نشریه
سوخت و ساز و فعالیت ورزشی

Journal of
Metabolism and Exercise

Journal of Metabolism and Execise (JME); Spring 2025; Volume 15; Issue 1; 121-144

Research Paper

The effect of aerobic exercise on liver enzymes and insulin resistance in obese overweight individuals with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis

Khadijeh Molaei[1]., Omid Zafarmand[2]., Mehdi Mogharnasi[3*]

Received: January 01, 2025 Revised: July 7, 2025 Accepted: June 6, 2025

ABSTRACT

Objective: Diabetes is associated with many pathological changes, and liver damage is one of the most important consequences of diabetes. The aim of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise on liver enzymes and insulin resistance in people with type 2 diabetes.

Methodology: A systematic search of English and Persian published articles was conducted from PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandon, Noor Mags, and Sid (14 January 2025). To determine the effect size, the mean difference WMD and 95% were calculated using a random effects model. Heterogeneity was assessed using the I2 test and publication bias was assessed using visual analysis of funnel plots and Egger's test.

Results: A total of 17 studies (with 18 aerobic exercise interventions) and 564 subjects with T2D were meta-analyzed, and the results showed that aerobic exercise intervention in people with T2D was associated with a significant reduction in ALT [WMD= -7.150 Iu/l (-2.519 to -11.781), P=0.002], AST [WMD= -4.005 Iu/l (-1.550 to -6.461), P=0.001] and HOMA [WMD= -0.638, (-0.113 to -1.163), P=0.017] compared to the control group. However, aerobic exercise resulted in a non-significant change GGT [WMD= -5.157 Iu/l (-1.362 to -8.952), P=0.008] Came along.

Conclusion: In summary, aerobic exercise can be considered an efficient strategy in reducing ATT, AST, GGT, and HOMA in people with T2D, and it is recommended to use this method to improve ATT, AST, GGT, and HOMA.

Keywords: Aerobic exercise, liver enzymes, insulin resistance, type 2 diabetes.

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan- Iran
2. Master of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj- Iran.
3. Professor Department of Sports Sciences,University of Birjand, Birjand- Iran. (Corresponding author)
* Corresponding author's: Mehdi Mogharnasi, Department of Sports Sciences,University of Birjand, Birjand- Iran. E-mail: mogharnasi@birjand.ac.ir

Cite this article: Khadijeh, Molaei, Omid, Zafarmand, Mehdi , Mogharnasi. The effect of aerobic exercise on liver enzymes and insulin resistance in obese overweight individuals with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Metabolism and Exercise., 15 (1), 121-144.
DOI: https://doi.org/ 10.22124/jme.2025.29671.390

Copyright © 2025 The Author(s);
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 International 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.

Publiser: University of Guilan

Extended Abstract

Introduction and State of Problem

The liver plays a fundamental role in the systemic metabolism of glucose and lipids. Excessive fat accumulation in the liver, known as hepatic steatosis, is clinically recognized as an abnormality associated with T2D (10). Under normal physiological conditions, hepatic enzymes remain confined within hepatocytes; however, once these enzymes are released into the bloodstream, abnormal elevations in their serum levels indicate hepatic injury (11). Circulating serum levels of liver enzymes including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase(ALP), and gamma-glutamyl transferase (GGT) are frequently elevated in individuals with diabetes (12). Hepatic aminotransferases, namely ALT and AST, are normally distributed across various tissues such as the liver, heart, muscles, kidneys, and brain, whereas the enzymes ALP and GGT are synthesized in multiple sites (13). Notably, GGT is localized in hepatocytes, biliary epithelial cells, renal tubules, the pancreas, and the intestine, and is transported in the circulation by lipoproteins and albumin (14). Aerobic exercise refers to physical activities in which the oxidative energy system is the predominant pathway. It is recommended as an effective approach to improve metabolic disorders and enhance cardiorespiratory function in patients with T2D (16, 17). This study may represent a novel approach in the management of T2D, particularly for patients who are reluctant to use pharmacological treatments. Therefore, due to the lack of meta-analyses in this area and the conflicting findings of previously published studies, researchers are seeking to address the following question: Does aerobic exercise influence the performance of ALT, AST, GGT, and HOMA in individuals with T2D?

Methodology

A systematic search for studies published in English and Persian was conducted in the electronic databases PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, IranDoc, NoorMags, and SID up to 25 Dey 1403 (14 January 2025). To estimate effect sizes, weighted mean differences (WMDs) and their 95% confidence intervals (CIs) were calculated using a random-effects model. Heterogeneity was assessed with the I^2 statistic, and publication bias was evaluated by visual inspection of funnel plots and by Egger's test.

Results

In total, 17 studies (comprising 18 aerobic exercise interventions) with 564 participants diagnosed with T2D were included in the meta-analysis. The results demonstrated that aerobic exercise interventions in individuals with T2D were associated with significant reductions in ALT [WMD = −7.150 IU/L, 95% CI: −11.781 to −2.519, $P = 0.002$], AST [WMD = −4.005 IU/L, 95% CI: −6.461 to −1.550, $P = 0.001$], and HOMA [WMD = −0.638, 95% CI: −1.163 to −0.113, $P = 0.017$], compared with control groups. However, aerobic exercise was not associated with a significant change in GGT [WMD = −5.157 IU/L, 95% CI: −8.952 to −1.362, $P = 0.008$].

Discussion and Conclusion

The type of physical activity exerts differential effects on the metabolic system. Long-term activities that primarily rely on the aerobic energy system influence the enzymatic activities of ALT, AST, and GGT, as the continuation of such exercise requires greater energy production via oxidative pathways (61). In patients with T2D, impaired fat oxidation under fasting conditions leads to increased intracellular lipid storage. Several additional mechanisms including dysregulation of intracellular insulin signaling pathways, re-esterification of free fatty acids, reduced β-oxidation, mitochondrial dysfunction, and oxidative stress also contribute to the progression of hepatic steatosis (62). Skeletal muscle contraction also promotes the translocation of GLUT4. Several upstream mechanisms, including Rac1/actin signaling and calcium/calmodulin-dependent protein kinase (CAMK), are activated via muscle contraction (72). Exercise-induced effects lead to an increase in intracellular GLUT4 protein reserves. In addition to this beneficial adaptation, physical activity modulates molecular pathways that facilitate GLUT4 translocation. The impact of exercise-induced changes can be observed at the level of total GLUT4 protein, particularly in the cell membrane-enriched microsomal fraction (74). Given that increased GLUT4 content, along with enhanced insulin-stimulated GLUT4 signaling (improved insulin sensitivity), promotes more efficient glucose uptake by tissues, this translates into improved glycemic control in

patients with T2D. Therefore, exercise emerges as an effective non-pharmacological strategy, complementing pharmacological therapy in the management of T2D (72). The results of the present meta-analysis indicate that aerobic exercise leads to reductions in ALT, AST, GGT, and HOMA in individuals with T2D. Therefore, considering the beneficial effects of aerobic training, it is recommended that patients with T2D incorporate aerobic exercise as a strategy to improve ALT, AST, GGT, and HOMA levels.

Originality/Value

Research Limitations/Implications

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Funding

Authors' contribution

All authors contributed to the design, implementation, and writing of all parts of the present study.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict.

Acknowledgments

The authors hereby express their gratitude for the cooperation of the researchers who helped complete this meta-analysis study by providing quantitative data.

References (Times New Roman, size: 11 Bold)

10. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2005;54(3):603-8. [DOI: 10.2337/diabetes.54.3.603]

11. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. Diabetes. 2001;50(8):1844-50. [DOI: 10.2337/diabetes.50.8.1844]

12. Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi F. Association of liver enzymes with incident type 2 diabetes: A nested case control study in an Iranian population. BMC Endocr Disord. 2008;8:5. [DOI: 10.1186/1472-6823-8-5]. [in Persian].

13. Goto T, Onuma T, Takebe K, Kral JG. The influence of fatty liver on insulin clearance and insulin resistance in non-diabetic Japanese subjects. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995;19(12):841-5. [DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8963349/].

14. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2009;83(2):157-75. [DOI: 10.1016/j.diabres.2008.11.024].

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. RJMS. 2020;27(8):105-14. [DOI: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6235-en.html]. [in Persian].

17. Mosheneh N, Momeni L, Farhadfar E. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training and Probiotic Supplementation on Body Composition, Insulin Resistance and Glycosylated Hemoglobin in Inactive Obese Women. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2023;22(2):213-24. [DOI: 10.32592/JSMJ.22.2.213]. [in Persian].

72. Ghalavand A, Delaramnasab M, Ghanaati S, Abdolahi gazari M. Comparison of the effect of telenursing and aerobic training on cardiometabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(4):60-9. [DOI: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6400-en.html]. [in Persian].

74. Alex, Lehnen R, Angelis KD, Markoski MM, Schaan BDA. Changes in the GLUT4 Expression by Acute Exercise, Exercise Training and Detraining in Experimental Models. Journal of diabetes & metabolism. 2013;2013:1-9. [DOI: 10.4172/2155-6156.S10-002].

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین هوازی بر آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو: مرور نظام‌مند و فراتحلیل

خدیجه ملایی[1]، امید ظفرمند[2]، مهدی مقرنسی[3*]

تاریخ دریافت: 1403/11/06 تاریخ بازنگری: 1404/4/28 تاریخ پذیرش: 1404/05/01

چکیده

هدف: دیابت با تغییرات پاتولوژیکی زیادی در ارتباط است و آسیب‌های کبدی یکی از مهمترین پیامدهای دیابت است. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر تمرین هوازی بر آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو (T2D) می‌باشد.

روش‌شناسی: جستجوی سیستماتیک مقالات انگلیسی و فارسی منشر شده از پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، Irandon، Noor Mags و Sid تا 25 دی‌ماه 1403 (14 ژانویه 2025) انجام شد. برای تعیین اندازه اثر، تفاوت میانگین WMD و فاصله اطمینان 95٪ با استفاده از مدل اثر تصادفی محاسبه شد. ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 و سوگیری انتشار با تحلیل بصری فونل پلات و آزمون ایگر بررسی شد.

یافته‌ها: در مجموع 17 مطالعه (با 18 مداخله تمرین هوازی) و تعداد 564 آزمودنی مبتلا به T2D فراتحلیل شدند و نتایج نشان داد مداخله تمرین هوازی در افراد مبتلا به T2D با کاهش معنادار ALT [WMD=-7/150 Iu/l (-2/519 الی -11/781)، P= 0/002]، AST [WMD=-4/005 Iu/l (-1/550 الی -6/461)، P= 0/001] و HOMA [WMD=-0/638 (-0/113 الی -1/163)، P= 0/017] نسبت به گروه شاهد شد. اما تمرین هوازی با تغییر غیرمعنادار GGT [WMD=-5/157 Iu/l (-1/362 الی -8/952)، P= 0/008] همراه شد.

نتیجه‌گیری: در مجموع، می‌توان تمرین هوازی را یکی از راهبردهای کارآمد در کاهش ATT، AST، GGT و HOMA در افراد مبتلا به دیابت T2D در نظر گرفت و پیشنهاد می‌شود از این روش برای بهبود ATT، AST، GGT و HOMA استفاده کنند.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، آنزیم‌های کبدی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو.

1. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان - ایران.
2. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج - ایران.
3. استاد گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند – ایران. *نویسنده مسئول: مهدی مقرنسی. (نویسنده مسئول)

* نشانی الکترونیک نویسندهٔ مسئول: mogharnasi@birjand.ac.ir

استناد: ملایی، خدیجه؛ ظفرمند، امید؛ مقرنسی، مهدی."تاثیر تمرین هوازی بر آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو: مرور نظام‌مند و فراتحلیل". نشریه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، 15 (1)، 121-144.

DOI: https://doi.org/ 10.22124/jme.2025.29671.390

نوآوری پژوهش و پیام کلی

نوآوری پژوهش: این فراتحلیل برای نخستین بار با رویکردی جامع، تأثیر تمرین‌های هوازی را بر آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به T2D ارزیابی کرده است. در مقایسه با مرورهای پیشین که عمدتاً بر شاخص‌های گلیسمی متمرکز بودند، این مطالعه با تمرکز بر ارتباط عملکرد کبد و متابولیسم انسولین، شواهد تازه‌ای از نقش تمرین هوازی در بهبود همزمان وضعیت کبدی و متابولیک این بیماران ارائه می‌دهد.

پیام کلی: نتایج این فراتحلیل نشان می‌دهد که تمرین‌های هوازی منظم موجب کاهش معنادار آنزیم‌های کبدی و بهبود مقاومت به انسولین در بیماران T2D می‌شود. این یافته‌ها بیانگر آن است که فعالیت بدنی هوازی می‌تواند به‌عنوان رویکردی غیردارویی و مؤثر در کنترل اختلالات متابولیکی و پیشگیری از آسیب‌های کبدی مرتبط با T2D مورد استفاده قرار گیرد.

مقدمه

بیماری دیابت نوع دو[1] نوعی اختلال در متابولیسم بدن است که با بالا بودن گلوکز خون در شرایط مقاومت به انسولین[2] و کمبود نسبی انسولین تعیین می‌شود. میزان شیوع T2D حدود 400 میلیون نفر برآورد شده است (1). عوارض دیابت می‌تواند شامل آسیب به شبکیه چشم، نوروپاتی و مشکلات قلبی- عروقی باشد. از جمله علل بروز بیماری دیابت می‌توان به الگوی زندگی نامناسب، رژیم غذایی ناسالم، کاهش فعالیت بدنی و همچنین صنعتی شدن جوامع اشاره کرد. بدیهی است که هر یک از این اختلالات می‌تواند کیفیت زندگی فرد را متاثر سازد و هزینه‌هایی را بر سیستم خدمات درمانی هر جامعه تحمیل کند (2). در طول چهار دهه گذشته، تعداد بزرگسالان مبتلا به دیابت در سراسر جهان چهار برابر شده است و از 108 میلیون در سال 1980 به 463 میلیون در سال 2019 رسیده است (3). تخمین زده می‌شود 90 تا 95 درصد از این موارد T2D هستند (3, 4).

در این راستا، کبد از اعضای مهم بدن است که به‌عنوان چهار راه متابولیکی اعمال مختلفی دارد و یکی از اندام‌هایی است که در بیماران دیابتی آسیب‌پذیر است (5). اختلال کبدی ناشی از HOMA می‌تواند در توسعه T2D موثر باشد (5)، به‌طوری که گزارش شده است که بیش از سه چهارم بیماران T2D مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی[3] هستند (6).

بیماران NAFLD حدود 70 تا 80 درصد فاقد علایم تشخیص هستند، بهترین راه تشخیص آن نمونه‌برداری از کبد است. اهمیت این بیماری به خاطر تخریب سلول‌های کبدی است که در صورت عدم تشخیص زودرس و درمان مناسب می‌تواند منجر به بیماری پیشرفته و غیر قابل برگشت کبدی شود که درمان آن پیوند کبد است (7). اگر چه روش‌های آزمایشگاهی به تنهایی آزمون مناسبی جهت شناسایی این بیماری نیستند (8). اندازه‌گیری سطوح سرمی آنها از مقدمات تشخیص این بیماری کبد چرب معرفی شده است. در واقع، حساسیت تشخیصی بیماری کبد چرب با روش آزمایشگاهی بستگی به تعریف سطح طبیعی آنزیم‌های کبد در سرم دارد (9). محققان همچنان دریافته‌اند که در بین بیماران NAFLD، که 50 درصد چاق و 25 درصد افزایش فشار چربی خون و 25 درصد نیز به بیماری دیابت مبتلا هستند (7).

کبد نقش اساسی در متابولیسم سیستمیک گلوکز و لیپیدها دارد. تجمع چربی اضافی در کبد یا استئاتوز کبدی، از نظر بالینی یک ناهنجاری مرتبط با بیماری T2D است (10). در شرایط عادی آنزیم‌های کبدی درون سلول‌های کبدی قرار دارند، اما زمانی که آنزیم‌ها توسط سلول‌های کبدی وارد جریان خون شوند و افزایش غیرعادی سطح این آنزیم‌ها در خون نشانه آسیب کبدی است (11) از آنجا که سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی در گردش شامل آلانین آمینوترانسفراز[4] (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز[5] (AST)، آلکالین فسفاتاز[6] (ALP) و گاماگلوتامیل ترانسفراز[7] (GGT) به‌طور شایعی در افراد دیابتی بالاست (12). آمینوترانسفرازهای کبدی ALT و AST به‌طور طبیعی در انواع مختلف بافت‌ها از قبیل کبد، قلب، ماهیچه‌ها، کلیه و مغز قرار

[1] Type 2 diabetes
[2] Homeostatic Model Assessment
[3] Non-alcoholic fatty liver disease
[4] Alanine aminotransferase
[5] Aspartate aminotransferase
[6] Alkaline Phosphatase
[7] Gamma glutamyltransferase

دارد و آنزیم‌های کبدی ALP و GGT توسط یافته‌های زیاد ساخته می‌شوند (13)، اما آنزیم کبدی GGT در سلول‌های کبدی، سلول‌های اپیتلیال صفراوی، توبول‌های کلیه، پانکراس و روده وجود دارد و توسط لیپوپروتئین‌ها و آلبومین حمل می‌شود (14).
بی‌تحرکی و کم تحرکی از عوامل اصلی خطر ابتلا به T2D است. بنابراین، انجام تمرینات جسمانی به ویژه تمرین هوازی، یکی از مناسب‌ترین روش‌های تمرینی در دنیا است که می‌تواند یک راهکار درمانی اثبات شده برای بهبود بیماری کنترل و درمان T2Dو NAFLD باشد (15). تمرینات هوازی به فعالیت‌های گفته می‌شود که سیستم انرژی غالب در این فعالیت‌ها سیستم اکسیداتیو می‌باشد یکی از روش‌های مفید برای بهبود اختلالات متابولیکی و بهبود عملکرد قلبی تنفسی در بیماران مبتلا به T2D توصیه می‌شود (16, 17). در روش تمرین تناوبی دوره‌های تکراری و کوتاه مدت فعالیت با شدت بالا و وهله‌های استراحت غیرفعال یا فعال با شدت متوسط یا پایین انجام می‌گیرد (18). اما در روش تمرین تداومی، فعالیتی مداوم و بدون توقف با شدت متوسط بدون وهله‌های استراحت انجام می‌گیرد (18). مطالعات گذشته نشان دادند که تمرین ورزشی به‌طور موثر ALT، AST، GGT و HOMA را کاهش داد، که یک درمان موثر برای بیماران T2D با هزینه بسیار پایین است (19-21). در همین راستا، محققان در یک مطالعه فراتحلیل تمرین ورزشی بر آنزیم‌های کبدی و محتوای چربی کبد در بزرگسالان مبتلا به NAFLD را بررسی کردند و گزارش کردند که تمرینات ورزشی با کاهش معنادار ALT، AST وGGT همراه بود (22). پژوهشگران در یک مطالعه فراتحلیل که 10 مطالعه با 226 بیمار مبتلا به NAFLD را ارزیابی کردند و بیان کردند که در تمرینات تناوبی شدید کاهش معنادار ALT و AST مشاهده کردند (23). همچنین، محققان در یک مطالعه‌ی فراتحلیل دیگر نشان دادند که انجام تمرین‌های ورزشی با کالری مصرفی بیش از 10000 کیلوکالری باعث کاهش قابل توجه محتوی چربی کبد می‌شود، اما تغییر معنادار در آنزیم‌های کبدی ALT، AST وGGT ایجاد نشد (24).
با توجه به شیوع فزاینده T2Dو عوارض جدی مرتبط با آن، از جمله بیماری‌های قلبی، نارسایی کلیه و آسیب به اعصاب، شناسایی و توسعه راهکارهای موثر برای مدیریت این بیماری ضرورت دارد. همچنین به احتمال بروز اختلال عملکرد کبدی در بیماران T2D که به‌طور معمول با افزایش سطوح آنزیم‌های ALT، AST، GGT و نیز با ناسازگاری بیشتر HOMA همراه است و نیز با عنایت به این‌که تمرینات هوازی ممکن است تاثیر مطلوبی روی سطوح آنزیم‌های ALT، AST وGGT داشته باشد، از آنجا که بسیاری از بیماران دیابتی به دلیل سبک زندگی غیرفعال و کم‌تحرکی نمی‌توانند به‌طور منظم ورزش کنند، بررسی اثر تمرین ورزشی هوازی بر عملکرد ALT، AST، GGT و HOMA در افراد مبتلا به T2D مطرح شود و می‌تواند اهمیت و ارزش ویژه‌ای داشته باشد. ویژگی‌های منحصر به‌فرد و نوآورانه این فراتحلیل دربرگیرنده محاسبه یک شاخص کمی از ناسازگاری عملکرد آنزیم‌های ALT، AST وGGT و HOMA با بررسی تعداد مقالات بیشتر و جدید از دو زبان فارسی و انگلیسی و نیز داشتن طول دوره تمرینی بیشتر از چهار هفته بود تا بتواند تصویر دقیقی از تاثیر تمرین هوازی در دستکاری شدت کلی درگیری افراد مبتلا به T2D با این وضعیت پاتولوژیک همراه با تعیین اندازه اثر مربوط به تمرین هوازی بر عملکرد آنزیم‌های ALT، AST وGGT و HOMA در افراد مبتلا به T2D را فراهم کند. این مطالعه می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد نوین در درمان T2Dبه‌ویژه برای بیمارانی که تمایلی به مصرف داروهای شیمیایی ندارند، اهمیت داشته باشد. بنابراین به دلیل نبود فراتحلیل در این راستا و نتایج ضد و نقیض مطالعات منتشر شده در این راستا، محققان به دنبال این سوال هستند که آیا تمرین هوازی بر عملکرد ALT، AST، GGT و HOMA در افراد مبتلا به T2D تاثیر دارد یا خیر؟

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مروری فراتحلیل است که براساس دستورالعمل کاکرین[1] و پریزما[2] انجام شده است (25, 26).
منابع داده‌ها و روش جستجوی
برای استخراج مقالات اصیل چاپ شده، جستجو جامعی در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی اصلی شامل: اسکوپوس (Scopus)، پاب‌مد (PubMed) و وب آو ساینس (Web of science) با استفاده از کلید واژه‌ها به صورت زیر انجام گرفت.

[1] Cochrane
[2] Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, Prisma

"تمرین هوازی"، "تمرین اینتروال"، "تمرین تناوبی هوازی"، "تمرین متناوب"، "تمرین تناوبی با شدت بالا"، "تمرین تناوبی سرعتی"، "تمرین تناوبی با شدت متوسط"، "تمرین مداوم با شدت متوسط"، "آنزیم‌های کبدی"، "آنزیم کبدی"، "آلانین آمینوترانسفراز"، "اسپارتات آمینوترانسفراز"، "گاما گلوتامیل ترانسفراز"، "مقاومت به انسولین"، "حساسیت به انسولین" و "دیابتی نوع دو"

از زمان شروع (بدون محدودیت سال) تا 25 دی‌ماه 1403 برای مقالات فارسی و از زمان شروع (بدون محدودیت سال) تا 14 ژانویه[1] سال 2025 برای مقالات انگلیسی، انجام شد. جستجوی انجام شده در پایگاه‌های اطلاعاتی محدود به مطالعات انسانی، مقالات پژوهشی (اصیل) و هم‌چنین زبان‌های انگلیسی و فارسی بود. کلید واژه‌های به کار گرفته شده و نحوه دقیق جستجو برای استخراج مقالات از پایگاه‌های مد لاین از طریق پایگاه PubMed به صورت زیر انجام گرفت:

"Aerobic Exercise" or "HIIT" or "Interval training" or "Aerobic Interval Training" or "Aerobic Interval" or "Intermittent Training" or "High Intensity Intermittent" or "High Intensity Interval Exercise" or "High Intensity" or "High Intensity Interval Training" or "Sprint Interval Exercise" or "SIT" or "Moderate-Intensity Continuous Exercise" or "Liver enzymes" or "Liver enzyme" or "ALT" or "Alanine aminotransferase" or "AST" or "Aspartate transaminase" or "GGT" or "Gamma-Glutamyl Transpeptidase" or "Insulin Resistance" or "HOMA-IR" or "Homeostatic Model Assessment For Insulin Resistance" or "Insulin Sensitivity" and "Type 2 diabetic"

علاوه بر این، جستجوی دستی با استفاده از موتور جستجوی گوگل‌اسکالر (Google Scholar)، ایرانداگ (Irandon)، مگ ایران (Magiran)، نورمگز (Noor Mags) و جهاد دانشگاهی (Sid) نیز انجام شد. هم‌چنین، فهرست منابع مقالات استخراج شده نیز مورد جستجوی دستی قرار گرفت. تمامی مراحل جستجو توسط هر سه محقق به‌طور مستقل انجام گردید و عدم توافق مجددا با تبادل نظر تصمیم‌گیری شد.

معیارهای ورود به تحقیق و خروج از تحقیق

معیارهای ورود به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: 1- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده RCT، منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی. 2- مطالعات انجام شده بر روی در افراد مبتلا به T2D. 3- مطالعات بررسی کننده‌ی اثر تمرین هوازی در برابر گروه شاهد. 4- مطالعات اندازه‌گیری کننده بر روی ALT، AST، GGT و HOMA. 5- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های گروه‌های تمرین هوازی و شاهد بودند. معیارهای خروج شامل 1- مطالعات انجام گرفته بر روی حیوانات، 2- مطالعات ارئه شده در همایش، 3- پایان‌نامه‌ها، 4- مطالعات مقطعی (Crossover)، 5- مطالعاتی که اثر تمرین هوازی بدون گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند، 6- مطالعاتی که داده پیش‌آزمون و پس‌آزمون اثر تمرین هوازی بدون گروه شاهد بر روی ALT، AST، GGT و HOMA را گزارش نکردند، 7- مطالعاتی که به صورت مروری، نظام‌مند و فراتحلیل به انجام رسیده بود، 8- نویسندگان مطالعه حاضر به نویسنده مسئول مقالاتی که داده ناقص داشتند، ایمیل ارسال کردند و در صورتی که داده پس آزمون ارسال نشد، مقاله حذف گردید.

استخراج داده‌ها

اطلاعات مربوط به نویسنده‌ی اول و سال انتشار، کشور نویسنده‌ی اول و نوع مطالعه، تعداد نمونه، ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، شاخص توده بدن، جنسیت و توصیف پروتکل تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) استخراج شد (27-29). علاوه براین، در صورت نیاز داده‌های مورد نیاز با کمک نرم‌افزار Getdata از نمودار استخراج شد. همچنین، در صورتی که داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل وجود نداشت، با نویسنده مسول برای اخذ داده‌های مکاتبه صورت گرفت (30-32). استخراج اطلاعات توسط هر سه محقق به‌طور مستقل انجام شد و عدم توافق مجددا با تبادل نظر تصمیم‌گیری گردید (جدول 1).

بررسی کیفیت مقالات

ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو Pedro استفاد شد (33, 34). این ارزیابی شامل 11 معیار می‌باشد. با توجه به این‌که معیارهای کوکران شرکت کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل اجرا

[1] July

نبود، از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از 9 معیار انجام شد. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: 1) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، 2) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، 3) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، 4) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، 5) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، 6) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از 15 درصد شرکت کنندگان باشد، 7) تجزیه و تحلیل به صورت (ITT) intention to treat انجام شده باشد، 8) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، 9) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود (جدول 2). ارزیابی کیفیت مطالعات توسط هر سه محقق به صورت مستقل انجام شد.

فراتحلیل

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین بررسی اثر تمرین هوازی بر ALT، AST، GGT و HOMA در افراد مبتلا به T2D صورت گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام شد، برای این منظور، WMD برای متغیرهای آنزیم‌های کبدی و HOMA با فاصله اطمینان 95 درصد (CI) محاسبه گردید. جهت تعیین ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون (I^2) استفاده شد و تفسیر آماری (I^2) مطابق با دستورالعمل کوکران به ترتیب: ناهمگونی کم (کمتر از 25 درصد)؛ ناهمگونی خفیف (25 تا 50 درصد)؛ ناهمگونی متوسط (50 تا 75 درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از 75 درصد) تفسیر انجام گرفت (35-37). براساس میزان (I^2)، در صورت عدم وجود ناهمگنی یا ناهمگنی کم از مدل ثابت و در صورت ناهمگنی متوسط و زیاد استفاده شد (38). همچنین، سوگیری انتشار با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات[1] و تست ایگر[2] به عنوان یک تعیین کننده ثانویه استفاده شد، در صورتی که ($P>0/05$) بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته می‌شود (39). آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار CMA[3] نسخه دو انجام گردید (39).

یافته‌ها

براساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی از زمان شروع تا 25 دی‌ماه 1403 (14 January سال 2025) با استفاده از سایت‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of science تعداد 1278 مقاله و با استفاده از موتور جستجوی Google Scholar، Irandon، Magiran، Noor Mags و Sid تعداد 8 مقاله پیدا شد که روی هم تعداد 1295 مقاله یافت گردید. در بررسی اولیه تعداد 867 مقاله تکراری حذف و تعداد 428 مقالات بعد از حذف موارد تکراری باقی‌ماند. در هنگام بررسی متن کامل مقالات تعداد 395 مقاله براساس چکیده و عنوان از مطالعه خارج شدند و تعداد 33 مقاله پس از شایستگی بکار گرفته شد و پس از بررسی نهایی تعداد 16 مطالعه به دلیل عدم داده پس‌آزمون، عدم وجود متغیرهای پژوهش و عدم وجود گروه شاهد بود که در نهایت تعداد 17 مقاله که برای تجزیه و تحلیل کیفی وارد فراتحلیل حاضر شدند. بنابراین 16 مطالعه (با 17 مداخله تمرین هوازی) برای متغیر ALT، 16 مطالعه برای متغیر AST، 5 مطالعه برای متغیر GGT و 11 مطالعه (با 12 مداخله تمرین هوازی) برای متغییر HOMA وجود داشت (شکل 1).

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های

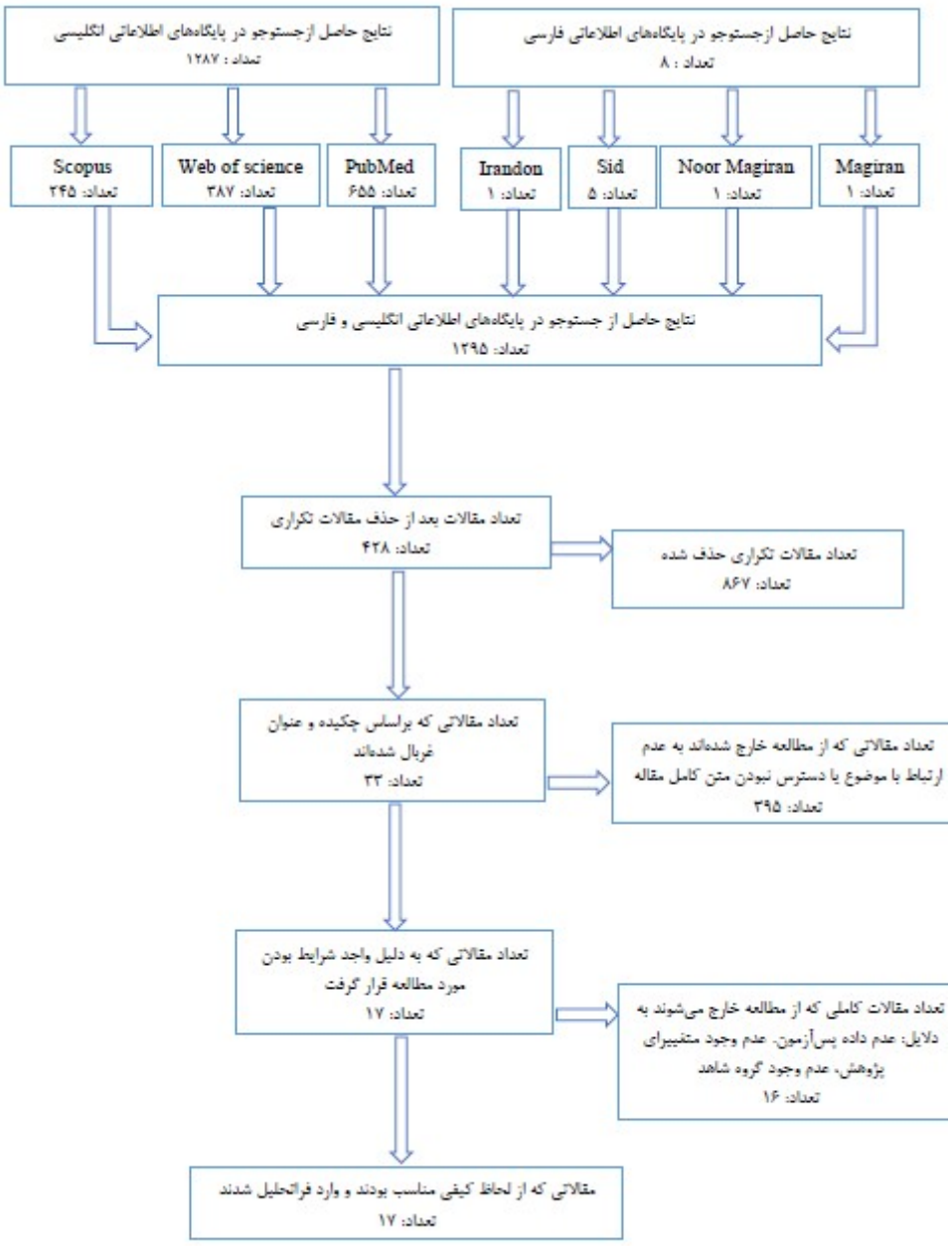
در مجموع تعداد 564 آزمودنی مبتلا به T2D در مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه مداخله تمرینات هوازی تعداد 283 آزمودنی با میانگین سنی 5/03 ± 51/67 سال و با شاخص توده بدنی 2/88 ± 32/50 کیلوگرم بر متر مربع و در گروه شاهد تعداد 281 آزمودنی با میانگین سنی 4/44 ± 49/91 سال و با شاخص توده بدنی 2/73 ± 29/76 کیلوگرم بر

[1] Funnel Plot
[2] Egger
[3] Comprehensive Meta-Analysis

متر مربع بودند. در این مطالعه فراتحلیل، گروه‌های شاهد در مطالعات وارد شده هیچ‌گونه تمرین ورزشی انجام نداده بودند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات 18 نفر (40, 41) و حداکثر 100 نفر (42) بود (جدول 1).

ویژگی پروتکل‌های تمرینی

در مجموع 17 مطالعه (با 18 مداخله تمرین هوازی) وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. حداقل 28 دقیقه (43) و حداکثر 60 تا 90 دقیقه (44) مدت هر جلسه برای تمرین هوازی بود، شدت تمرین برای تمرین هوازی حداقل 50 تا 55 درصد ضربان قلب بیشینه (45) و حداکثر 80 تا 85 درصد ضربان قلب بیشینه (43) بود. طول مداخله تمرین هوازی حداقل 4 هفته (46) و حداکثر 16 هفته (47) بود که تعداد جلسات در هر هفته حداقل 2 جلسه (48) و حداکثر 5 جلسه (46) می‌باشد (جدول 1).



شکل ۱: مراحل جستجو و نحوه بررسی مقالات

جدول 1. ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

نویسنده اول – سال	نوع مطالعه- کشور	نمونه (جنسیت)	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	متغیرها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر)	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد
قلی نژاد و همکاران 2025 (19)	RCT – ایران	20 زن	T2D	ALT AST	مداخله (10 نفر) : 57/60 ± 1/93 شاهد (10 نفر) : 59/30 ± 1/28	مداخله : 30/11 ± 0/58 شاهد : 30/67 ± 1/19	تمرین هوازی به مدت 12 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 30 تا 53 دقیقه بود که تمرین با شدت 50 تا 70 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
قلاوند و همکاران 2023 (75)	RCT – ایران	60 زن و مرد	T2D	ALT AST HOMA	مداخله (30 نفر) : 38/70 ± 6/94 شاهد (30 نفر) : 29/10 ± 1/92	مداخله : 29/10 ± 1/77 شاهد : 28/09 ± 1/67	تمرین هوازی (تناوبی) به مدت 8 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 40 تا 55 دقیقه بود که تمرین با شدت 35 تا 85 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
نائیجی و عبدی 2022 (76)	RCT – ایران	24 مرد	T2D	ALT AST	مداخله (12 نفر) : 55/44 ± 5/34 شاهد (12 نفر) : 51/89 ± 6/25	مداخله : 26/22 ± 1/22 شاهد : 26/22 ± 1/22	تمرین هوازی به مدت 8 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 15 تا 45 دقیقه بود که تمرین با شدت 40 تا 70 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
آستین چپ و همکاران 2022 (20)	RCT – ایران	30 زن	T2D	ALT AST HOMA	مداخله (15 نفر) : 53/00 ± 7/00 شاهد (15 نفر) : 53/00 ± 7/00	مداخله : گزارش نشده است شاهد : گزارش نشده است	تمرین هوازی (استقامتی) به مدت 8 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 30 تا 45 دقیقه بود که تمرین با شدت 60 تا 70 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
جوکار و قلاوند 2022 (44)	RCT – ایران	20 مرد	T2D	ALT AST	مداخله (10 نفر) : 39/61 ± 1/82 شاهد (10 نفر) : 38/12 ± 2/08	مداخله : 26/99 ± 2/24 شاهد : 27/39 ± 2/53	تمرین هوازی (تناوبی) به مدت 12 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 60 تا 90 دقیقه بود که تمرین با شدت 50 تا 80 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
اسودی و همکاران 2022 (45)	RCT – ایران	22 زن	T2D	AST HOMA	مداخله (11 نفر) : 55/60 ± 7/32 شاهد (11 نفر) : 55/50 ± 6/79	مداخله : 31/10 ± 6/54 شاهد : 34/30 ± 3/14	تمرین هوازی به مدت 9 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 40 دقیقه بود که تمرین با شدت 50 تا 55 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
راناسینگه و همکاران 2021 (77)	RCT – سری‌لانکا	59 زن و مرد (31 زن و 27 مرد)	T2D	ALT AST HOMA	مداخله (28 نفر) : 52/00 ± 9/80 شاهد (31 نفر) : 49/30 ± 7/00	مداخله : 26/80 ± 4/40 شاهد : 25/80 ± 2/80	تمرین هوازی به مدت 12 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 75 دقیقه بود که تمرین با شدت 60 تا 75 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
نجف آبادی و همکاران 2020 (78)	RCT – ایران	36 زن	T2D	ALT AST GGT HOMA	مداخله (18 نفر) : 55/36 ± 5/94 شاهد (18 نفر) : 55/71 ± 6/40	مداخله : 29/57 ± 2/77 شاهد : 29/70 ± 4/17	تمرین هوازی (تناوبی) به مدت 12 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 15 تا 30 دقیقه بود که تمرین با شدت 60 تا 70 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
عبدالباسط و همکاران 2020 (43)	RCT – عربستان صعودی	47 مرد و زن	T2D	ALT HOMA	مداخله (16 نفر) 1: 54/40 ± 5/80 مداخله (15 نفر) 2: 54/40 ± 9/70 شاهد (16 نفر) : 55/20 ± 4/30	مداخله 1: 36/40± 3/50 مداخله 2: 36/30± 7/40 شاهد : 35/90± 5/30	تمرین هوازی (تناوبی و تداومی) به مدت 8 هفته و 3 جلسه در هفته بود که مداخله 1 تمرین با شدت 80 تا 85 درصد ضربان قلب بیشینه به مدت 28 دقیقه بود و مداخله 2 تمرین با شدت 60 تا 70 درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و به مدت 40 تا 50 دقیقه را اجرا کردند.

ایواناگا و همکاران 2020 (40)	RCT – ژاپن	18 مرد و زن	T2D	ALT AST HOMA	مداخله (9 نفر) : 45/10 ± 5/05 شاهد (9 نفر) : 43/16 ± 4/43	مداخله : گزارش نشده است شاهد : گزارش نشده است	تمرین هوازی به مدت 6 هفته و 3 جلسه در هفته و به مدت 30 دقیقه را اجرا کردند.
بابایی بناب و همکاران 2019 (21)	RCT – ایران	44 زن	T2D	ALT AST HOMA	مداخله (22 نفر) : 58/33 ± 0/27 شاهد (22 نفر) : 57/33 ± 0/25	مداخله : 33/14 ± 0/18 شاهد : 33/20 ± 0/24	تمرین هوازی (در آب) به مدت 12 هفته و 2 جلسه در هفته به مدت 60 دقیقه بود که با شدت 60 تا 70 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
وکیلی و همکاران 2019 (79)	RCT – ایران	20 زن	T2D	ALT AST	مداخله (10 نفر) : 56/80 ± 4/21 شاهد (10 نفر) : 55/60 ± 4/22	مداخله : 30/26 ± 3/82 شاهد : 28/73 ± 2/58	تمرین هوازی (استقامتی) به مدت 8 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 25 تا 40 دقیقه بود که تمرین با شدت 60 تا 85 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
شعبانی و همکاران 2017 (46)	RCT – ایران	20 زن	T2D	ALT AST GGT	مداخله (10 نفر) : 47/58 ± 4/52 شاهد (10 نفر) : 45/25 ± 6/86	مداخله : 27/06 ± 1/62 شاهد : 26/86 ± 1/36	تمرین هوازی به مدت 4 هفته و 5 جلسه در هفته که به مدت 30 تا 60 دقیقه بود که تمرین با شدت 55 تا 80 درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
ترابی و همکاران 2016 (41)	RCT – ایران	18 زن	T2D	ALT AST	مداخله (9 نفر) : 52/88 ± 1/69 شاهد (9 نفر) : 53/11 ± 2/75	مداخله : 29/00 ± 3/20 شاهد : 29/90 ± 3/70	تمرین هوازی (استقامتی) به مدت 8 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 40 تا 60 دقیقه بود که تمرین با شدت 65 تا 75 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
ایزدی قهفرخی و همکاران 2015 (80)	RCT – ایران	22 زن	T2D	ALT AST GGT HOMA	مداخله (12 نفر) : 45 تا 60 سال شاهد (10 نفر) : 45 تا 60 سال	مداخله : گزارش نشده است شاهد : گزارش نشده است	تمرین هوازی (ایروبیک) به مدت 10 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 40 تا 50 دقیقه بود که تمرین با شدت 60 تا 75 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
پاق و همکاران 2014 (47)	RCT – بریتانیا	21 زن و مرد	T2D	ALT AST GGT HOMA	مداخله (13 نفر) : 50/00 ± 3/00 شاهد (8 نفر) : 47/00 ± 5/00	مداخله : 30/00 ± 1/00 شاهد : 30/00 ± 2/00	تمرین هوازی به مدت 16 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 30 دقیقه را اجرا کردند.
الجعفری و همکاران 2013 (42)	RCT – عربستان صعودی	100 مرد	T2D	ALT AST GGT HOMA	مداخله (50 نفر) : 35 تا 55 سال شاهد (50 نفر) : 35 تا 55 سال	مداخله : 32/90 ± 4/90 شاهد : 32/90 ± 3/50	تمرین هوازی به مدت 12 هفته و 3 جلسه در هفته که به مدت 40 دقیقه بود که تمرین با شدت 65 تا 75 درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.

نتایج فراتحلیل

اثر تمرین هوازی بر ALT

تجزیه و تحلیل داده‌های 16 مطالعه (با 17 مداخله تمرین هوازی) نشان داد که تمرین هوازی با کاهش معنادار ALT [P=0/002 ،(11/781- الی 2/519-) WMD=-7/150Iu/l] نسبت به گروه شاهد در افراد مبتلا به T2D همراه شد (شکل 2). با استفاده از آزمون (I^2) ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد (P=0/001، I^2=98/658).

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیرمعنادار برای ALT (P=0/742) بود.

اثر تمرین هوازی بر AST

تجزیه و تحلیل داده‌های 16 مطالعه (با 16 مداخله تمرین هوازی) نشان داد که تمرین هوازی با کاهش معنادار AST [P=0/001 ،(6/461- الی 1/550-) WMD=-4/005 Iu/l] نسبت به گروه شاهد در افراد مبتلا به T2D همراه شد (شکل 3). با استفاده از آزمون (I^2) ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد (P=0/001، I^2=94/440).

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیرمعنادار برای AST (P=0/937) بود.

اثر تمرین هوازی بر GGT

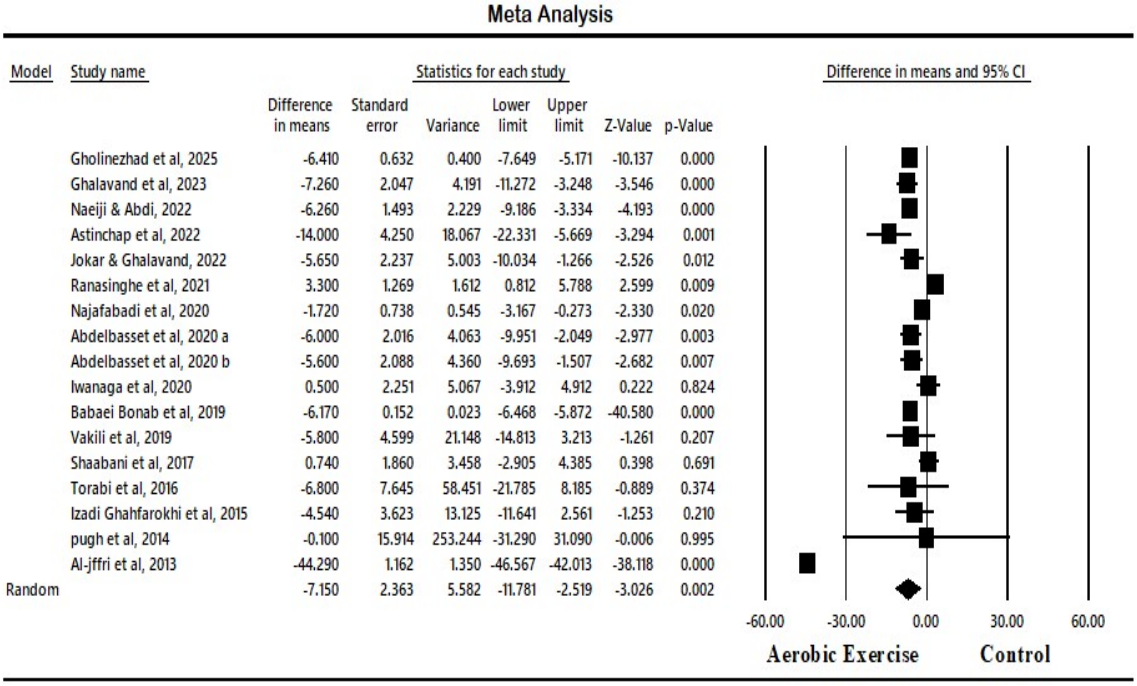
تجزیه و تحلیل داده‌های 5 مطالعه (با 5 مداخله تمرین هوازی) نشان داد که تمرین هوازی با تغییر غیرمعنادار GGT [P=0/008 ،(8/952- الی 1/362-) WMD=-5/157 Iu/l] نسبت به گروه شاهد در افراد مبتلا به T2D ملاحضه گردید (شکل 4). با استفاده از آزمون (I^2) ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد (P=0/025، I^2=64/105).

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیرمعنادار برای GGT (P=0/408) بود.

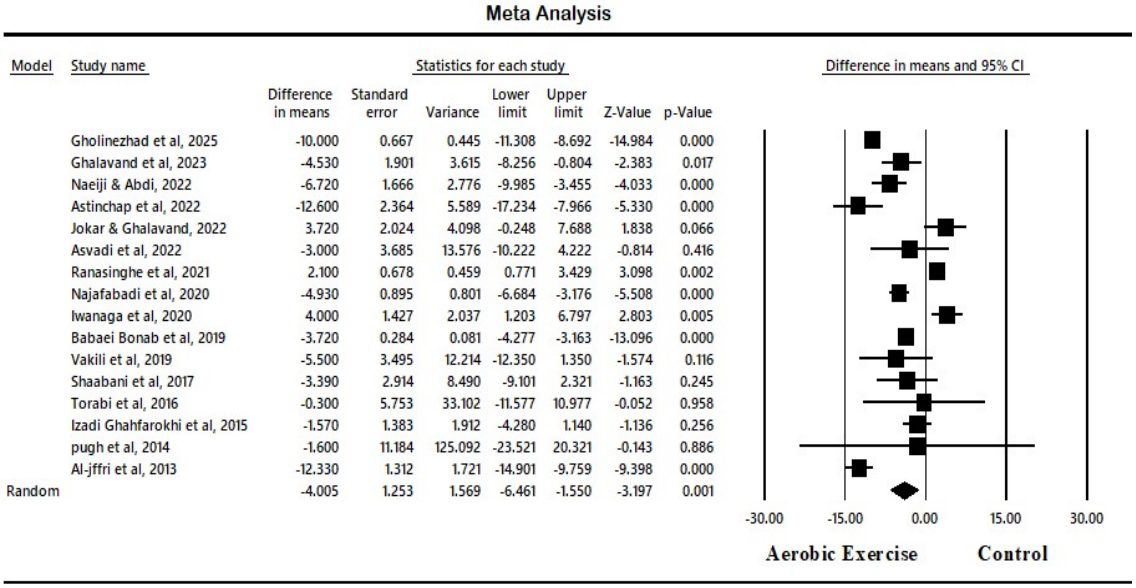
اثر تمرین هوازی بر HOMA

تجزیه و تحلیل داده‌های 11 مطالعه (با 12 مداخله تمرین هوازی) نشان داد که تمرین هوازی با کاهش معنادار HOMA [P=0/017 ،(1/163- الی 0/113-) WMD=-0/638] نسبت به گروه شاهد در افراد مبتلا به T2D همراه شد (شکل 5). با استفاده از آزمون (I^2) ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد (P=0/001، I^2=96/451).

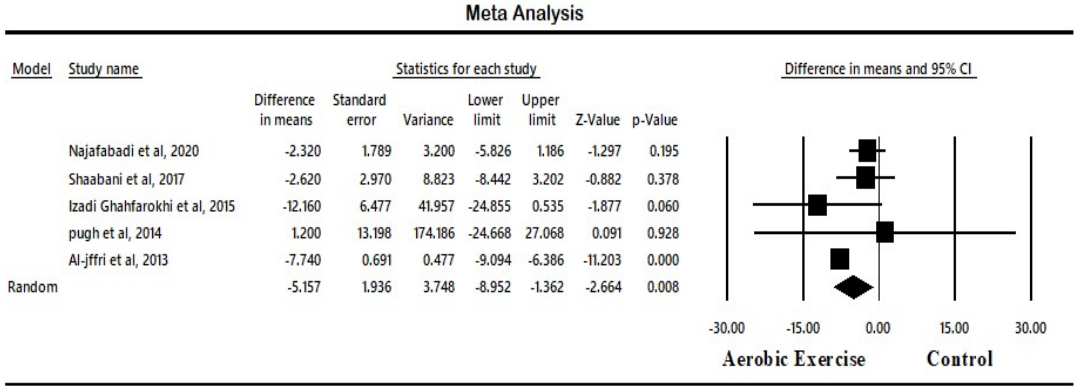
نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیرمعنادار برای HOMA (P=0/519) بود.



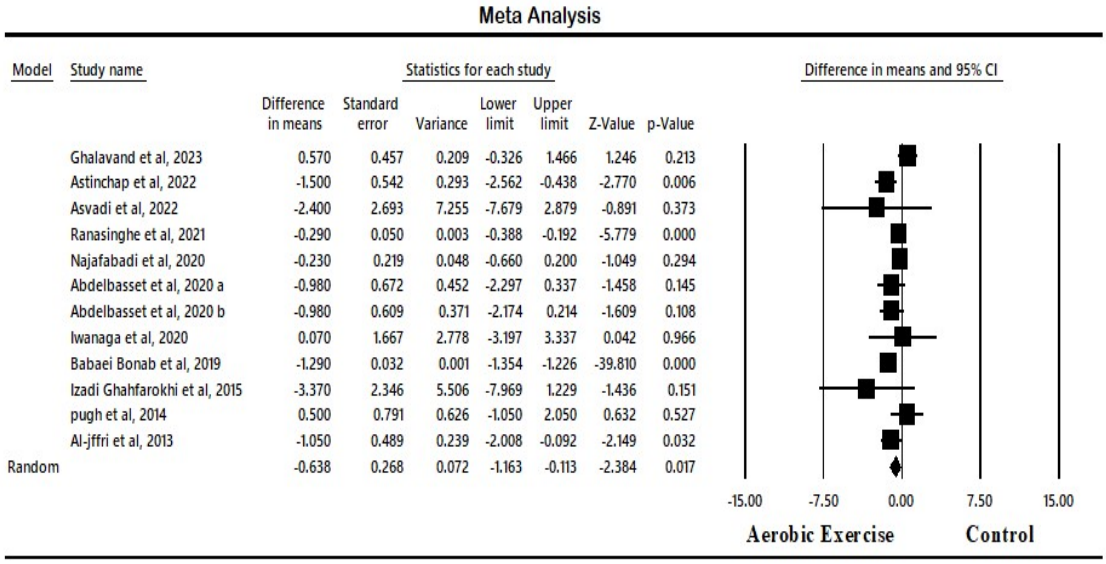
شکل 2. نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر ALT در افراد مبتلا به T2D



شکل 3. نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر AST در افراد مبتلا به T2D



شکل 4. نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر GGT در افراد مبتلا به T2D



شکل 5. نمودار فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر HOMA در افراد مبتلا به T2D

Journal of Metabolism and Exercise (JME), Spring, 2025, Volume 15, Issue 1

کیفیت مطالعات

نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از Pedro نشان داد که حداقل امتیاز کیفیت مقالات 5 و حداکثر امتیاز 8 بود (جدول 2).

جدول 2. بررسی کیفیت مطالعات

مطالعه – سال	1	2	3	4	5	6	7	8	9	امتیاز
قلی نژاد و همکاران 2025 (19)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
قلاوند و همکاران 2023 (75)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6
نائیجی و عبدی 2022 (76)	1	1	0	1	1	1	0	1	1	7
آستین چپ و همکاران 2022 (20)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6
جوکار و قلاوند 2022 (44)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6
اسودی و همکاران 2022 (45)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
راناسینگه و همکاران 2021 (77)	1	1	0	0	1	0	0	1	1	5
نجف آبادی و همکاران 2020 (78)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6
عبدالباسط و همکاران 2020 (43)	1	1	0	0	1	0	0	1	1	5
ایواناگا و همکاران 2020 (40)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
بابایی بناب و همکاران 2019 (21)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6
وکیلی و همکاران 2019 (79)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8
شعبانی و همکاران 2017 (46)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6
ترابی و همکاران 2016 (41)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8
ایزدی قهفرخی و همکاران 2015 (80)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
پاق و همکاران 2014 (47)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
الجعفری و همکاران 2013 (42)	1	1	0	0	1	0	0	1	1	5

معیارهای ارزیابی عبارتند از: 1- مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، 2- اختصاص شرکت کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌های مختلف، 3- آشنایی نداشتن شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان، 4- یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه، 5- وجود ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی پژوهش (Blinding of all assessors)، 6- خروج کمتر از 15 درصد شرکت کنندگان از پژوهش، 7- انجام تجزیه و تحلیل به صورت (Intention to treat) ، 8- وجود گزارش تفاوت‌های آماری بین گروه‌ها برای متغیر اصلی پژوهش، 9- وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (P value).

بحث

کبد اندامی متابولیک است که با تنظیم متابولیسم گلوکز، چربی و پروتئین، هومئوستاز انرژی را در کل بدن هماهنگ می‌کند. کبد مرکز اصلی سم‌زدایی است و زنوبیوتیک‌های محیطی جذب شده از روده یا فرآورده‌های دارویی را پردازش می‌کند. اختلال عملکردی کبد می‌تواند منجر به اختلالاتی شود که در نهایت سلامتی انسان را به خطر می‌اندازد (49). کبد چرب، بیماری نسبتاً خاموشی است که گاهی با افزایش آنزیم‌های کبدی خود را نشان می‌دهد. عدم تحرک، چاقی و کمبود آنتی اکسیدان در رژیم غذایی، از علل اصلی بیماری NAFLD به شمار می‌رود (20، 50). HOMA وضعیتی است که در آن سلول‌های بدن نسبت به اثرات انسولین مقاوم می‌شوند (51) و به عنوان اولین ضربه منجر به افزایش لیپوژنز کبدی، کاهش اکسیداسیون کبدی اسیدهای چرب و کاهش خروج چربی از کبد و در نتیجه تجمع چربی در

Copyright © 2025 The Author(s);
Publiser: University of Guilan
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 International 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.

کبد می‌شود (52). HOMA و کاهش حساسیت به انسولین به عنوان مهمترین مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی اولیه در ایجاد بیماری NAFLD می‌باشد (53). HOMA هجوم اسیدهای چرب در کبد را به نفع لیپولیز و جلوگیری از لیپولیز چربی‌ها، را به شدت افزایش می‌دهد. این عمل به نوبه خود، افزایش استرس اکسیداتیو و اختلالات عملکردی میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی و آندوتسکمی مزمن را به دنبال دارد (54). هدف پژوهش فراتحلیل حاضر، تعیین اثر تمرینات هوازی بر عملکرد ALT، AST، GGT و HOMA در افراد مبتلا به T2D بود. در مجموع 17 مطالعه (با 18 مداخله تمرین هوازی) و تعداد 564 آزمودنی مبتلا به T2D وارد مطالعه فراتحلیل و نتایج نشان داد مداخله تمرین هوازی در افراد مبتلا به T2D با کاهش معنادار ALT، AST و HOMA نسبت به گروه شاهد همراه شد. اما در تمرین هوازی تغییر غیرمعنادار GGT ملاحظه گردید.

محققان در یک مطالعه فراتحلیل تمرین ورزشی بر آنزیم‌های کبدی و محتوای چربی کبد در بزرگسالان مبتلا به NAFLD را بررسی کردند و گزارش کردند که تمرینات ورزشی با کاهش معنادار ALT، AST وGGT همراه بود (22). پژوهشگران در یک مطالعه فراتحلیل که 10 مطالعه با 226 بیمار مبتلا به NAFLD را ارزیابی کردند و بیان کردند که در تمرینات تناوبی شدید کاهش معنادار ALT و AST مشاهده کردند (23). همچنین، محققان در یک مطالعه‌ی فراتحلیل دیگر نشان دادند که انجام تمرین‌های ورزشی با کالری مصرفی بیش از 10000 کیلوکالری باعث کاهش قابل توجه محتوی چربی کبد می‌شود، اما تغییر معنادار در آنزیم‌های کبدی ALT، AST وGGT ایجاد نشد (24). ایرانپور و همکاران (2022)، در یک مطالعه سیستماتیک و فراتحلیل به بررسی اثر شدت‌های مختلف تمرینات هوازی مزمن بر تغییرات آنزیم‌های شاخص‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در مردان و زنان سنین مختلف را مورد ارزیابی قرار دادند و بیان کردند که تمرین هوازی در کل با هر شدتی باعث کاهش معنادار سطوح AST ، ALP و GGT می‌گردد. سطوح ALT در تمرینات با شدت بالا کاهش بیشتری نسبت به تمرینات با شدت متوسط دارد. سطوح AST در تمرینات با شدت متوسط کاهش بیشتری نسبت به تمرینات با شدت بالا دارد و تاثیر تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط بر سطوح آنزیم GGT معنادار نبود (55). نتایج متضاد احتمالا ناشی از بهبود اکسیداسیون چربی کبد، کاهش اسیدهای چرب آزاد FFA[1] در گردش و افزایش جذب FFA توسط عضله‌ی اسکلتی در حین تمرین می‌باشد (56).

بیماری دیابت، سطوح آنزیم‌های ALT، AST وGGT را در خون افزایش می‌دهد که علت اصلی آن افزایش استرس اکسیداتیو در نواحی بافت است که تا حدی به علت افزایش قند خون است (57). اولین انتخاب درمانی برای بیماری کبد چرب با درجه‌ی خفیف، اصلاح سبک زندگی است. البته داروهای کاهش مقاومت به انسولین، هیپرلیپیدمی و داروهای کاهنده‌ی وزن بدن نیز توسط پزشکان متخصص برای بهبود عملکرد کبد تجویز می‌شود (58). یکی از اندام‌های حیاتی درگیر در فعالیت‌های ورزشی گوناگون، کبد است که ممکن است میزان آنزیم‌های آن پس از ورزش افزایش یابد (59). آنزیم‌های کبدی در سرم طبیعی، فعالیت اندکی دارند و در اثر تمرینات برونگرا و رقابت‌های استقامتی، کوتاه مدت و شدید و حتی ورزش‌هایی که در آنها وزن بدن تحمل نمی‌شود، مقادیر آنزیم‌های فوق افزایش می‌یابد (60). چندین فرضیه از جمله فرضیه هیپوکسی، استرس گرمایی و همولیز، ضایعات سلولی ایجاد شده توسط انجام فعالیت بدنی ناشی از فرآیندهای مکانیکی و یا تغییر در نفوذپذیری غشا بعد از انجام فعالیت برای توجیه افزایش فعالیت این آنزیم‌ها وجود دارد (59).

[1] Free fatty acid

نوع فعالیت اثرات متفاوتی بر سیستم متابولیسمی می‌گذارد. فعالیت‌های بلند مدت که تولید انرژی آنها از سیستم هوازی انجام می‌شود، بر میزان فعالیت‌های آنزیمی ALT، AST، GGT تاثیر گذارند، زیرا برای ادامه این نوع فعالیت‌ها، نیاز بیشتری به تولید انرژی از طریق دستگاه هوازی وجود دارد (61). از طرفی افراد مبتلا به T2D با کاهش توانایی اکسیداسیون چربی در شرایط ناشتا می‌شود، که این وضعیت ذخیره چربی درون سلولی را افزایش می‌دهد. همچنین چند مکانیسم دیگر نیز از جمله اختلال در مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی انسولین، لیپوژنز مجدد اسیدهای چرب آزاد، کاهش بتا اکسیداسیون، اختلال میتوکندریایی و استرس اکسیداتیو به توسعه کبد چرب کمک می‌کنند (62). فعالیت‌های ورزشی شدید نیز باعث افزایش اکسیداسیون لیپید، حساسیت به انسولین و همچنین افزایش میزان متابولیک پایه می‌شود، کاهش سطح آنزیم ALT (نیمه عمر طولانی و بیشترین میزان در بافت کبد) و کاهش سطح آنزیم AST (نیمه عمر کوتاه‌تر) از طریق افزایش میزان متابولیک پایه و افزایش اکسیداسیون لیپیدی باعث کاهش آنزیم‌های کبدی می‌شود (63). اثر فعالیت بدنی بر روی آنزیم‌های کبدی ابتدا افزایشی است اما در بلند مدت می‌تواند سبب کاهش شود (64). در مطالعات زیادی اثر ورزش بر بهبود متابولیسوم گلوکز در افراد دیابتی گزارش شده است، که ممکن است یکی از مکانیسم‌های آن، تغییر سطوح نشانگرهای التهابی کبد باشد (46). تمرینات هوازی ممکن است چربی کبد را به‌صورت مستقیم و از طریق افزایش اکسیداسیون و کاهش سنتز چربی در کبد، بهبود بخشد (59)، همان‌طور که گفته شد، آنزیم‌های کبدی در شرایط عادی درون سلول‌های کبدی وجود دارند اما زمانی که کبد آسیب می‌بینند سلول‌های کبدی آنزیم‌ها را وارد جریان خون می‌کنند (59)، کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی را می‌توان ناشی از کاهش التهاب و آسیب سلول‌های کبدی دانست (20). به عبارت دیگر، شرط اصلی و لازمه‌ی فعال‌سازی مسیر AMP[1] هنگام فعالیت ورزشی، کاهش و فقدان فعالیت SCD-1[2] کبدی می‌باشد. هنگام فعالیت ورزشی AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن بعد از اتمام فعالیت ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند. در کبد، فعال شدن AMPK باعث مهار سنتز لیپیدها می‌شود، که این عمل را از طریق، غیرفعال کردن آنزیم استیل کوآ کربوکسیلا (65)، فعال کردن آنزیم مانوایل کوآ دِکربوکسیلاز و مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک: استیل کوآ کربوکسیلاز و اسید چرب سنتتاز انجام می‌دهد و اساسا از طریق کاهش در میزان مالونیل کوآ که یک مهار کننده آلوستریک CPT1[3]، آنزیمی که انتقال زنجیره‌های بلند اسیدهای چرب سیتوزولیک را در میتوکندری کنترل می‌کند، اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند. پس می‌توان این کاهش معنادار در سطوح آنزیم‌های کبدی در بیماران T2D، گروه برنامه‌ی تمرین هوازی را به افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی و نیز کاهش چربی کبدی نسبت داد (65).

در یک مطالعه مروری سیستماتیک و فراتحلیل، ظفرمند و همکاران (2024) با بررسی اثر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی آدیپوکین‌های مرتبط با هومئوستاز انرژی (آدروپین، آسپروسین) و HOMA در بیماران مبتلا به T2D یا چاقی دریافتند که تمرینات ورزشی با کاهش معنادار گلوکز، انسولین و HOMA همراه بود (66). در مطالعه دیگر، کاظمی‌نسب و ظفرمند (2024) به بررسی اثر تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین تداومی با شدت متوسط بر عوامل کاردیومتابولیک در بیماران T2D را مورد بررسی قرار دادند که تمرینات تناوبی سبب کاهش معنادار انسولین ناشتا و HOMA نسبت به تمرینات تداومی شد اما تفاوت معنادار در گلوکز ناشتا مشاهده نکردند (28). به علاوه، در یک مطالعه فراتحلیل دیگر آذری و همکاران (2018) گزارش دادند که تمرین استقامتی با بهبود گلوکز، انسولین و HOMA در بیماران T2D همراه بود (67). همچنین، محققان در یک مطالعه‌ی فراتحلیل دیگر نشان دادند که انجام

[1] Activated protein kinase
[2] Stearoyl-CoA desaturase-1
[3] Carnitine palmitoyltransferase I

تمرین ورزشی با بهبود مایونکتین و HOMA در افراد دارای اضافه وزن و چاق شد (68). طاهری و همکاران (2024)، در یک مطالعه فراتحلیل 9 مطالعه با 208 آزمودنی زنان بزرگسال دارای اضافه وزن و چاق را مورد ارزیابی قرار دادند و کاهش غیرمعنادار گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا و HOMA را گزارش دادند (69). در یک مطالعه مروری سیستماتیک حسنی و پرویزی مستعلی (2021) به بررسی اثر تمرینات ورزشی مختلف بر HOMA بیان کردند که تمرینات ورزشی موجب افزایش HOMA با افراد در هر سن، شاخص توده بدن، سالم یا مبتلا به T2D و سایر بیماری‌های دیگر می‌شود (70). نتایج متضاد احتمالا ناشی از اختلاف در شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیک شرکت کنندگان، جنسیت و سن، مدت، نوع و شدت تمرین، طبیعی بودن مقادیر گلوکز و انسولین آزمودنی‌ها در حالت پایه، وضعیت تغذیه‌ای شرکت کننده، زمان‌بندی نمونه‌گیری و تفاوت در روش‌های آزمایشگاهی باشد.

از جمله مهمترین عوامل ایجاد کننده آسیب‌های کبدی مقاومت به انسولین است که با فاکتورهای مختلف سندرم متابولیک مرتبط است، که این فرایند حتی در شرایط نبود چاقی و T2D مشخص شده است و نیز برخی به رابطه منفی بین حساسیت به انسولین و تجمع چربی در کبد اشاره کرده‌اند (71). فعالیت ورزشی با شدت و مدت کافی اثرات مفیدی بر حساسیت به انسولین و تغییر گیرنده‌های عضلات اسکلتی دارد که می‌تواند ناشی از کاهش وزن و تنظیم مثبت بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز در عضله اسکلتی باشد. افزایش میزان انسولین در گردش، منجر به بیان عوامل رونویسی پروتئین متصل شونده بر قسمت تنظیمی استرول[1]، به‌طور عمده SREBP-1C[2] کبدی، تحریک لیپوژنز مجدد و افزایش چربی داخل کبدی می‌شود. در بیماران NAFLD لیپوژنز همواره بالا است که منجر به تجمع لیپید در سلول‌های کبدی و افزایش میزان تری‌گلیسرید در گردش می‌شود، این عمل با تشدید بیماری یک چرخه معیوب ایجاد کرده که در آن غلظت بالای چربی داخل کبدی، عمل انسولین بر کبد را مهار می‌کند و منجر به میزان بالای انسولین سرم و افزایش چربی داخل کبدی می‌شود. تمرینات هوازی به وسیله بهبود کنترل قند، اکسیداسیون چربی از طریق افزایش انتقال گلوکز توسط GLUT4[3] در عضله اسکلتی، بیان و فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتتاز، ذخیره گلیکوژن در عضله و کبد، افزایش سنتز تری‌گلیسرید در سلول‌های عضلانی، کاهش اتباشت متابولیت‌های اسیدهای چرب و سرکوب حالت التهابی مرتبط با مقاومت به انسولین، این چرخه را نقض می‌کند (64). انقباض عضلانی اسکلتی نیز موجب انتقال GLUT4 می‌شود. چندین مکانیسم بالا دستی از جمله سیگنال‌دهی Rac1/actin[4] و پروتئین کیناز وابسته به کلسیم کالمودولین CAMK[5] از طریق انقباض عضلانی فعال می‌شوند (72). این دو شبکه سیگنال‌دهی پروتئین‌های کلیدی پایین دستی مانند AMPK و PI3K را به اشتراک می‌گذارد (73). اثرات فعالیت ورزشی موجب افزایش ذخایر درون سلولی پروتئین GLUT4 می‌شود. علاوه بر این سازگاری مفید، فعالیت ورزشی همچنین تغییرات در مسیرهای مولکولی را که باعث انتقال GLUT4 می‌شود، تعیین می‌کند. اثر تغییرات فعالیت ورزشی را می‌توان را در سطح کل پروتئین GLUT4 که در سطح سلول غنی شده از کسر میکروزومی مشاهده کرد (74). با توجه به این‌که افزایش GLUT4 و همچنین بهبود سیگنال GLUT4 نسبت به انسولین (افزایش حساسیت به انسولین) موجب برداشت بهتر گلوکز توسط بافت‌ها می‌شود، نتیجه آن به صورت کنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به T2D دیده می‌شود که فعالیت ورزشی به عنوان یک روش غیردارویی موثر در کنار درمان دارویی برای بیماران مبتلا به T2D برجسته کرده است (72).

[1] Srebp
[2] Sterol regulatory binding protein 1c
[3] glucose transporter-4
[4] Related C3 botulinum toxin substrate 1
[5] Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase

نتیجه‌گیری کلی و پیام مقاله

نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین هوازی سبب کاهش ALT، AST، GGT و HOMA در افراد مبتلا به T2D شد. بنابراین پیشنهاد می‌شود با توجه به اثرات مفید تمرین ورزشی هوازی، افراد مبتلا به T2D از این روش برای بهبود ALT، AST، GGT و HOMA استفاده کنند.

محدودیت‌ها

مطالعه حاضر براساس جستجوی جامع و سیستماتیک برای یافتن تمام مقالات مرتبط در این حوزه انجام شده است. با وجود یافته‌های بالینی مهم مطالعه حاضر، چندین محدودیت وجود دارد که باید در زمان تفسیر داده‌ها در نظر گرفته شوند. نتایج تحلیل داده نشان داد که سطح بالایی از ناهمگونی در نتایج تحقیق حاضر وجود دارد که ممکن است نوع تمرینات هوازی مختلف، تفاوت در جنسیت آزمودنی‌ها و سن آزمودنی‌ها، عدم کنترل تغذیه، خواب و وضعیت روانی آزمودنی‌ها، مدت مداخله و کیفیت مطالعه از دلایل اصلی این ناهمگونی باشد. در نتایج فراتحلیل حاضر ناهمگونی بالا مشاهده شده، تاییدی به نیاز بررسی‌های بیشتر برای درک و شناخت مولفه‌های موثر بر ALT، AST، GGT و HOMA به تمرینات هوازی در افراد مبتلا به T2D می‌باشد. همچنین هیچ یک از کارآزمایی‌های تصادفی سازی شده و کنترل شده که در این تحلیل گنجانده شده‌اند، کوکران ارزیابان پیامد را گزارش نکردند، که احتمال سوگیری انتخابی بالقوه را برای این ارزیابی این مطالعه معرفی می‌کند. از این‌رو، انجام مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده با حجم نمونه بزرگ برای شفاف‌سازی اثرات تمرینات هوازی در این زمینه همچنان ضروری است.

پیشنهاد برای مطالعات آتی

با توجه به محدودیت‌ها و یافته‌های مطالعه حاضر، چندین توصیه برای تحقیقات آتی ارائه می‌شود. نخست، انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده با حجم نمونه کافی ضروری است تا اثرات واقعی تمرینات هوازی بر شاخص‌های کبدی (ALT، AST، GGT) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA) در افراد مبتلا به T2D به‌طور دقیق تعیین شود. کنترل دقیق عوامل مداخله‌گر مانند تغذیه، کیفیت خواب و وضعیت روانی شرکت‌کنندگان نیز برای کاهش اثر متغیرهای مخدوش‌کننده اهمیت ویژه‌ای دارد. مطالعات آینده باید ویژگی‌های جمعیتی شامل سن و جنسیت را به عنوان متغیرهای مؤثر در نظر گرفته و نوع، شدت و مدت تمرینات هوازی را به صورت استاندارد و شفاف گزارش کنند تا سطح ناهمگونی نتایج کاهش یابد. علاوه بر این، استفاده از ارزیابی‌کنندگان مستقل و کور شده می‌تواند ریسک سوگیری انتخابی را به حداقل برساند. در نهایت، شناسایی و تحلیل دقیق مولفه‌های تمرینی که بیشترین اثر را بر شاخص‌های متابولیک و کبدی دارند، می‌تواند به طراحی برنامه‌های ورزشی بهینه و هدفمند برای افراد مبتلا به T2D کمک کند.

ملاحظات اخلاقی

رعایت دستورالعمل‌های اخلاقی

مقاله مروری فراتحلیل نیاز به کد اخلاق ندارد.

منابع مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تامین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

مشارکت نویسندگان

سهم مشارکت نویسندگان در این فراتحلیل به صورت مساوی مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

در این مطالعه، تضاد منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله نویسندگان مراتب سپاس خویش را از همکاری پژوهشگرانی که با ارائه داده‌های کمی به تکمیل این مطالعه فراتحلیل کمک کردند، اعلام می‌دارند.

References

1. Javeed N, Matveyenko AV. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. Physiology (Bethesda). 2018;33(2):138-50.[DOI: 10.1152/physiol.00003.2018]
2. Shahin Riyahi M, Somayeh A, Reza B, Masoumeh H. The combined effect of resveratrol supplement and Endurance training on IL-10 and TNF- α in type 2 diabetic rats. Razi Journal of Medical Sciences. 2019;25(12):140-9. [URL: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-5526-en.html]. [in Persian].
3. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. Diabetologia. 2022;65(1):3-13. [DOI: 10.1007/s00125-021-05585-2]. [in Persian].
4. Hosseinpour Delavar SB, Amin Soleymani, Ajet Ghalavand, Akbar. Effect of eight weeks of aerobic interval training and Urtica dioica supplement on some inflammatory indicators and glycemic control in men with type 2 diabetes. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2020;19(2):123-35. [DOI: https://doi.org/10.22118/jsmj.2020.200813.1814]. [in Persian].
5. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. Cardiovasc Diabetol. 2011;10:12. [DOI: 10.1186/1475-2840-10-12].
6. Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, Montgomery MK. The Liver as an Endocrine Organ-Linking NAFLD and Insulin Resistance. Endocr Rev. 2019;40(5):1367-93. [DOI: 10.1210/er.2019-00034].
7. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. Hepatology. 2003;37(5):1202-19. [DOI: 10.1053/jhep.2003.50193].
8. Jamali R, Khonsari M, Merat S, Khoshnia M, Jafari E, Bahram Kalhori A, et al. Persistent alanine aminotransferase elevation among the general Iranian population: prevalence and causes. World J Gastroenterol. 2008;14(18):2867-71. [DOI: 10.3748/wjg.14.2867]. [in Persian].
9. Jamali R, Pourshams A, Amini S, Deyhim MR, Rezvan H, Malekzadeh R. The upper normal limit of serum alanine aminotransferase in Golestan Province, northeast Iran. Arch Iran Med. 2008;11(6):602-7. [DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18976029/]. [in Persian].
10. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2005;54(3):603-8. [DOI: 10.2337/diabetes.54.3.603].
11. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. Diabetes. 2001;50(8):1844-50. [DOI: 10.2337/diabetes.50.8.1844].
12. Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi F. Association of liver enzymes with incident type 2 diabetes: A nested case control study in an Iranian population. BMC Endocr Disord. 2008;8:5. [DOI: 10.1186/1472-6823-8-5].
13. Goto T, Onuma T, Takebe K, Kral JG. The influence of fatty liver on insulin clearance and insulin resistance in non-diabetic Japanese subjects. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995;19(12):841-5. [DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8963349/].
14. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2009;83(2):157-75. [DOI: 10.1016/j.diabres.2008.11.024].
15. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med. 2020;54(24):1451-62. [DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955].
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. RJMS. 2020;27(8):105-14. [URL: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6235-en.html]. [in Persian].
17. Mosheneh N, Momeni L, Farhadfar E. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training and Probiotic Supplementation on Body Composition, Insulin Resistance and Glycosylated Hemoglobin in Inactive Obese Women. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2023;22(2):213-24. [DOI: 10.32592/JSMJ.22.2.213]. [in Persian].
18. Zhang Y, Whaley-Connell AT, Sowers JR, Ren J. Autophagy as an emerging target in cardiorenal metabolic disease: From pathophysiology to management. Pharmacol Ther. 2018;191:1-22. [DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.06.004].

19. Gholinezhad E, Tofighi A, Khodaei K, Behzadi F. The Effect of 12 Weeks of Aerobic Exercise Combined with Galega officinalis Extract Supplementation on Glycemic Indices, Insulin Resistance, Insulin Sensitivity, Liver Enzymes, and Lipid Profile in Women with Type 2 Diabetes. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2025. [10.22077/jpsbs.2025.9113.1955]. [in Persian].
20. Astinchap A, Monazzami A, Rahimi Z, Rahimi M. The effect of eight-week endurance training on fatty liver and lipid profile indices, insulin resistance and body composition in diabetic women with Non-alcoholic fatty Liver disease. 2022;20:9-18. [URL: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6799-en.html]. [in Persian].
21. Babaei bonab s, Tofighi A, Tolouei azar j. The effect of 12 weeks of Aqua training on RBP4, insulin resistance, and liver enzymes in women with type 2 diabetes. URMIAMJ. 2019;30(4):290. [URL: http://umj.umsu.ac.ir/article-1-4656-en.html]. [in Persian].
22. Kazeminasab F, Shojaei M, Khalafi M. The impact of exercise training on liver enzymes and liver fat content in adults with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2023;22(6):342-60. [URL: http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-6191-en.html]. [in Persian].
23. Zafarmand O, Mogharnasi M, Molaei K, Taheri A, Salesi M. The effect of High intensity interval training on serum levels of liver enzymes and body composition in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2024. [DOI: https://doi.org/10.30468/jsums.2025.7799.3068]. [in Persian].
24. Smart NA, King N, McFarlane JR, Graham PL, Dieberg G. Effect of exercise training on liver function in adults who are overweight or exhibit fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2018;52(13):834-43. [DOI: 10.1136/bjsports-2016-096197].
25. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 2015;4(1):1. [DOI: 10.1186/2046-4053-4-1].
26. Tarsilla M. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Journal of Multidisciplinary Evaluation. 2008;6:142-8. [DOI:10.56645/jmde.v6i14.284].
27. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2024;30(4):295-315. [DOI: 10.61186/JBUMS.30.4.295]. [in Persian].
28. Kazemi Nesab F, Zafarmand O. Comparison of the effects of high-intensity intermittent training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Feyz Medical Sciences Journal. 2024;28(1):96-109. [DOI: 10.48307/FMSJ.2024.28.1.98]. [in Persian].
29. Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2024:-. [DOI: 10.22049/jahssp.2024.29339.1620]. [in Persian].
30. Soori R, Zafarmand O. The Effect of Resistance Training on Glycemic Indices and Lipid Profiles in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. IJEM. 2024;25(6):494-508. [URL: http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-3189-en.html]. [in Persian].
31. Zafarmand O, Moghadasi M, Mogharnasi M. The Effect of Aerobic Training on Plasma Levels of Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2023;25(4):351-63. [URL: http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-3167-en.html]. [in Persian].
32. Zafarmand O, Molaei K, Mogharnasi M. Effect of Aerobic Exercise on Glycosylated Hemoglobin and Resistin in Overweight and Obese People with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. nkums-journal. 2025;16(4):8-29. [URL: http://journal.nkums.ac.ir/article-1-3109-en.html]. [in Persian].
33. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. Obes Rev. 2021;22(9):e13275. [DOI: 10.1111/obr.13275].

34. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta-analysis. Hormones (Athens). 2021;20(1):23-33. [DOI: 10.1007/s42000-020-00245-3].
35. Zafarmand o, Mogharnasi M, Molaei K, Taheri A, Salesi M. The effect of High intensity interval training on serum levels of liver enzymes and body composition in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2024:-. [DOI: https://doi.org/10.30468/jsums.2025.7799.3068]. [in Persian].
36. Kazeminasab F, Hassanpour N, Zafarmand O. The effect of exercise training on serum apelin levels and insulin resistance in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2024;31(5):759-72. [DOI: https://doi.org/10.30468/jsums.2024.7801.3070]. [in Persian].
37. Moghadasi M Taheri A, Zafarmand O. The effect of exercise training on adropin, adiponillin, and insulin resistance indices in overweight and obese adult women: A Systematic Review and Meta-Analysis. thums-jms. 2024;12(3):93-114. [DOI: 10.61186/jmsthums.12.3.93]. [in Persian].
38. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Bmj. 1997;315(7109):629-34. [DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629].
39. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis. Journals of Birjand University of Medical Sciences. 2024;30(4):295. [DOI: 10.61186/JBUMS.30.4.295]. [in Persian].
40. Iwanaga S, Hashida R, Takano Y, Bekki M, Nakano D, Omoto M, et al. Hybrid Training System Improves Insulin Resistance in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Pilot Study. Tohoku J Exp Med. 2020;252(1):23-32. [DOI: 10.1620/tjem.252.23].
41. Torabi S, Asad MR, Tabrizi A. The effect of endurance training with cinnamon supplementation on plasma concentrations of liver enzymes (ALT, AST) in women with type II diabetes. Tehran-Univ-Med-J. 2016;74(6):433-41. [URL: http://tumj.tums.ac.ir/article-1-7661-en.html]. [in Persian].
42. Al-Jiffri O, Al-Sharif FM, Abd El-Kader SM, Ashmawy EM. Weight reduction improves markers of hepatic function and insulin resistance in type-2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. Afr Health Sci. 2013;13(3):667-72. [DOI: 10.4314/ahs.v13i3.21].
43. Abdelbasset WK, Tantawy SA, Kamel DM, Alqahtani BA, Elnegamy TE, Soliman GS, Ibrahim AA. Effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous aerobic exercise on diabetic obese patients with nonalcoholic fatty liver disease: A comparative randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2020;99(10):e19471. [DOI: 10.1097/MD.0000000000019471].
44. 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. RJMS. 2022;29(3):26-36. [DOI: 20.1001.1.22287043.1401.29.3.10.5]. [in Persian].
45. Asvadi r, Akbarnejad a, soori r. Evaluation of the effects of 9 weeks of aerobic exercise with and without saffron supplementation on liver enzyme AST and HOMA-IR in obese female patients with type 2 diabetes. Sport Physiology & Management Investigations. 2022;14(2):121-35. [DOI: 20.1001.1.1735.5354.1401.14.2.8.8.677]. [in Persian].
46. Shaabani M, Abolfathi F, Alizadeh AA. The Effect of Four Weeks Continuous Aerobic Training on Liver Transaminases and Glycemic Markers in Women with Type II Diabetes. IJDO. 2017;9(4):148-54. [URL: http://ijdo.ssu.ac.ir/article-1-362-en.html]. [in Persian].
47. Pugh CJ, Spring VS, Kemp GJ, Richardson P, Shojaee-Moradie F, Umpleby AM, et al. Exercise training reverses endothelial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014;307(9):H1298-306. [DOI: 10.1152/ajpheart.00306.2014].
48. Babaei bonab S, Tofighi A, Tolouei azar J. The effect of 12 weeks of Aqua training on RBP4, insulin resistance, and liver enzymes in women with type 2 diabetes. URMIAMJ. 2019;30(4):290-9. [URL: http://umj.umsu.ac.ir/article-1-4656-en.html]. [in Persian].
49. Koo SH. Nonalcoholic fatty liver disease: molecular mechanisms for the hepatic steatosis. Clin Mol Hepatol. 2013;19(3):210-5. [DOI: 10.3350/cmh.2013.19.3.210].
50. Rodriguez B, Torres DM, Harrison SA. Physical activity: an essential component of lifestyle modification in NAFLD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9(12):726-31.[DOI: 10.1038/nrgastro.2012.200].

51. Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. Atherosclerosis. 2015;239(1):192-202. [DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.001].
52. Ahvazi M, Khalighi-Sigaroodi F, Charkhchiyan MM, Mojab F, Mozaffarian VA, Zakeri H. Introduction of medicinal plants species with the most traditional usage in alamut region. Iran J Pharm Res. 2012;11(1):185-94. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24250441/].
53. Petta S, Muratore C, Craxì A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. Dig Liver Dis. 2009;41(9):615-25. [DOI: 10.1016/j.dld.2009.01.004].
54. Oliveira CP, de Lima Sanches P, de Abreu-Silva EO, Marcadenti A. Nutrition and Physical Activity in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. J Diabetes Res. 2016;2016:4597246. [DOI: 10.1155/2016/4597246].
55. Iranpur H, Ghafari M, Faramarzi M, Rahimi M. The effect of different intensities of chronic aerobic training on changes in liver index enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease in men and women with different ages, systematic review and meta-analysis. Sport Physiology. 2022;14(54):17-46. [DOI: 10.22089/spj.2021.10197.2124]. [in Persian].
56. Engin B, Willis SA, Malaikah S, Sargeant JA, Yates T, Gray LJ, et al. The effect of exercise training on adipose tissue insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2022;23(7):e13445. [DOI: 10.1111/obr.13445].
57. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. Am J Transl Res. 2010;2(3):316-31. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20589170/].
58. Bayard M, Holt J, Boroughs E. Nonalcoholic fatty liver disease. Am Fam Physician. 2006;73(11):1961-8. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16770927/].
59. Shamsoddini A, Sobhani V, Ghamar Chehreh ME, Alavian SM, Zaree A. Effect of Aerobic and Resistance Exercise Training on Liver Enzymes and Hepatic Fat in Iranian Men With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepat Mon. 2015;15(10):e31434. [DOI: 10.5812/hepatmon.31434]. [in Persian].
60. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. Gut. 2011;60(9):1278-83. [DOI: 10.1136/gut.2011.242073].
61. Barani F, Afzalpour ME, Ilbiegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease. Journals of Birjand University of Medical Sciences. 2014;21(2):188. [URL: http://journal.bums.ac.ir/article-1-1588-en.html]. [in Persian].
62. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011;301(5):E1033-9. [DOI: 10.1152/ajpendo.00291.2011].
63. Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Mądry E, Pupek-Musialik D, Hansdorfer-Korzon R, et al. Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity. Biomed Pharmacother. 2016;80:1-7. [DOI: 10.1016/j.biopha.2016.02.017].
64. Moosavi-Sohroforouzani A, Ganbarzadeh M. Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease. KAUMS. 2016;20(3):282-96. [URL: http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3091-en.html]. [in Persian].
65. Lavoie JM, Gauthier MS. Regulation of fat metabolism in the liver: link to non-alcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise. Cell Mol Life Sci. 2006;63(12):1393-409. [DOI: 10.1007/s00018-006-6600-y].
66. Zafarmand O, Moghadasi M, Mogharnasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2024;11(2):23-43. [DOI: 10.22049/jahssp.2024.29339.1620]. [in Persian].
67. Azari N, Rahmati M, Fathi M. The effect of endurance exercise training on some diabetic type 2 dependent variables in the form of systematic review and meta-analysis of studies that were performed in Iran. ijdld. 2018;17(2):65-78. [DOI: 10.22089/spj.2017.4341.1581]. [in Persian].

68. Zafarmand O, Mogharnasi M. The Efect of Exercise Training on Myonectin and Insulin Resistance in Overweight and Obese People: A Systematic Review and Meta Analysis. Sport Physiology & Management Investigations. 2025;16(4):191-208. [DOI:10.22034/spmi.2025.494177.2691]. [in Persian].
69. Taheri A, Moghadasi M, Zafarmand O. The effect of exercise training on adropin, adiponillin, and insulin resistance indices in overweight and obese adult women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2024;12(3):93-114. [DOI: 10.61186/jmsthums.12.3.93]. [in Persian].
70. Hoseini R, Parvizi Mastali V. Effect of different exercise training on insulin sensitivity: A review article. KAUMS. 2021;25(3):935. [DOI: 10.48307/FMSJ.2021.25.3.935]. [in Persian].
71. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Ragogna F, Ntali G, Esposito A, et al. Habitual physical activity is associated with intrahepatic fat content in humans. Diabetes Care. 2007;30(3):683-8. [DOI: 10.2337/dc06-2032].
72. Ghalavand A, Delaramnasab M, Ghanaati S, Abdolahi gazari M. Comparison of the effect of telenursing and aerobic training on cardiometabolic and anthropometric indices in patients with type 2 diabetes. Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(4):60-9. [URL: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6400-en.html]. [in Persian].
73. Hulett NA, Scalzo RL, Reusch JEB. Glucose Uptake by Skeletal Muscle within the Contexts of Type 2 Diabetes and Exercise: An Integrated Approach. Nutrients. 2022;14(3). [DOI: 10.3390/nu14030647].
74. Alex Lehnen R, Angelis KD, Markoski MM, Schaan BDA. Changes in the GLUT4 Expression by Acute Exercise, Exercise Training and Detraining in Experimental Models. Journal of diabetes & metabolism. 2013;2013:1-9. [DOI: 10.4172/2155-6156.S10-002].
75. Ghalavand A, Rahmani Ghobadi M, Motamedi P, Delaramnasab M. Reduction of fetuin B in adaptation to pyramidal aerobic exercises and its role in modulating insulin resistance and serum aminotransferases in patients with type 2 diabetes. Ebnesina. 2023;25(1):13-20. [DOI: 10.22034/25.1.13]. [in Persian].
76. Afsharmand Z, Eizadi M. Effect of Aerobic Training Program with Moderate Intensity on Liver Aminotranspherase Activity in Sedentary Adult Obese Women. Journal of Knowledge & Health. 2017;12(2):66-73. [DOI: https://doi.org/10.22100/jkh.v12i2.1719]. [in Persian].
77. 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 controlled trial Sri Lanka diabetes aerobic and resistance training study (SL-DARTS). Diabetes Metab Syndr. 2021;15(1):77-85. [DOI: 10.1016/j.dsx.2020.12.011].
78. Fazel Najafabadi Z, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training (HIIT) and Combined Training on Serum Liver Enzymes and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. nkums-journal. 2020;11(4):28-35. [DOI: 10.52547/nkums.11.4.28]. [in Persian].
79. Vakili J, Amir Sasan R, Ordibazar F. Effect of 8 weeks endurance training with Chlorella Vulgaris supplementation on liver enzymes levels in women with type 2 diabetes. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019;40(6):88-97. [DOI: https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/24001]. [in Persian].
80. Izadi Ghahfarokhi M, Mogharnasi M, Faramarzi M. The Impact of 10 weeks of Aerobic Exercise and Supplementation of Green Tea on Lipid Profile, Insulin Resistance and Liver Enzymes (GGT, ALT, AST) in Obese Diabetic Women (type 2). yums-armaghan. 2015;20(2):161-71. [URL: http://armaghanj.yums.ac.ir/article-1-435-en.html]. [in Persian].