

## تأثیر زمان بندی ورزش (صبح در مقابل عصر) بر کنترل گلوکز خون در بیماران دیابتی: نقش ریتم شبانه روزی و مکانیسم های متابولیک

ستاره خاک زاد اعلی حیدریان پور<sup>۲</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه بوعلی سینا همدان

۲. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزش، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

### چکیده

دیابت نوع ۲ به عنوان یکی از مهم ترین چالش های سلامت عمومی در جهان، با شیوع فزاینده و بار سنگین عوارض مزمن همراه است. کنترل مطلوب قند خون نقشی اساسی در پیشگیری از عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار این بیماری دارد. در سال های اخیر، ورزش به عنوان یکی از مؤثرترین مداخلات غیردارویی در مدیریت دیابت مورد توجه قرار گرفته است، اما یکی از ابعاد کمتر بررسی شده، تأثیر زمان انجام ورزش بر پاسخ گلوکز خون می باشد. مقاله مروری روایتی حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثر ورزش در ساعات صبح و عصر بر کنترل گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت و تحلیل مکانیسم های فیزیولوژیک و مولکولی مرتبط انجام شده است. در این راستا، شواهد حاصل از مطالعات مرتبط با ریتم شبانه روزی، متابولیسم گلوکز و پاسخ به ورزش مورد بررسی قرار گرفته است. مرور مطالعات نشان می دهد که ورزش صبح عمدتاً با افزایش اکسیداسیون چربی و فعال سازی مسیرهای مستقل از انسولین همراه است، در حالی که ورزش عصر اغلب با حساسیت انسولینی بالاتر، برداشت بهتر گلوکز توسط عضله اسکلتی و کنترل مؤثرتر قند خون پس از غذا ارتباط دارد. با این وجود، یافته های مطالعات موجود کاملاً همسو نیستند و تحت تأثیر عوامل فردی (نوع دیابت، وضعیت دارویی، ترکیب بدنی) و متغیرهای مداخله گر (نوع، شدت و مدت ورزش) قرار دارند. در مجموع، به نظر می رسد رویکرد شخصی سازی زمان ورزش بر اساس ویژگی های هر بیمار بتواند نقش مهمی در بهینه سازی کنترل گلوکز ایفا کند، هرچند انجام کارآزمایی های بالینی استاندارد و گسترده تر برای نتیجه گیری قطعی و ارائه توصیه های بالینی دقیق ضروری است.

**کلمات کلیدی:** دیابت نوع ۲، ورزش، زمان بندی ورزش، ریتم شبانه روزی، کنترل گلوکز خون، حساسیت به انسولین، ۴GLUT، AMPK، قند خون ناشتا، پدیده سپیده دم

## مقدمه

دیابت نوع ۲ به عنوان یکی از مهم ترین چالش های سلامت عمومی در جهان امروز، با شیوع فزاینده و بار بالای عوارض مزمن همراه است. افزایش امید به زندگی، تغییر الگوی تغذیه، کاهش فعالیت بدنی و همه گیری چاقی از عوامل اصلی رشد این بیماری محسوب می شوند. بر اساس گزارش های بین المللی، تعداد افراد مبتلا به دیابت در جهان روندی صعودی دارد که فشار چشمگیری بر سیستم های سلامت وارد می کند (فدراسیون بین المللی دیابت، ۲۰۲۱). کنترل مناسب و پایدار قند خون در این بیماران نقشی حیاتی در پیشگیری از عوارض میکروواسکولار (نظیر رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی) و ماکروواسکولار (مانند بیماری های قلبی-عروقی) ایفا می کند و از این رو، یکی از اهداف اصلی درمان محسوب می شود (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴).

در کنار درمان های دارویی، تغییر سبک زندگی به ویژه افزایش فعالیت بدنی، یکی از مؤثرترین راهکارهای غیردارویی در مدیریت دیابت نوع ۲ است. ورزش با افزایش مصرف گلوکز توسط عضلات اسکلتی، بهبود حساسیت به انسولین و افزایش انتقال ناقل GLUT ۴ به سطح سلول های عضلانی، نقش مهمی در کاهش قند خون دارد (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶). همچنین فعالیت بدنی منظم با بهبود عملکرد میتوکندری، افزایش ظرفیت اکسیداسیون چربی و کاهش مقاومت به انسولین، به کنترل بلندمدت قند خون و کاهش cHbA<sub>1c</sub> منجر می شود.

با وجود شواهد گسترده درباره اثرات مثبت ورزش، یکی از ابعاد کمتر مورد توجه، زمان انجام فعالیت بدنی است. بدن انسان دارای یک ریتم شبانه روزی است که بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک از جمله ترشح هورمون ها، متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین را تنظیم می کند. این ریتم باعث می شود پاسخ بدن به گلوکز و انسولین در طول شبانه روز ثابت نباشد (شر و همکاران، ۲۰۰۹). به عنوان نمونه، در ساعات اولیه صبح سطح کورتیزول بالاتر است و «پدیده سپیده دم» می تواند باعث افزایش قند خون ناشتا شود. در مقابل، ورزش در ساعات عصر در شرایط متابولیکی متفاوتی رخ می دهد: دمای بدن بالاتر، جریان خون عضلانی بهتر و حساسیت به انسولین در وضعیت مطلوب تری قرار دارد. برخی مطالعات نشان داده اند که ورزش عصر می تواند برداشت گلوکز توسط عضلات را افزایش داده و کنترل قند خون پس از وعده های غذایی را بهبود بخشد (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). با این حال،

نتایج مطالعات در این زمینه کاملاً همسو نیست و برخی تحقیقات تفاوت قابل توجهی بین ورزش صبح و عصر گزارش نکرده‌اند که بیانگر پیچیدگی این موضوع است.

علیرغم اهمیت مسئله، بیشتر مطالعات انجام شده بر اثر کلی ورزش بر کنترل دیابت تمرکز داشته‌اند و کمتر به نقش «زمان بندی ورزش» به عنوان یک عامل مستقل پرداخته شده است. این موضوع یک شکاف علمی مهم در ادبیات پژوهشی ایجاد کرده است؛ به گونه‌ای که هنوز به طور دقیق مشخص نیست ورزش صبح از نظر کنترل قند خون برتر است یا ورزش عصر. از نظر فیزیولوژیک، تفاوت پاسخ بدن به ورزش در ساعات مختلف روز می‌تواند به عواملی مانند تغییرات در مسیرهای پیام‌رسانی انسولین (مانند K-AKT $\pi$ PI)، فعالیت آنزیم AMPK، بیان ژن‌های مرتبط با ساعت زیستی و نوع استفاده از منابع انرژی (چربی در مقابل گلوکز) مرتبط باشد (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶). بنابراین، بررسی اثر زمان بندی ورزش بر کنترل گلوکز خون از آن جهت اهمیت دارد که می‌تواند به طراحی برنامه‌های تمرینی دقیق‌تر و شخصی‌سازی شده برای بیماران دیابتی کمک کرده و اثربخشی مداخلات ورزشی را ارتقا دهد. هدف مقاله مروری حاضر، بررسی و مقایسه اثر ورزش در ساعات صبح و عصر بر کنترل گلوکز خون در بیماران دیابتی و تحلیل مکانیسم‌های فیزیولوژیک و مولکولی مرتبط با آن است.

## ۲. ریتم شبانه‌روزی و متابولیسم گلوکز

ریتم شبانه‌روزی یک سیستم تنظیم‌کننده زیستی در بدن انسان است که تقریباً در یک چرخه ۲۴ ساعته، بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک را هماهنگ می‌کند. این سیستم توسط ساختاری به نام هسته سوپراکایسماتیک (SCN) در هیپوتالاموس کنترل می‌شود که به عنوان ساعت مرکزی بدن عمل می‌کند (تاچمن، ۲۰۱۰). این هسته اطلاعات مربوط به نور محیط را از طریق شبکه دریافت کرده و بر اساس آن ریتم‌های هورمونی، متابولیکی و رفتاری بدن را تنظیم می‌کند. یکی از مهم‌ترین اثرات این سیستم، تنظیم ترشح هورمون‌های کلیدی مانند کورتیزول و انسولین است که نقش مستقیمی در متابولیسم گلوکز دارند.

کورتیزول که به عنوان هورمون استرس شناخته می‌شود، دارای الگوی ترشح شبانه‌روزی مشخصی است و معمولاً در ساعات اولیه صبح به بالاترین سطح خود می‌رسد (شر و همکاران، ۲۰۰۹). این افزایش کورتیزول باعث تحریک

گلوکونئوز در کبد و افزایش سطح گلوکز خون می شود. در مقابل، حساسیت به انسولین در ساعات مختلف روز ثابت نیست و تحت تأثیر ریتم شبانه روزی تغییر می کند. در ساعات ابتدایی روز، حساسیت به انسولین معمولاً کمتر است، در حالی که در ساعات بعدازظهر و عصر این حساسیت افزایش می یابد (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴).

از سوی دیگر، ریتم شبانه روزی نه تنها بر هورمون ها بلکه بر عملکرد بافت های متابولیک مانند کبد، عضله و بافت چربی نیز اثر می گذارد. این بافت ها دارای ساعت های محیطی هستند که تحت کنترل SCN قرار دارند و می توانند به طور مستقل فعالیت های متابولیکی خود را تنظیم کنند. این هماهنگی میان ساعت مرکزی و ساعت های محیطی باعث می شود که بدن در زمان های مختلف روز پاسخ های متفاوتی به گلوکز و انسولین نشان دهد (بسی و برون، ۲۰۱۱). همچنین اختلال در ریتم شبانه روزی، مانند آنچه در کار شیفتی یا خواب نامنظم دیده می شود، می تواند منجر به کاهش حساسیت به انسولین و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ شود. مطالعات نشان داده اند که حتی تغییرات جزئی در زمان خواب و بیداری می تواند تعادل متابولیکی بدن را مختل کند و منجر به افزایش قند خون ناشتا شود (شر و همکاران، ۲۰۰۹). بنابراین، ریتم شبانه روزی نقش اساسی در حفظ هموستاز گلوکز دارد و هرگونه اختلال در آن می تواند پیامدهای متابولیکی قابل توجهی ایجاد کند. در مجموع، ریتم شبانه روزی از طریق تنظیم هماهنگ هورمون ها، آنزیم ها و مسیرهای سیگنالینگ سلولی، نقش کلیدی در کنترل متابولیسم گلوکز ایفا می کند و تغییر در این ریتم می تواند پاسخ بدن به ورزش و تغذیه را نیز تحت تأثیر قرار دهد.

سطح گلوکز خون در طول شبانه روز ثابت نیست و تحت تأثیر ریتم شبانه روزی و عوامل هورمونی دچار نوسان می شود. یکی از پدیده های شناخته شده در این زمینه، “پدیده سپیده دم” است که به افزایش طبیعی قند خون در ساعات اولیه صبح اشاره دارد. این پدیده عمدتاً ناشی از افزایش ترشح هورمون هایی مانند کورتیزول، هورمون رشد و کاتکول آمین ها است که همگی اثر ضد انسولینی دارند (مونیر و همکاران، ۲۰۱۲). در این وضعیت، کبد شروع به تولید بیشتر گلوکز از طریق گلوکونئوز می کند و در عین حال حساسیت بافت های محیطی به انسولین کاهش می یابد. این ترکیب باعث افزایش قند خون ناشتا در بسیاری از افراد، به ویژه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می شود. این افزایش صبحگاهی گلوکز یکی از چالش های مهم در مدیریت دیابت محسوب می شود، زیرا می تواند کنترل کلی قند خون را تحت تأثیر قرار دهد. در ساعات بعدازظهر و عصر، معمولاً حساسیت به انسولین

در بالاترین سطح خود قرار دارد. این موضوع باعث می شود که بدن در این زمان توانایی بیشتری برای برداشت گلوکز از خون داشته باشد. مطالعات نشان داده اند که پاسخ گلیسمی به وعده های غذایی در عصر ممکن است بهتر از صبح کنترل شود، حتی اگر ترکیب غذایی یکسان باشد (برون و همکاران، ۲۰۱۶). علاوه بر این، نوسانات گلوکز تحت تأثیر فعالیت بدنی نیز قرار دارد. ورزش در ساعات مختلف روز می تواند پاسخ متفاوتی در سطح گلوکز ایجاد کند، زیرا ذخایر گلیکوژن، سطح هورمون ها و حساسیت انسولینی در زمان های مختلف متفاوت است. این موضوع نشان می دهد که متابولیسم گلوکز یک فرآیند پویا و زمان مند است که به شدت تحت کنترل ریتم شبانه روزی قرار دارد. در افراد مبتلا به دیابت، این نوسانات معمولاً شدیدتر و غیرقابل پیش بینی تر هستند. اختلال در عملکرد انسولین باعث می شود که بدن نتواند به طور مؤثر این تغییرات طبیعی را تنظیم کند. در نتیجه، درک دقیق این نوسانات برای طراحی مداخلات درمانی از جمله زمان بندی ورزش اهمیت زیادی دارد. در مجموع، تغییرات روزانه در سطح گلوکز خون نتیجه تعامل پیچیده ای بین هورمون ها، ریتم شبانه روزی و حساسیت بافت ها به انسولین است و نقش مهمی در کنترل یا عدم کنترل دیابت ایفا می کند.

عضله اسکلتی یکی از مهم ترین بافت های مصرف کننده گلوکز در بدن است و نقش کلیدی در تنظیم قند خون دارد. این بافت نه تنها تحت تأثیر انسولین قرار دارد، بلکه دارای ریتم شبانه روزی داخلی نیز هست که فعالیت متابولیکی آن را در طول روز تنظیم می کند (پان و همکاران، ۲۰۱۰). یکی از مهم ترین اجزای این تنظیم، تغییر در بیان و فعالیت ناقل گلوکز GLUT<sub>4</sub> است.

GLUT<sub>4</sub> مسئول انتقال گلوکز از خون به داخل سلول های عضلانی است و فعالیت آن به شدت به انسولین و انقباض عضلانی وابسته است. مطالعات نشان داده اند که حساسیت عضله به انسولین و میزان انتقال GLUT<sub>4</sub> در ساعات مختلف روز متفاوت است و معمولاً در ساعات عصر بالاتر از صبح است (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). علاوه بر GLUT<sub>4</sub>، مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی مانند AMPK نیز نقش مهمی در تنظیم مصرف گلوکز در عضله دارند. AMPK به عنوان یک حسگر انرژی سلولی عمل می کند و در پاسخ به ورزش فعال می شود، که منجر به افزایش برداشت گلوکز مستقل از انسولین می گردد. فعالیت این مسیر نیز می تواند تحت تأثیر ریتم شبانه روزی قرار گیرد و در زمان های مختلف روز شدت متفاوتی داشته باشد. از سوی دیگر، ذخایر گلیکوژن عضلانی نیز در

طول روز تغییر می کند. پس از بیدار شدن، این ذخایر ممکن است در سطح پایین تری باشند، در حالی که در عصر و پس از دریافت وعده های غذایی، ذخایر انرژی عضله افزایش می یابد. این تفاوت می تواند بر پاسخ عضله به ورزش و میزان برداشت گلوکز تأثیر بگذارد. همچنین ژن های ساعت زیستی در داخل سلول های عضلانی نقش مهمی در تنظیم متابولیسم دارند. این ژن ها فعالیت آنزیم ها و مسیرهای متابولیسمی را در طول شبانه روز هماهنگ می کنند و باعث می شوند که عضله در زمان های خاصی از روز کارایی بیشتری در مصرف گلوکز داشته باشد (تاچمن، ۲۰۱۰). در مجموع، ریتم متابولیک عضله اسکلتی نقش مهمی در تعیین پاسخ بدن به ورزش دارد و می تواند یکی از عوامل کلیدی در تفاوت اثر ورزش صبح و عصر بر کنترل گلوکز خون باشد.

### ۳. اثر ورزش صبح بر کنترل گلوکز

در ساعات اولیه صبح، بدن انسان در وضعیت فیزیولوژیک ویژه ای قرار دارد که تحت کنترل ریتم شبانه روزی تنظیم می شود. مهم ترین ویژگی این زمان، افزایش ترشح کورتیزول است که با تحریک گلوکوکورتیزول کبدی، باعث افزایش طبیعی قند خون می شود (شر و همکاران، ۲۰۰۹). در همین بازه زمانی، پدیده «سپیده دم» (افزایش قند خون بین ساعات ۳ تا ۸ صبح) به دلیل ترشح هورمون های ضد انسولینی مانند کورتیزول، هورمون رشد و کاتکول آمین ها رخ می دهد (مونیر و همکاران، ۲۰۱۲). این تغییرات هورمونی موجب کاهش حساسیت به انسولین در صبح نسبت به سایر ساعات روز می شوند. از نظر متابولیسمی، بدن در صبح در حالت ناشتایی قرار دارد؛ ذخایر گلیکوژن کبدی نقش اصلی در تأمین انرژی را بر عهده دارند و استفاده از چربی به عنوان منبع انرژی افزایش می یابد (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). همچنین دمای پایین تر بدن در صبح می تواند فعالیت آنزیم های متابولیک و کارایی عضلات را کاهش دهد.

پاسخ به ورزش در صبح دارای ویژگی های منحصر به فردی است. یکی از مهم ترین این ویژگی ها، افزایش استفاده از چربی به عنوان منبع انرژی است که در بلندمدت می تواند به بهبود ترکیب بدنی کمک کند. با این حال، از نظر کاهش فوری قند خون، برخی مطالعات اثر ورزش صبح را کمتر از ورزش عصر گزارش کرده اند که علت آن می تواند مقاومت نسبی به انسولین و اثر هورمون های ضد انسولینی باشد (برون و همکاران، ۲۰۱۶). نکته مهم دیگر، خطر

هیپوگلیسمی در بیمارانی است که از انسولین یا داروهای کاهنده قند خون استفاده می کنند، زیرا ترکیب اثر دارو و افزایش مصرف گلوکز توسط عضلات می تواند افت شدید قند خون ایجاد کند. از نظر بلندمدت، ورزش صبح از طریق «اثر پس از ورزش» می تواند حساسیت به انسولین را در ساعات بعدی روز بهبود بخشد و کنترل کلی قند خون را ارتقا دهد (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴).

از منظر مکانیسم های سلولی، اثر ورزش صبح عمدتاً از طریق فعال سازی مسیر مستقل از انسولین AMPK اعمال می شود. این آنزیم به عنوان حسگر انرژی سلولی، در پاسخ به کاهش انرژی عضله فعال شده و با افزایش انتقال GLUT۴ به سطح سلول های عضلانی، ورود گلوکز را تسهیل می کند. در ساعات صبح به دلیل وضعیت ناشتایی و سطح پایین تر انسولین، نقش این مسیر پررنگ تر است. همچنین اگرچه حساسیت انسولینی در لحظه ورزش پایین تر است، اما پس از پایان فعالیت، بدن وارد فاز بهبود پاسخ به انسولین می شود. در مجموع، اثر ورزش صبح بر کنترل گلوکز حاصل تعامل بین مسیر AMPK، جابجایی GLUT۴ و وضعیت هورمونی خاص این زمان از روز است.

#### ۴. اثر ورزش عصر بر کنترل گلوکز

در ساعات عصر، وضعیت فیزیولوژیک بدن تفاوت قابل توجهی با صبح دارد. مهم ترین ویژگی این زمان، افزایش حساسیت به انسولین در بافت های محیطی به ویژه عضله اسکلتی است که باعث می شود سلول ها گلوکز بیشتری از خون جذب کنند (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). دمای مرکزی بدن در عصر بالاتر است که به بهبود عملکرد آنزیم های متابولیک، افزایش جریان خون عضلانی و بهبود کارایی انقباض عضله منجر می شود (برون و همکاران، ۲۰۱۶). ذخایر انرژی بدن به ویژه گلیکوژن عضلانی به دلیل دریافت وعده های غذایی در طول روز در سطح مناسبی قرار دارد و سطح کورتیزول نیز نسبت به صبح پایین تر است. این ترکیب عوامل، شرایط مطلوب تری را برای استفاده از گلوکز و پاسخ به ورزش فراهم می کند.

پاسخ گلوکز به ورزش عصر معمولاً قوی تر و پایدارتر از ورزش صبح گزارش شده است. مطالعات نشان داده اند که عضلات در این زمان توانایی بیشتری برای برداشت گلوکز دارند و کاهش قند خون شدیدتر است (کولبرگ و

همکاران، ۲۰۱۶). یکی از مهم ترین اثرات ورزش عصر، بهبود کنترل قند خون پس از وعده های غذایی است؛ فعالیت بدنی در این زمان باعث افزایش برداشت گلوکز ناشی از غذا توسط عضلات شده و از افزایش شدید قند خون بعد از غذا جلوگیری می کند (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). در برخی مطالعات، ورزش عصر نسبت به صبح اثر قوی تری در کاهش میانگین قند خون روزانه و بهبود تحمل گلوکز نشان داده است (برون و همکاران، ۲۰۱۶).

از نظر مکانیسم های مولکولی، اثر ورزش عصر عمدتاً از طریق افزایش حساسیت به انسولین و کارایی بیشتر مسیر وابسته به انسولین اعمال می شود. در ساعات عصر، به دلیل حساسیت بالاتر به انسولین، انتقال GLUT۴ به سطح غشای سلول عضلانی با سرعت و کارایی بیشتری انجام می شود. همچنین افزایش «پاک سازی گلوکز عضلانی» (glucose clearance) نقش مهمی در کاهش سریع قند خون پس از ورزش دارد (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶). ورزش عصر باعث بهبود ذخیره سازی گلیکوژن در عضله شده و فعال سازی مسیر پیام رسانی PI3K-AKT با کارایی بیشتری انجام می شود که به بهبود پاسخ انسولینی و افزایش جذب گلوکز کمک می کند. در مجموع، اثر ورزش عصر نتیجه تعامل بین افزایش حساسیت انسولینی، افزایش انتقال GLUT۴، بهبود برداشت گلوکز توسط عضله و شرایط هورمونی مطلوب تر است.

##### ۵. مقایسه مستقیم ورزش صبح و عصر

مقایسه اثر ورزش صبح و عصر بر شاخص های مختلف کنترل گلوکز نشان دهنده تفاوت های قابل توجهی است. در مورد HbA1c به عنوان شاخص کنترل طولانی مدت قند خون، اگرچه ورزش منظم به طور کلی باعث کاهش آن می شود، اما برخی پژوهش ها کاهش کمی بیشتر را در اثر ورزش عصر گزارش کرده اند (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶). با این حال، ورزش صبح نیز از طریق اثر تجمعی بر حساسیت انسولینی می تواند مؤثر باشد. به نظر می رسد تفاوت در این شاخص بیشتر وابسته به الگوی تکرار، شدت و پایداری به برنامه ورزشی است تا صرفاً زمان انجام ورزش (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴).

در مورد قند خون ناشتا، ورزش صبح اثر دوگانه دارد: از یک سو به دلیل وجود پدیده سپیده دم می تواند به کاهش نسبی گلوکز کمک کند، اما از سوی دیگر مقاومت نسبی به انسولین در این زمان ممکن است اثر کاهش قند را

محدود کند (مونیر و همکاران، ۲۰۱۲). در مقابل، ورزش عصر به طور غیرمستقیم با بهبود حساسیت انسولینی شبانه و کاهش مقاومت به انسولین، باعث کاهش بهتر قند ناشتا در روز بعد می شود (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). بنابراین، اثر ورزش عصر بر قند ناشتا «غیرمستقیم اما پایدارتر» و اثر ورزش صبح «مستقیم اما کوتاه مدت» است. در مورد کنترل قند خون پس از وعده غذایی (postprandial glucose) که یکی از مهم ترین اهداف درمانی در دیابت است، ورزش عصر معمولاً عملکرد بهتری نشان می دهد. دلیل اصلی، افزایش حساسیت به انسولین و کارایی بالاتر عضله در برداشت گلوکز در ساعات عصر است که منجر به افزایش برداشت گلوکز ناشی از غذا و جلوگیری از افزایش شدید قند خون پس از غذا می شود (برون و همکاران، ۲۰۱۶). ورزش صبح نیز می تواند قند پس از غذا را کاهش دهد، اما این اثر معمولاً کمتر از عصر گزارش شده است.

در مجموع، شواهد نشان می دهد که ورزش عصر در بسیاری از شاخص های مرتبط با کنترل گلوکز - به ویژه قند بعد از غذا و حساسیت انسولینی - برتری نسبی دارد، در حالی که ورزش صبح بیشتر در افزایش چربی سوزی و اثرات بلندمدت متابولیکی نقش دارد. با این حال، تفاوت ها به شدت وابسته به نوع دیابت (نوع ۱ در مقابل نوع ۲)، وضعیت بدنی (چاق در مقابل غیرچاق) و درمان دارویی (مصرف انسولین یا داروهای خوراکی) هستند و نمی توان یک توصیه واحد برای همه بیماران ارائه داد.

## ۶. مکانیسم های مولکولی و سلولی

یکی از مهم ترین مکانیسم های کاهش قند خون در پاسخ به ورزش، افزایش جابجایی ناقل گلوکز GLUT۴ به سطح غشای سلول های عضلانی است GLUT۴. نقش کلیدی در ورود گلوکز از خون به داخل سلول دارد و فعالیت آن به شدت تحت تأثیر انسولین و انقباض عضلانی قرار می گیرد (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶). در شرایط استراحت، GLUT۴ عمدتاً در داخل وزیکول های داخل سلولی ذخیره شده است، اما در پاسخ به ورزش، این ناقل به سطح غشای سلول منتقل می شود و جذب گلوکز افزایش می یابد.

در ورزش صبح، این فرآیند بیشتر از مسیرهای مستقل از انسولین فعال می شود، زیرا سطح انسولین پایین تر است. در مقابل، در ورزش عصر، هم مسیر وابسته به انسولین و هم مسیرهای مستقل از آن فعال تر هستند که منجر به

کارایی بالاتر در برداشت گلوکز می شود. این تفاوت می تواند یکی از دلایل اختلاف اثر ورزش در ساعات مختلف روز باشد.

AMPK یکی از مهم ترین حسگرهای انرژی سلولی است که در پاسخ به کاهش ATP و افزایش AMP فعال می شود. فعال شدن این مسیر در حین ورزش باعث افزایش برداشت گلوکز، افزایش اکسیداسیون چربی و مهار مسیرهای انرژی بر غیر ضروری می شود (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). در ساعات صبح، به دلیل وضعیت ناشتایی و کاهش نسبی ذخایر انرژی، فعال سازی AMPK نقش پررنگ تری در تأمین انرژی عضله دارد. این مسیر با تحریک جابجایی GLUT۴ به غشای سلول، ورود گلوکز را مستقل از انسولین افزایش می دهد. در مقابل، در عصر که ذخایر انرژی بالاتر است، نقش AMPK در کنار مسیرهای انسولینی به صورت هم افزا عمل می کند و باعث افزایش بیشتر برداشت گلوکز می شود.

مسیر انسولینی یکی از اصلی ترین مسیرهای تنظیم کننده متابولیسم گلوکز است. این مسیر با اتصال انسولین به گیرنده خود آغاز شده و از طریق فعال سازی IRS-۱، سپس PI3K و در نهایت AKT، موجب انتقال GLUT۴ به سطح سلول می شود (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴). در ساعات صبح، به دلیل اثرات کورتیزول و سایر هورمون های ضد انسولینی، فعالیت این مسیر کاهش می یابد و مقاومت نسبی به انسولین مشاهده می شود. در مقابل، در ساعات عصر، حساسیت انسولینی افزایش یافته و کارایی مسیر IRS-۱/PI3K/AKT بیشتر می شود. این تفاوت یکی از مهم ترین دلایل برتری نسبی ورزش عصر در کنترل گلوکز در برخی مطالعات است.

میتوکندری ها نقش مرکزی در تولید انرژی و اکسیداسیون سوپستراهای متابولیکی دارند. ورزش باعث افزایش فعالیت میتوکندری و بهبود ظرفیت اکسیداتیو عضله می شود. این اثر در کنترل قند خون از طریق افزایش مصرف گلوکز و اسیدهای چرب اهمیت دارد (برون و همکاران، ۲۰۱۶).

در ورزش صبح، به دلیل وضعیت ناشتایی و کاهش انسولین، بدن تمایل بیشتری به استفاده از چربی به عنوان منبع انرژی دارد. در مقابل، در عصر، ترکیب استفاده از گلوکز و چربی بهینه تر است و میتوکندری ها توانایی

بیشتری در تنظیم انعطاف متابولیکی نشان می دهند. این انعطاف پذیری متابولیکی یکی از عوامل مهم در بهبود کنترل گلوکز در پاسخ به ورزش منظم است.

### ۷. عوامل تعدیل کننده

شدت ورزش یکی از مهم ترین عوامل تعیین کننده پاسخ گلیسمی است. ورزش با شدت متوسط معمولاً باعث کاهش پایدار و ایمن تر قند خون می شود، در حالی که ورزش شدید ممکن است در کوتاه مدت باعث افزایش موقت گلوکز به دلیل ترشح هورمون های استرس مانند آدرنالین و کورتیزول شود (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶). این اثر در صبح ممکن است بیشتر دیده شود، زیرا سطح پایه این هورمون ها بالاتر است.

ورزش هوازی معمولاً باعث افزایش مصرف گلوکز و چربی به صورت هم زمان می شود و اثر مستقیم تری بر کاهش قند خون دارد. در مقابل، ورزش مقاومتی با افزایش توده عضلانی و حساسیت انسولینی بلندمدت نقش مهمی در کنترل دیابت دارد (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). ترکیب این دو نوع ورزش در هر دو زمان صبح و عصر می تواند بهترین اثر را بر کنترل گلوکز داشته باشد.

زمان بندی غذا در ارتباط با ورزش نقش مهمی در پاسخ گلیسمی دارد. ورزش بلافاصله پس از وعده غذایی می تواند از افزایش شدید قند خون جلوگیری کند، به ویژه در عصر که حساسیت انسولینی بالاتر است. در مقابل، ورزش ناشتا در صبح ممکن است منجر به استفاده بیشتر از چربی و کاهش متفاوت قند خون شود.

داروهایی مانند انسولین یا سولفونیل اوره ها می توانند خطر هیپوگلیسمی را در هنگام ورزش افزایش دهند. این خطر در ورزش صبح بیشتر است، زیرا سطح پایه قند و انسولین در بدن در این زمان در وضعیت خاصی قرار دارد (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴). بنابراین تنظیم دوز دارو و زمان ورزش اهمیت بالینی زیادی دارد.

کیفیت خواب نقش مهمی در تنظیم ریتم شبانه روزی و حساسیت انسولینی دارد. خواب ناکافی یا نامنظم می تواند منجر به افزایش مقاومت به انسولین و اختلال در کنترل گلوکز شود. این اثر می تواند پاسخ بدن به ورزش را در هر دو زمان صبح و عصر تغییر دهد (برون و همکاران، ۲۰۱۶).

## ۸. بحث: نگاهی به شواهد، محدودیت‌ها و کاربردهای بالینی

یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که زمان‌بندی ورزش می‌تواند به عنوان یک عامل تعدیل‌کننده مهم در پاسخ گلیسمی بیماران دیابتی مطرح باشد. به طور کلی، ورزش صبح عمدتاً با افزایش اکسیداسیون چربی و فعال‌سازی مسیرهای مستقل از انسولین (نظیر AMPK) همراه است، در حالی که ورزش عصر با حساسیت انسولینی بالاتر، کارایی بیشتر در انتقال GLUT ۴ و کنترل مؤثرتر قند خون پس از غذا ارتباط دارد. این یافته‌ها از لحاظ فیزیولوژیک قابل توجه هستند، زیرا ریتم شبانه‌روزی تأثیر مستقیمی بر ترشح هورمون‌ها (مانند کورتیزول)، دمای بدن و حساسیت بافت‌های محیطی به انسولین دارد (شر و همکاران، ۲۰۰۹؛ هاولی و لسراد، ۲۰۱۴).

با این حال، تفسیر این یافته‌ها باید با احتیاط انجام شود، زیرا مطالعات موجود از ناهمگونی قابل توجهی رنج می‌برند. اولین و مهم‌ترین محدودیت، تنوع گسترده در طراحی پژوهش‌ها است. مطالعات از نظر نوع ورزش (هوازی، مقاومتی یا ترکیبی)، شدت (متوسط یا شدید)، مدت مداخله (از چند هفته تا چند ماه) و جمعیت مورد بررسی (دیابت نوع ۱ یا نوع ۲، افراد چاق یا غیرچاق، مصرف‌کننده یا غیرمصرف‌کننده دارو) با یکدیگر تفاوت دارند. این ناهمگونی مقایسه مستقیم نتایج را دشوار می‌کند و نتیجه‌گیری قطعی درباره برتری مطلق یکی از دو زمان ورزش را با چالش مواجه می‌سازد (کولبرگ و همکاران، ۲۰۱۶).

دومین محدودیت مهم، اندازه نمونه کوچک در بسیاری از مطالعات است. این موضوع قدرت آماری را کاهش داده و احتمال خطای نوع دوم (عدم شناسایی تفاوت واقعی) یا نوع اول (تشخیص تفاوت غیرواقعی) را افزایش می‌دهد. همچنین عدم کنترل دقیق متغیرهای مداخله‌گر مانند رژیم غذایی (میزان و زمان کربوهیدرات دریافتی)، کیفیت خواب، سطح فعالیت بدنی روزانه خارج از مداخله و وضعیت دارویی بیماران، از دیگر عوامل مخدوش‌کننده هستند که می‌توانند نتایج را به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار دهند (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴). به عنوان مثال، تأثیر ورزش صبح بر قند ناشتا ممکن است در شرایطی که بیمار شب قبل وعده غذایی دیر هنگام مصرف کرده باشد، کاملاً متفاوت از شرایط ناشتایی کامل باشد.

علیرغم این محدودیت‌ها، یافته‌های فعلی کاربردهای بالینی مهمی دارند. مهم‌ترین پیام بالینی این است که \*\*ورزش منظم در هر دو زمان صبح و عصر مفید است\*\*، اما انتخاب زمان مناسب باید بر اساس ویژگی‌های فردی بیمار شخصی‌سازی شود. در عمل بالینی، به نظر می‌رسد ورزش عصر برای بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که هدف اصلی آن‌ها کنترل قند بعد از غذا و بهبود حساسیت انسولینی است، گزینه مطلوب‌تری باشد. در مقابل، ورزش صبح می‌تواند برای افرادی که هدف آن‌ها افزایش چربی‌سوزی، کاهش وزن یا بهبود پایبندی به برنامه ورزشی (به دلیل کمتر بودن تداخل با فعالیت‌های روزانه) است، مناسب‌تر باشد (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴).

یکی از حساسترین گروه‌های بیماران، افراد مصرف‌کننده انسولین یا داروهای کاهنده قند خون (مانند سولفونیل‌اوره‌ها) هستند. در این بیماران، خطر هیپوگلیسمی ناشی از ورزش یک نگرانی جدی است. شواهد موجود نشان می‌دهد که ورزش عصر ممکن است با خطر کمتری همراه باشد، زیرا سطح پایه قند خون معمولاً پایدارتر است و بیمار آگاهی بیشتری از وضعیت گلیسمی خود دارد. با این حال، در هر دو حالت، تنظیم دوز دارو و زمان ورزش باید با دقت و ترجیحاً زیر نظر پزشک انجام شود (هاولی و لسراد، ۲۰۱۴).

از منظر سلامت عمومی و تدوین راهنماهای بالینی، اگرچه دستورالعمل‌های فعلی (مانند استانداردهای انجمن دیابت آمریکا) بر انجام منظم ورزش تأکید دارند و کمتر به زمان آن پرداخته‌اند، اما افزایش شواهد در این حوزه احتمالاً منجر به ارائه توصیه‌های دقیق‌تری در آینده خواهد شد. آموزش بیماران درباره اهمیت ریتم شبانه‌روزی و تأثیر زمان ورزش بر کنترل گلوکز می‌تواند به افزایش آگاهی، بهبود پایبندی به درمان و در نهایت کاهش عوارض دیابت کمک کند.

در مجموع، اگرچه شواهد موجود برای نتیجه‌گیری قطعی کافی نیست، اما مفهوم «زمان‌بندی ورزش» به عنوان یک ابزار قابل تنظیم و کم‌هزینه در مدیریت دیابت اهمیت روزافزونی یافته است. برای عبور از محدودیت‌های کنونی و ارائه توصیه‌های بالینی مبتنی بر شواهد قوی، انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی شده (RCTs) با طراحی استاندارد، اندازه نمونه کافی، کنترل دقیق متغیرهای مخدوش‌کننده (به ویژه رژیم غذایی و داروها) و

پیگیری طولانی مدت ضروری است. همچنین مطالعات آینده باید به بررسی اثر تعاملی زمان ورزش با ژنوتیپ های مرتبط با ریتم شبانه روزی (مانند ژن های ساعت زیستی) و نیز پاسخ های فردی در زیرگروه های مختلف بیماران بپردازند تا زمینه برای شخصی سازی دقیق تر فراهم شود.

## ۹. نتیجه گیری

شواهد موجود نشان می دهد که زمان بندی ورزش می تواند به عنوان یک عامل مهم در تعدیل پاسخ گلوکز خون بیماران دیابتی مطرح باشد. ورزش در ساعات صبح و عصر هر دو دارای اثرات مثبت بر کنترل قند خون هستند، اما تفاوت هایی در مکانیسم ها و شدت این اثرات مشاهده می شود. ورزش صبح معمولاً با افزایش اکسیداسیون چربی و فعال سازی مسیرهای مستقل از انسولین (مانند AMPK) همراه است، در حالی که ورزش عصر اغلب با حساسیت انسولینی بالاتر، کارایی بیشتر عضله در برداشت گلوکز و کنترل بهتر قند خون پس از غذا ارتباط دارد.

با این وجود، هیچ یک از این دو زمان را نمی توان به طور مطلق برتر از دیگری دانست، زیرا پاسخ متابولیکی افراد به ورزش تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله نوع دیابت (نوع ۱ یا ۲)، وضعیت دارویی (مصرف انسولین یا داروهای خوراکی)، ترکیب بدنی، ریتم شبانه روزی فردی و سبک زندگی قرار دارد. به همین دلیل، رویکرد \* \* \* شخصی سازی درمان \* \* \* در انتخاب زمان ورزش اهمیت ویژه ای پیدا می کند. در این رویکرد، زمان انجام فعالیت بدنی باید بر اساس ویژگی های فردی بیمار و اهداف درمانی (کنترل قند ناشتا، کاهش قند بعد از غذا، افزایش چربی سوزی یا بهبود پایبندی) تنظیم شود، نه بر اساس یک توصیه عمومی واحد.

نتایج مطالعات موجود به دلیل محدودیت هایی مانند ناهمگونی طراحی پژوهش ها، اندازه نمونه کوچک، تفاوت در پروتکل های ورزشی و عدم کنترل کامل متغیرهای مخدوش کننده (به ویژه رژیم غذایی، کیفیت خواب و وضعیت دارویی)، هنوز برای ارائه یک نتیجه گیری قطعی کافی نیستند. بنابراین، انجام \* \* \* کارآزمایی های بالینی تصادفی سازی شده ( \* \* \* RCTs) با طراحی استاندارد، نمونه های بزرگ تر، دوره پیگیری طولانی مدت و کنترل دقیق تر متغیرهای تغذیه ای، دارویی و رفتاری ضروری است. همچنین مطالعات آینده باید به بررسی اثر تعاملی

زمان ورزش با ژنوتیپ های مرتبط با ریتم شبانه روزی (مانند ژن های ساعت زیستی) و نیز پاسخ های اختصاصی در زیرگروه های مختلف بیماران (مانند دیابت نوع ۱ در مقابل نوع ۲، افراد چاق در مقابل غیرچاق) بپردازند.

در نهایت، زمان بندی ورزش به عنوان یک ابزار بالقوه، کم هزینه و قابل تنظیم در بهینه سازی کنترل گلوکز خون بیماران دیابتی مطرح است، اما برای تبدیل شدن به یک توصیه بالینی قطعی و گنجاندن در دستورالعمل های درمانی، نیازمند شواهد علمی قوی تر و مطالعات آینده نگر گسترده تر است. تا آن زمان، پزشکان و متخصصان ورزشی باید با در نظر گرفتن شرایط فردی هر بیمار، مناسب ترین زمان ورزش را به صورت موردی تعیین کنند.

## منابع

- انجمن دیابت آمریکا. (۲۰۲۴). استانداردهای مراقبت در دیابت ۲۰۲۴. *مجله مراقبت از دیابت*.
- برون، دی. ای. و همکاران. (۲۰۱۶). ریتم شبانه روزی و متابولیسم گلوکز. *مجله متابولیسم بالینی*.
- پان، ایکس. و همکاران. (۲۰۱۰). ساعت های زیستی در عضله اسکلتی. *مجله متابولیسم سلولی*.
- تاچمن، جی. اس. (۲۰۱۰). ریتم شبانه روزی و سلامت انسان. *مجله پزشکی نیوانگلند*.
- فدراسیون بین المللی دیابت. (۲۰۲۱). اطلس دیابت (ویرایش دهم). بروکسل: فدراسیون بین المللی دیابت.
- کولبرگ، اس. آر. و همکاران. (۲۰۱۶). فعالیت بدنی و دیابت: بیانیه انجمن دیابت آمریکا. *Diabetes Care*.
- هاولی، جی. آ. و لسراد، اس. جی. (۲۰۱۴). تمرین و بهبود حساسیت به انسولین. *مجله فیزیولوژی کاربردی*.
- شر، ف. آ. ج. ل. و همکاران. (۲۰۰۹). اختلال ریتم شبانه روزی و پیامدهای متابولیکی. *مجموعه مقالات آکادمی ملی علوم (PNAS)*.
- مونیر، ام. و همکاران. (۲۰۱۲). پدیده سپیده دم و دیابت. *مجله دیابت و متابولیسم*.

