*. 2019;29(1):22-6.

25. Ranasinghe C, Devage S, Constantine GR, Katulanda P, Hills AP, King NA. Glycemic and cardiometabolic effects of exercise in South Asian Sri Lankans with type 2 diabetes mellitus: A randomized

References

1. Ghalavand A, Motamedi P, Delaramnasab M, Khodadoust M, Mahmoodkhani Kooskaki R. Cardiometabolic Effects of *Urtica Dioica* in Type II Diabetes. *J Diabetes Nurs*. 2017;5(1):59-69.

2. Vesa CM, Popa L, Popa AR, Rus M, Zaha AA, Bungau S, et al. Current data regarding the relationship between type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk factors. *Diagnostics*. 2020;10(5):314.

3. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complementary Alter Med*. 2008;8(1):1-10.

4. Jokar M, Ghalavand A. Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes. *Razi J Med Sci*. 2021;28(6):0.-

5. Caussy C, Aubin A, Looma R. The Relationship Between Type 2 Diabetes, NAFLD, and Cardiovascular Risk. *Curr Diabetes Rep*. 2021;21(5):1-13.

6. Mohammadi F, Ghalavand A, Delaramnasab M. Effect of Circuit Resistance Training and L-Carnitine Supplementation on Body Composition and Liver Function in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Jundishapur J Chronic Dis Care*. 2019;8(4):e90213.

7. Ismaiel A, Dumitraşcu DL. Cardiovascular risk in fatty liver disease: the liver-heart axis—literature review. *Front Med*. 2019;6:202.

8. Targher G, Corey KE, Byrne CD, Roden M. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus—mechanisms and treatments. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021:1-14.

9. Cernea S, Raz I. NAFLD in type 2 diabetes mellitus: Still many challenging questions. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(2):e3386.

10. Timpel P, Oswald S, Schwarz PE, Harst L. Mapping the evidence on the effectiveness of telemedicine interventions in diabetes, dyslipidemia, and hypertension: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Med Int Res*. 2020;22(3):e16791.

11. Thyfault JP, Rector RS. Exercise combats hepatic steatosis: potential mechanisms and clinical implications. *Diabetes*. 2020;69(4):517-24.

12. Association AD. 9. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S86-S104.

13. Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M,

controlled trial Sri Lanka diabetes aerobic and resistance training study (SL-DARTS). *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):77-85.

26. Masroor M, Haque Z. HbA1C as a Biomarker of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Comparison with Anthropometric Parameters. *J Clin Transl Hepatol*. 2021;9(1):15.

27. Strasser B, Burtscher M. Survival of the fittest: VO₂max, a key predictor of longevity. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23(23):1505-16.

28. Richards JC, Racine ML, Hearon Jr CM, Kunkel M, Luckasen GJ, Larson DG, et al. Acute ingestion of dietary nitrate increases muscle blood flow via local vasodilation during handgrip exercise in young adults. *Physiol Rep*. 2018;6(2):e1-3572.

29. Nordsborg NB, Connolly L, Weihe P, Iuliano E, Krstrup P, Saltin B, et al. Oxidative capacity and glycogen content increase more in arm than leg muscle in sedentary women after intense training. *J Appl Physiol*. 2015;119(2):116-23.