

Research Paper

The Effect of Two Types of Continuous and Interval Aerobic Exercise on Improving the Lipid Profile and Liver Enzyme Markers in Insulin-Resistant Prediabetic Rats

Sahar Zamani¹, Forouzan Fattahi Masroui^{1*}, Maghsoud Peeri¹

1. PhD in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3. Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Zamani S, Fattahi Masroui F, Fattahi Masroui M. [The Effect of Two Types of Continuous and Interval Aerobic Exercise on Improving the Lipid Profile and Liver Enzyme Markers in Insulin-Resistant Prediabetic Rats]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2026; 25(3): 198-207.

doi <https://doi.org/10.22118/jsmj.2026.565417.4107>

ABSTRACT

Background and Objectives Prediabetes accompanied by insulin resistance is associated with metabolic disorders, including dyslipidemia and liver damage. This study aimed to compare the effects of two aerobic exercise protocols-continuous aerobic training and high-intensity interval training-on the lipid profile and liver enzymes in a fructose-induced prediabetic animal model.

Subjects and Methods A total of 32 female Wistar rats were randomly divided into four groups: healthy control, diabetic control, diabetic + continuous exercise, and diabetic + interval exercise. After inducing prediabetes with fructose, the exercise protocols were performed for 8 weeks, 5 sessions per week. At the end, serum levels of glucose, lipids (triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein [LDL], high-density lipoprotein [HDL]), liver enzymes (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase), homeostatic model assessment for insulin resistance, and oxidative stress index were measured.

Results Induction of prediabetes led to a significant increase in glucose, severe dyslipidemia, and elevated liver enzymes and malondialdehyde (MDA) ($P < 0.001$). Both exercise protocols significantly reduced serum glucose (to levels similar to the control group), improved the lipid profile (decreased triglycerides, cholesterol, and LDL; increased HDL), and reduced liver enzymes and MDA. However, no statistically significant differences were observed between the two exercise groups in any examined indicator ($P > 0.05$).

Conclusion Both continuous and interval exercise methods were equally effective in improving metabolic, lipid, and liver indices in the prediabetic animal model. This finding suggests that the choice between these two methods can be based on individual preferences, as their metabolic efficacy is equivalent.

Keywords Continuous exercise, Interval exercise, Lipid profile, Liver enzymes, Prediabetes.

Received: 10 Dec 2025

Revised: 26 April 2026

Accepted: 31 May 2026

* Corresponding Author:

Forouzan Fattahi Masroui

Address: Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Tel: +989122004420

E-Mail: forouzanfattahim@yahoo.com

Extended Abstract

Introduction

Prediabetes, characterized by insulin resistance and impaired glucose homeostasis, is a major risk factor for type 2 diabetes and is commonly accompanied by dyslipidemia and hepatic dysfunction (1,2). Elevated triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), and reduced high-density lipoprotein (HDL), along with increased liver enzymes (alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], alkaline phosphatase [ALP]), reflect the systemic metabolic derangements that accelerate cardiovascular disease and hepatic steatosis (3-5). Regular aerobic exercise is a cornerstone non-pharmacological strategy, with both continuous training (CONT) and high-intensity interval training (HIIT) demonstrating efficacy in improving metabolic profiles (6-8). However, the comparative effects of these two modalities on lipid profiles and liver markers in prediabetic states remain inconclusive (9,10). Animal models offer the advantage of controlling confounding factors, enabling precise mechanistic investigation. Therefore, this study aimed to compare the effects of 8 weeks of continuous versus interval aerobic training on serum glucose, lipid profile, liver enzymes, and oxidative stress in a fructose-induced prediabetic rat model.

Methods

In this experimental study, 32 female Wistar rats were randomly divided into four groups ($n = 8$ each): healthy control (C), prediabetic control (D), prediabetic + continuous training (D+CONT), and prediabetic + interval training (D+INT). Prediabetes was induced using 10% fructose in drinking water for 8 weeks, plus a single intraperitoneal injection of nicotinamide (110 mg/kg) and streptozotocin (35 mg/kg) at week 4. Fasting blood glucose (150–200 mg/dL) confirmed induction. Exercise protocols were performed on a treadmill for 8 weeks, 5 sessions/week. The CONT group ran at 20 m/min (50–60% VO_2max) on a 15° incline, with duration progressing from 12 to 54 minutes. The INT group performed 6 bouts of 3-min running at 90–95% VO_2max with 3-min active rest, with speed progression from 15 to 40 m/min (11,12). After 12 hours of fasting, blood samples were collected to measure glucose, insulin (for homeostatic model assessment for insulin resistance [HOMA-IR]), lipid profile (TG, Chol, LDL, HDL), liver enzymes (ALT, AST, ALP), and malondialdehyde (MDA). Data were analyzed using analysis of variance (Tukey) or Kruskal-Wallis (Mann-Whitney with Bonferroni) as appropriate, with $P < 0.05$ considered significant.

Results

Prediabetes induction significantly increased glucose, HOMA-IR, TG, total cholesterol, LDL, ALT, AST, ALP, and MDA, while decreasing HDL compared to controls ($P < 0.001$ for all). After 8 weeks, both exercise groups (D+CONT and D+INT) showed significant reductions in glucose and HOMA-IR to levels comparable to the healthy

control group ($P > 0.05$ vs. C). Both protocols significantly decreased TG (~40–50%), total cholesterol, LDL, and liver enzymes (ALT, AST, ALP), while increasing HDL ($P < 0.001$ vs. D for all). MDA was also significantly reduced in both exercise groups ($P < 0.001$ vs. D). Importantly, no statistically significant differences were observed between the two exercise groups for any measured parameter ($P > 0.05$ for all comparisons), confirming equivalent efficacy of continuous and interval training.

Conclusion

Our findings demonstrate that both continuous and interval aerobic training effectively reverse dyslipidemia, improve insulin sensitivity, alleviate hepatic enzyme elevation, and lower oxidative stress in a prediabetic rat model. These improvements are likely mediated by enhanced lipoprotein lipase activity, increased fatty acid oxidation, reduced hepatic very-low-density lipoprotein production, and attenuated hepatic inflammation (13-16). The comparable efficacy between modalities aligns with some human studies (13,15), though contrasts with others that reported HIIT superiority (17,18), differences attributable to model, diet, or protocol variations. Limitations include the use of only female rats, reliance on biochemical rather than histopathological assessments, and sample size not based on power analysis. Nevertheless, both exercise modalities serve as equally effective non-pharmacological interventions for managing prediabetic complications, with choice between them guided by individual preferences and adherence. Future human trials are warranted to confirm these findings.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University (Study Ethics Code: IR.IAU.SARI.REC.1402.246).

All procedures adhered to established guidelines for laboratory animal care, ACSM recommendations, and approved ethical protocols, consistent with prior studies.

Funding

This study was financially supported by Islamic Azad University of Central Tehran Branch.

Author's contributions

Study design and supervision: Dr. Forouzan Fattahi Masrou; Data acquisition: Sahar Zamani; Data analysis and interpretation: Sahar Zamani; Critical revision of the manuscript for scientific content: Dr. Forouzan Fattahi Masrou, Dr. Maghsoud Peeri; Corresponding author: Dr. Forouzan Fattahi Masrou; Drafting the initial manuscript: Sahar Zamani; All authors read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

We hereby express our gratitude to the Research Council of Islamic Azad University of Central Tehran Branch for the

approval and financial support of this thesis. We also sincerely thank the management and respected staff of the Pasteur Institute of Iran for providing the laboratory animals, and the Animal Care Center for providing the conditions for housing and handling the animals under controlled conditions. Special thanks are also extended to Dr. Shahram Nekoeian for his valuable guidance and scientific advice throughout this research.

مقاله پژوهشی

تأثیر دو نوع تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر بهبود پروفایل لیپیدی و نشانگرهای آنزیم‌های کبدی در رت‌های پیش‌دیابتی مقاوم به انسولین

سحر زمانی^۱، فروزان فتاحی مسرور^{۲*}، مقصود پیری^۳

۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

Use your device to scan
and read the article online

Citation Zamani S, Fattahi Masrour F, Fattahi Masrour M. [The Effect of Two Types of Continuous and Interval Aerobic Exercise on Improving the Lipid Profile and Liver Enzyme Markers in Insulin-Resistant Prediabetic Rats]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2026; 25(3): 198-207.

doi <https://doi.org/10.22118/jsmj.2026.565417.4107>



زمینه و هدف: پیش‌دیابت همراه با مقاومت به انسولین، با اختلالات متابولیکی از جمله دیس‌لیپیدی و آسیب کبدی همراه است. هدف این مطالعه، مقایسه تأثیر دو پروتکل تمرین هوازی (تمرین تداومی و تمرین تناوبی) با شدت بالا بر پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در یک مدل حیوانی پیش‌دیابتی القا شده با فروکتوز بود.

روش بررسی: تعداد ۳۲ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: کنترل سالم (C)، کنترل دیابتی (D)، پیش‌دیابتی + تمرین تداومی (D+CONT) و پیش‌دیابتی + تمرین تناوبی (D+INT). پس از القای پیش‌دیابت با فروکتوز، پروتکل‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شدند. در پایان، سطوح سرمی گلوکز، شاخص مقاومت به انسولین، لیپیدها (تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، HDL، LDL) و آنزیم‌های کبدی (ALP، AST، ALT) و شاخص استرس اکسیداتیو اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: القای پیش‌دیابت منجر به افزایش معنی‌دار گلوکز، اختلال شدید در پروفایل لیپیدی و افزایش آنزیم‌های کبدی و MDA شد ($p < 0.001$). هر دو پروتکل تمرینی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز سرم (به سطحی مشابه گروه کنترل)، بهبود پروفایل لیپیدی (کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL؛ افزایش HDL) و کاهش آنزیم‌های کبدی و MDA گردیدند. با این حال، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه تمرینی از نظر هیچ‌یک از شاخص‌های مورد بررسی مشاهده نشد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: هر دو روش تمرینی (تداومی و تناوبی) به‌طور مؤثر و یکسانی قادر به بهبود شاخص‌های متابولیک، لیپیدی و کبدی در مدل حیوانی پیش‌دیابتی بودند. این یافته نشان می‌دهد که انتخاب بین این دو روش می‌تواند براساس اولویت‌های فردی انجام شود، زیرا از دیدگاه پیامدهای متابولیک، اثربخشی آنها معادل است.

کلیدواژه‌ها: پیش‌دیابت، تمرین تداومی، تمرین تناوبی، پروفایل لیپیدی، آنزیم‌های کبدی.

تاریخ دریافت: ۱۹ آذر ۱۴۰۴
دریافت اصلاحات: ۶ اردیبهشت ۱۴۰۵
تاریخ پذیرش: ۱۰ خرداد ۱۴۰۴

* نویسنده مسئول:

فروزان فتاحی مسرور

نشانی: تهران، منطقه دو شهرداری، بزرگراه اشرفی اصفهانی، میدان پونک بلوار چهارباغ، مجتمع دانشگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی.

تلفن: ۰۹۱۲۳۰۰۴۴۲۰

رایانامه: forouzanfattahim@yahoo.com

مقدمه

روش بررسی

این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1402.246 مورد تصویب دانشگاه آزاد اسلامی قرار گرفته است. این یک مطالعه تجربی است که بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار ماده با سن ۸ هفته و محدوده وزنی اولیه ۱۸۰-۱۵۰ گرم طراحی و اجرا گردید. حیوانات از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی مؤسسه پاستور ایران تهیه و در محیطی با شرایط استاندارد شامل دمای کنترل شده (23 ± 2 درجه سانتی گراد)، رطوبت نسبی (55 ± 5 درصد)، چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و با دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد نگهداری شدند.

پس از یک دوره دوهفته‌ای سازگاری با محیط، برای القای مدل پیش‌دیابت مقاوم به انسولین از پروتکل ترکیبی رژیم فروکتوز و تزریق داخل صفاقی نیکوتین‌آمید و استریتوزوسین (STZ) استفاده شد:

۱. مرحله اول (هفته‌های ۱ تا ۴): رت‌ها به مدت ۴ هفته از آب آشامیدنی حاوی ۱۰ درصد فروکتوز (وزن/حجم) به صورت آزاد استفاده کردند. محلول فروکتوز هر ۴۸ ساعت تعویض شد.

۲. مرحله دوم (پایان هفته چهارم): پس از ۴ ساعت ناشتایی (با دسترسی آزاد به آب)، ابتدا نیکوتین‌آمید با دوز ۱۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از ۱۵ دقیقه، استریتوزوسین (STZ) با دوز ۳۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت داخل صفاقی تزریق گردید.

۳. مرحله سوم (هفته‌های ۵ تا ۸): پس از تزریق، مصرف محلول فروکتوز ۱۰ درصد به مدت ۴ هفته دیگر (مجموعاً ۸ هفته) ادامه یافت.

جهت تأیید القای مدل پیش‌دیابت، ۷۲ تا ۹۶ ساعت پس از تزریق STZ و پس از ۶ ساعت ناشتایی (دسترسی آزاد به آب)، نمونه خون از ورید دم رت‌ها گرفته شد و سطح گلوکز ناشتا با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری گردید. رت‌هایی با گلوکز ناشتا در محدوده ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان مدل پیش‌دیابتی مقاوم به انسولین وارد مطالعه شدند. سپس حیوانات واجد شرایط به صورت تصادفی سازی بلوکی (براساس وزن) به چهار گروه مساوی (۸ نفره) تقسیم شدند:

- گروه کنترل سالم (C): بدون القای مدل، بدون تمرین؛
- گروه کنترل دیابتی (D): مدل پیش‌دیابتی القاء شده، بدون تمرین؛
- گروه دیابتی + تمرین مداومی (D+CONT)؛
- گروه دیابتی + تمرین تناوبی (D+INT).

ظرفیت هوازی اولیه (معادل VO_{2max}) با آزمون واماندگی روی تردمیل تعیین و بر این اساس شدت تمرین‌ها تنظیم گردید. پروتکل تمرینی ۸ هفته‌ای، ۵ جلسه در هفته و در ساعات ثابت صبح (۸-۱۰) اجرا شد. گروه Pred+CONT با سرعت ثابت ۲۰ متر/دقیقه (معادل ۵۰-۶۰٪ VO_{2max}) و شیب ۱۵ درجه شروع کرد و مدت تمرین از ۱۲ دقیقه در هفته اول به تدریج تا ۵۴ دقیقه در هفته دهم افزایش یافت. گروه

شیوع روزافزون اختلالات متابولیک از جمله پیش‌دیابت و مقاومت به انسولین، یکی از چالش‌های مهم سلامت عمومی در قرن حاضر است. پیش‌دیابت، به عنوان مرحله قبل از ابتلا به دیابت نوع دو، با افزایش سطح گلوکز خون و اختلال در حساسیت به انسولین شناخته شده و مشخصاً خطر ایجاد دیابت آشکار را بالا برده و همچنین می‌تواند با اختلالات متابولیک متعددی از جمله دیس‌لیپیدی و درگیری کبدی همراه باشد (۱). در این میان، اختلال در پروفایل لیپیدی شامل افزایش تری‌گلیسرید، کلسترول LDL و کاهش کلسترول HDL، نقش کلیدی در پیشرفت آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی ایفا می‌کند (۳). از سوی دیگر، کبد، به عنوان مرکز اصلی متابولیسم گلوکز و لیپید، تحت تأثیر مقاومت به انسولین قرار گرفته و افزایش سطح آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST می‌تواند نشان‌دهنده کبد چرب یا التهاب باشد که در نهایت می‌تواند به سمت فیروز و سیروز کبدی پیشروی کند (۵،۶).

اگرچه مداخلات دارویی متنوعی برای درمان این اختلالات پیشنهاد شده است، عوارض جانبی و هزینه‌های بالای درمانی، محققان را به سوی یافتن راهکارهای غیردارویی مؤثر و مطمئن علاقه‌مند نموده است. در این زمینه، فعالیت بدنی منظم به عنوان یک استراتژی غیرتهاجمی و کم‌هزینه، نقش مهمی در پیشگیری و بهبود اختلالات متابولیک ایفا می‌کند. در این میان، دو الگوی اصلی تمرین هوازی [تمرین تداومی (Continuous Aerobic Training) و تمرین تناوبی با شدت بالا (High-Intensity Interval Training)] به عنوان مداخلات مؤثر در مدیریت اختلالات متابولیک مطرح شده‌اند و نشان می‌دهند هر دو شیوه تمرینی قادر به بهبود پارامترهای متابولیک هستند (۸-۶).

اگرچه تمرین تداومی با اجرای فعالیت‌هایی با شدت متوسط و مدت زمان نسبتاً طولانی همراه است، تمرین تناوبی با شدت بالا از تناوب‌های کوتاه مدت فعالیت‌های شدید و دوره‌های استراحت شامل استراحت یا فعالیت سبک تشکیل شده است. شواهد موجود نشان می‌دهد که هر دو روش تمرینی می‌توانند به طور معنی‌داری وضعیت متابولیک افراد پیش‌دیابتی را بهبود بخشند (۹، ۱۰)؛ اما مقایسه اثربخشی نسبی آنها بر پروفایل لیپیدی و نشانگرهای آنزیمی کبدی در مدل‌های حیوانی پیش‌دیابتی، همچنان مورد بحث است.

بنابراین، با توجه به محدودیت‌های ذاتی مطالعات انسانی در کنترل دقیق عوامل مخدوش‌کننده (از جمله رژیم غذایی، سطح فعالیت بدنی روزانه، پیشینه ژنتیکی و عوامل روان اجتماعی)، استفاده از مدل‌های حیوانی پیش‌دیابتی القا شده یا ژنتیکی امکان بررسی مکانیسم‌های زیستی زیربنایی این مداخلات را فراهم می‌آورد. بر این اساس، هدف از پژوهش حاضر، مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر سطوح پلاسمایی لیپیدها و همچنین سطوح آنزیم‌های کبدی در رت‌های دچار پیش‌دیابتی مقاوم به انسولین است.

استفاده از کیت تجاری مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری گردید.

روش تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۶ و STATA نسخه ۱۴ تحلیل شدند. برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار یا میان و دامنه بین‌چارگی استفاده گردید. همچنین، نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون Shapiro-Wilk بررسی گردید. از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. در داده‌های غیرنرمال از آزمون کروسکال-والیس استفاده شد و در صورت وجود تفاوت معنی‌دار، مقایسه‌های زوجی با آزمون من-ویتنی و اعمال تصحیح بونفرونی انجام گرفت. همچنین آزمون اندازه‌های مکرر در داده‌های نرمال و از آزمون فریدمن و سپس آزمون ویلکاکسون با تصحیح بونفرونی در داده‌های غیرنرمال، جهت ارزیابی مقادیر متغیرهای مورد پژوهش در طول زمان استفاده شده است. سطح معنی‌داری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، تأثیر هشت هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در مدل حیوانی پیش‌دیابت مقاوم به انسولین مورد بررسی قرار گرفت.

براساس نتایج حاصل از جدول ۱، یافته‌های این مطالعه نشان داد که هر دو پروتکل تمرینی (تمرین هوازی تداومی و تمرین تناوبی با شدت بالا) در مدل حیوانی پیش‌دیابتی القا شده با فروکتوز، توانستند به‌طور مؤثری شاخص‌های متابولیک و کبدی را بهبود بخشند. سطح گلوکز سرم در گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود ($P < 0.001$). در مقابل، هر دو گروه تمرینی (تداومی و تناوبی) پس از ۸ هفته مداخله، نشان دهنده کاهش معنادار سطح گلوکز بودند ($P < 0.001$) در مقایسه با گروه دیابتی، به‌طوری که سطح گلوکز در هر دو گروه به مقداری نزدیک به گروه کنترل سالم رسید و تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی و کنترل مشاهده نشد (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه سطح گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین در ۴ گروه مورد مطالعه

سطح گلوکز		شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	
گروه	میان	دامنه میان‌چارگی	میان
کنترل	۹۹/۳۵	۸۹/۹۳ - ۱۲۰/۶۵	۱/۸۷
دیابتی	۱۹۶/۸۱	۱۹۹/۷۹ - ۱۹۱/۷۴	۴/۵۶
تمرین تداومی	۱۰۸/۹	۱۰۴/۶۷ - ۱۱۲/۳۲	۲/۱۷
تمرین تناوبی	۱۰۱/۵۳	۹۷/۴۹ - ۱۰۹/۴۸	۲/۳
مقایسه گروه‌ها	آماره	P-value	آماره
مقایسه ۴ گروه	۱۸/۴۹	< 0.001	۱۸/۹
مقایسه دیابتی و کنترل	< 0.001	< 0.001	< 0.001
مقایسه تمرین تداومی و کنترل	۲۵/۰	۰/۴۶۲	۱۶/۰
مقایسه تمرین تناوبی و کنترل	۲۸/۵	۰/۷۱۳	۲۲/۰
مقایسه تمرین تداومی و دیابتی	< 0.001	< 0.001	< 0.001
مقایسه تمرین تناوبی و دیابتی	< 0.001	< 0.001	< 0.001
مقایسه تمرین تناوبی و تداومی	۱۷/۰	۰/۱۱۵	۲۷/۰
P-value	آماره	P-value	آماره
مقایسه ۴ گروه	۱۸/۴۹	< 0.001	۱۸/۹
مقایسه دیابتی و کنترل	< 0.001	< 0.001	< 0.001
مقایسه تمرین تداومی و کنترل	۲۵/۰	۰/۴۶۲	۱۶/۰
مقایسه تمرین تناوبی و کنترل	۲۸/۵	۰/۷۱۳	۲۲/۰
مقایسه تمرین تداومی و دیابتی	< 0.001	< 0.001	< 0.001
مقایسه تمرین تناوبی و دیابتی	< 0.001	< 0.001	< 0.001
مقایسه تمرین تناوبی و تداومی	۱۷/۰	۰/۱۱۵	۲۷/۰

PreD+INT طبق پروتکل استاندارد تمرین تناوبی با شدت بالا شامل ۶ وهله ۳ دقیقه‌ای دویدن با شدت ۹۰-۹۵٪ VO_{2max} و ۳ دقیقه استراحت فعال بین وهله‌ها تمرین کرد؛ شدت تمرین به‌صورت پیش‌رونده از ۱۵ متر بر دقیقه در هفته اول به ۴۰ متر بر دقیقه در هفته پنجم رسید و تا پایان مطالعه حفظ شد. هر جلسه تمرینی با ۵ دقیقه گرم‌کردن و ۵ دقیقه سردکردن همراه بود.

گروه‌های کنترل (C و D) در طول دوره مطالعه در شرایط مشابه محیطی حضور داشتند اما هیچ تمرینی انجام ندادند. پایش سلامت حیوانات به‌صورت روزانه انجام و تمامی مراحل مطابق با اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت.

شایان ذکر است این پروتکل‌ها براساس دستورالعمل‌های انجمن فیزیولوژی ورزش آمریکا (ACSM) (۱۱) و نیز مطالعات معتبر قبلی (۹، ۱۲) و با در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طراحی و اجرا گردید.

در پایان دوره تمرینی، حیوانات پس از ۱۲ ساعت ناشتایی تحت بیهوشی با تزریق داخل صفاقی کتامین (۷۵ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) قرار گرفتند. حدود ۱۰ میلی‌لیتر خون از قلب جمع‌آوری شد. از این مقدار، ۵ میلی‌لیتر در لوله‌های حاوی ژل کلات ریخته و پس از سانتریفوژ (۳۰۰۰ rpm، ۱۲ دقیقه، $4^{\circ}C$)، سرم به‌دست‌آمده در دمای $-80^{\circ}C$ نگهداری شد.

سطوح گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL-C، LDL-C، آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات‌آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) سرم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون و به کمک دستگاه اتوآنالایزر Selectra E (Vital Scientific, Netherlands) اندازه‌گیری شدند. غلظت انسولین سرم با استفاده از کیت اختصاصی رت به‌روش ELISA و مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تعیین گردید. همچنین شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) محاسبه شد. به‌منظور ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی، غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA) سرم به‌روش TBARS و با

در مورد شاخص‌های پروفایل لیپیدی، حیوانات گروه دیابتی دچار دیس‌لیپیدی شدیدی بودند؛ سطوح تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL در این گروه به‌طور معنی‌داری افزایش یافته و HDL کاهش پیدا کرده بود ($P < 0.001$ در مقایسه با کنترل). در مقابل، هر دو نوع تمرین باعث بهبود مشخص این شاخص‌ها گردید: در گروه تمرین تداومی، تری‌گلیسیرید به $65/35 \pm 6/5$ mg/dL و در گروه تمرین تناوبی به $59/16 \pm 4/7$ mg/dL کاهش یافت. کلسترول تام و LDL نیز در هر دو گروه تمرینی به‌طور مشابهی کاهش یافتند (به‌ترتیب حدود ۶۰ و ۱۸ mg/dL)، درحالی‌که سطح HDL در هر دو گروه به حدود ۳۰ mg/dL افزایش یافت. این تغییرات در همه موارد نسبت به گروه دیابتی دارای تفاوت آماری معنی‌داری بود ($P < 0.001$)، اگرچه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرینی از نظر هیچ‌یک از مؤلفه‌های لیپیدی مشاهده نشد ($p > 0.05$) (جدول ۲).

همچنین، مقایسه چهار گروه مطالعه نشان داد که تفاوت معناداری در میزان HOMA-IR بین گروه‌ها وجود دارد ($\Delta = 18/9$ ، $P < 0.001$). گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، افزایش بسیار معناداری در HOMA-IR داشت (میانۀ $4/56$ برابر $1/87$ ، $P < 0.001$) که بیانگر مقاومت انسولینی بارز در این گروه است. در مقابل، هر دو گروه تمرین تداومی (میانۀ $2/17$) و تناوبی (میانۀ $2/3$) در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری نشان ندادند (به‌ترتیب $P = 0.093$ و $P = 0.294$). یعنی مداخلات تمرینی توانستند HOMA-IR را به سطح گروه سالم کاهش دهند. همچنین هر دو نوع تمرین در مقایسه با گروه دیابتی کاهش بسیار معناداری ایجاد کردند ($P < 0.001$). بین دو گروه تمرین تداومی و تناوبی تفاوت معناداری از نظر HOMA-IR مشاهده نشد ($P = 0.600$). به‌طور کلی، هر دو پروتکل تمرینی در بهبود حساسیت به انسولین در افراد دیابتی به یک اندازه مؤثر بوده‌اند (جدول ۱).

جدول ۲. مقایسه سطح شاخص‌های پروفایل لیپیدی در ۴ گروه مورد مطالعه

میانگین ($\pm$ انحراف معیار) شاخص‌های پروفایل لیپیدی				گروه
تری‌گلیسیرید	کلسترول	LDL	HDL	
۴۶/۹۵ ($\pm 11/9$)	۵۸/۰۲ ($\pm 1/8$)	۱۵/۰۲ ($\pm 1/8$)	۳۴/۰۲ ($\pm 3/8$)	کنترل
۱۰۵/۵۴ ($\pm 9/9$)	۱۰۳/۳۶ (± 10)	۲۳/۰۲ ($\pm 2/6$)	۱۷/۹ ($\pm 1/5$)	دیابتی
۶۵/۳۵ ($\pm 6/5$)	۶۰/۵۸ ($\pm 4/9$)	۱۸/۰۷ ($\pm 1/7$)	۳۰/۴۴ ($\pm 1/94$)	تمرین تداومی
۵۹/۱۶ ($\pm 4/7$)	۵۹/۴۳ ($\pm 17/7$)	۱۷/۹۲ ($\pm 1/64$)	۳۰/۸۲ ($\pm 1/93$)	تمرین تناوبی
P-value	P-value	P-value	P-value	مقایسه گروه‌ها
< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	مقایسه ۴ گروه
< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	مقایسه دیابتی و کنترل
۰/۰۰۱	۰/۹۶۶	۰/۰۲۳	۰/۰۳۴	مقایسه تمرین تداومی و کنترل
۰/۰۴۳	۰/۹۹۴	۰/۰۳۲	۰/۷۶۳	مقایسه تمرین تناوبی و کنترل
< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	مقایسه تمرین تداومی و دیابتی
< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	مقایسه تمرین تناوبی و دیابتی
۰/۴۹۸	۰/۹۹۷	۰/۹۹۹	۰/۲۴۱	مقایسه تمرین تناوبی و تداومی

علاوه‌براین، شاخص استرس اکسیداتیو (MDA) که در گروه دیابتی به 0.46 ± 0.3 nmol/mL افزایش یافته بود، در هر دو گروه تمرینی به‌طور چشمگیری کاهش یافت؛ به‌طوری‌که در گروه تمرین تداومی به 0.39 ± 0.19 nmol/mL و در گروه تمرین تناوبی به 0.39 ± 0.19 nmol/mL نشان داده شد ($p < 0.001$ در مقایسه با گروه دیابتی). این مقادیر بسیار نزدیک به سطح MDA در گروه کنترل سالم (0.28 ± 0.16 nmol/mL) بود و نشان‌دهنده کاهش مؤثر استرس اکسیداتیو در پی مداخله تمرینی است.

در مجموع، یافته‌ها نشان داد که هر دو پروتکل تمرینی (هم تمرین تداومی و هم تمرین تناوبی) توانستند به‌طور مؤثر و مشابه، شاخص‌های متابولیک، پروفایل لیپیدی، عملکرد آنزیم‌های کبدی و وضعیت استرس اکسیداتیو را

همچنین، نتایج جدول ۳ حاکی از آن است که شاخص‌های آنزیمی کبدی در گروه‌های تمرینی به‌طور قابل‌توجهی بهبود یافتند. در گروه دیابتی، سطوح ALT، ALP و AST به‌طور معنی‌داری بالاتر بودند که نشان‌دهنده آسیب کبدی ناشی از شرایط متابولیک پیش‌دیابتی بود. پس از مداخله تمرینی، سطح ALP در گروه‌های تمرین تداومی و تناوبی به‌ترتیب به $79/50 \pm 6/02$ و $11/9 \pm 85/16$ U/L کاهش یافت. به‌طور مشابه، ALT در دو گروه تمرینی به‌ترتیب به $24/00 \pm 3/36$ و $25/83 \pm 2/31$ U/L و AST به $118/25 \pm 7/6$ و $120/66 \pm 2/7$ U/L رسید. همه این کاهش‌ها در مقایسه با گروه دیابتی از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$)، اگرچه در مقایسه با گروه کنترل سالم هنوز تفاوت معنی‌داری در برخی شاخص‌ها (مانند ALT و AST) باقی مانده بود.

در مدل حیوانی پیش‌دیابتی بهبود بخشند، بدون آنکه تفاوت معنی‌داری بین اثربخشی این دو روش مشاهده شود.

جدول ۳. مقایسه آنزیم‌های کبدی در ۴ گروه مورد مطالعه

میانگین (± انحراف معیار) آنزیم‌های کبدی				گروه
MDA	AST	ALT	ALP	
(۰/۲۸ ±) ۱/۶۶	(۴/۹ ±) ۱۰۹/۸۳	(۳/۷۶ ±) ۱۸/۸۳	(۷/۹ ±) ۶۰/۳۳	کنترل
(۰/۴۶ ±) ۳/۰	(۹/۵ ±) ۱۴۸/۰	(۸/۲ ±) ۳۲/۱۶	(۸/۸ ±) ۱۱۳/۶۶	دیابتی
(۰/۴۱ ±) ۱/۹۵	(۷/۶ ±) ۱۱۸/۲۵	(۳/۳۶ ±) ۲۴/۰۰	(۶/۰۲ ±) ۷۹/۵	تمرین تداومی
(۰/۳۹ ±) ۱/۹۶	(۲/۷ ±) ۱۲۰/۶۶	(۲/۳۱ ±) ۲۵/۸۳	(۱۱/۹ ±) ۸۵/۱۶	تمرین تناوبی
P-value	P-value	P-value	P-value	مقایسه گروه‌ها
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	مقایسه ۴ گروه
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	مقایسه دیابتی و کنترل
۰/۶۸۱	۰/۲۳۲	۰/۰۷۸	۰/۰۲۲	مقایسه تمرین تداومی و کنترل
۰/۵۵۸	۰/۰۴۸	۰/۰۰۵	<۰/۰۰۱	مقایسه تمرین تناوبی و کنترل
۰/۰۰۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	<۰/۰۰۱	ر تمرین تداومی و دیابتی
۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۱۱	<۰/۰۰۱	مقایسه تمرین تناوبی و دیابتی
۰/۹۹۹	۰/۹۴۰	۰/۷۹۳	۰/۷۷۵	مقایسه تمرین تناوبی و تداومی

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که هر دو پروتکل تمرینی (تمرین هوازی تداومی و تمرین تناوبی با شدت بالا)، پس از ۸ هفته مداخله در مدل حیوانی پیش‌دیابتی القا شده با فروکتوز توانستند به‌طور مؤثری شاخص گلوکز سرم، شاخص مقاومت به انسولین، پروفایل لیپیدی (تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، LDL و HDL) و آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) را بهبود بخشند. مهم‌تر از همه، این بهبودها در سطحی رخ داد که مقادیر شاخص‌های مذکور در گروه‌های تمرینی به‌طور آماری قابل‌مقایسه با گروه کنترل سالم بود و تفاوت معنی‌داری بین دو روش تمرینی از نظر اثربخشی مشاهده نشد. این نتایج گویای آن است که هر دو شیوه تمرینی، با وجود تفاوت در نوع پروتکل تمرینی، می‌توانند به‌عنوان مداخلات غیردارویی مؤثر در درمان و کنترل پیش‌دیابت و عوارض متابولیک مرتبط با آن مورد استفاده قرار گیرند.

کاهش معنی‌دار سطح گلوکز در پی اجرای هر دو برنامه تمرینی حاکی از بهبود حساسیت به انسولین و تعدیل وضعیت هایپرگلیسمی ناشی از مقاومت به انسولین است. این یافته با نتایج مطالعات انسانی و حیوانی متعددی همخوانی دارد. به‌عنوان مثال، صراف و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که ۱۶ هفته تمرین هوازی ترکیبی منجر به کاهش قابل‌توجهی در سطوح پلاسمایی گلوکز و انسولین در مردان مبتلا به سندرم متابولیک شد، به‌طوری که ۵۴٪ از شرکت‌کنندگان پس از مداخله دیگر معیارهای این سندرم را نداشتند (۱۳). همچنین، محمدپرستش و همکاران نیز در مطالعه‌ای بر روی موش‌های دیابتی نشان دادند که هر دو روش تمرین تناوبی و تمرین تداومی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا و بهبود

آنزیم‌های کبدی شدند (۱۴). باین‌حال، در پژوهش حاضر هیچ برتری آماری بین دو پروتکل از نظر کاهش گلوکز یا انسولین مشاهده نشد.

در مورد پروفایل لیپیدی، مصرف فروکتوز به‌طور قابل‌توجهی با دیس‌لیپیدی همراه بود؛ به‌گونه‌ای که سطوح تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL در گروه دیابتی افزایش و HDL کاهش یافت. این الگوی نامطلوب در پاسخ به هر دو تمرین هوازی به‌طور چشمگیری اصلاح شد: تری‌گلیسیرید حدود ۴۰-۵۰٪ کاهش یافت و HDL به سطحی نزدیک به گروه کنترل رسید. این یافته‌ها با مطالعاتی از جمله صراف و همکاران (۲۰۲۰) همخوانی دارد که نشان دادند هم تمرین تناوبی و هم تمرین تداومی همراه با محدودیت کالری منجر به بهبود معنی‌دار پروفایل لیپیدی در زنان دارای اضافه‌وزن می‌شوند (۱۵). همچنین، در مطالعه دیگری توسط همین نویسنده در سال ۲۰۱۵، کاهش ۲۳٪ در تری‌گلیسیرید سرم پس از ۱۶ هفته تمرین گزارش شد. به‌نظر می‌رسد بهبود پروفایل لیپیدی در پاسخ به تمرین، ناشی از مکانیسم‌هایی همچون افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز، افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات اسکلتی و کاهش تولید VLDL توسط کبد است (۱۳).

در مورد آنزیم‌های کبدی و شاخص استرس اکسیداتیو (MDA)، یافته‌ها حاکی از آسیب کبدی معنی‌دار در گروه دیابتی بود که با کاهش آنزیم‌های ALT، AST و ALP و همچنین MDA در گروه‌های تمرینی به‌وضوح تعدیل شد. این نتایج با مطالعه محمدپرستش و همکاران که کاهش مشابهی در آنزیم‌های کبدی را در پاسخ به تمرین تناوبی و تمرین تداومی گزارش کردند، همسو است (۱۴). همچنین، قلندری و همکاران (۲۰۲۳) در مطالعه‌ای بر روی مردان دیابتی نشان دادند که تمرین هوازی به‌تنهایی می‌تواند سطح آنزیم‌های کبدی را کاهش دهد، و ترکیب

روش تمرینی مشاهده نشد. این نتایج بیانگر آن است که هر دو نوع تمرین می‌توانند به‌عنوان مداخلات غیردارویی مؤثر در بهبود اختلالات متابولیک مرتبط با پیش‌دیابت در مدل‌های حیوانی مورد توجه قرار گیرند. باین‌حال، تعمیم این یافته‌ها به انسان نیازمند انجام مطالعات بالینی بیشتر است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پایان‌نامه توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی (IR.IAU.SARI.REC.1402.246) تأیید شد. همه مراحل مطابق با دستورالعمل‌های تعیین‌شده برای مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی، توصیه‌های ACSM و پروتکل‌های اخلاقی مصوب، مطابق با مطالعات قبلی، انجام شد.

حامی مالی

این پژوهش از سوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی مورد حمایت مالی قرار گرفت.

مشارکت نویسندگان

طراحی و نظارت: دکتر فروزان فتحی مسرور؛ جمع‌آوری داده‌ها: سحر زمانی؛ آنالیز و تفسیر داده‌ها: سحر زمانی؛ بازبینی نقادانه مقاله برای محتوای علمی: دکتر فروزان فتحی مسرور، دکتر مقصود پیری؛ نویسنده مسئول: دکتر فروزان فتحی مسرور؛ نگارش پیش‌نویس اولیه: سحر زمانی؛ کلیه نویسندگان متن نهایی مقاله را خوانده و تأیید کرده‌اند و مسئولیت تمام جنبه‌های این کار را می‌پذیرند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی که بر نتایج این پژوهش تأثیرگذار باشد، وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از شورای پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی جهت تصویب و حمایت مالی این پایان‌نامه اعلام می‌داریم. همچنین از مدیریت و پرسنل محترم انستیتو پاستور ایران برای تأمین حیوانات آزمایشگاهی، و مرکز نگهداری حیوانات به دلیل فراهم کردن شرایط نگهداری و رسیدگی به حیوانات در شرایط کنترل‌شده، صمیمانه قدردانی می‌کنند. همچنین از دکتر شهرام نکویی برای راهنمایی ارزشمند ایشان در این پژوهش، تشکر ویژه می‌شود.

آن با سیلیمارین اثرات بیشتری دارد (۱۶). با این وجود، برخلاف برخی مطالعات که تمرین تناوبی را برتر می‌دانند، در پژوهش حاضر هیچ تفاوت آماری بین دو روش از نظر کاهش آنزیم‌های کبدی یا MDA یافت نشد. باین‌همه، برخی مطالعات نتایج متفاوتی گزارش کرده‌اند. به‌عنوان مثال، یانگ (Yang) و همکاران نشان دادند که در موش‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب، تمرین تناوبی در کاهش چربی کبدی و بهبود پروفایل لیپیدی مؤثرتر از تمرین تداومی بود (۱۷). همچنین، ماگالهایس (Magalhães) و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که تمرین تناوبی به‌تنهایی نمی‌تواند به‌طور کامل از آسیب کبدی ناشی از رژیم پرچرب جلوگیری کند و نیاز به همراهی رژیم غذایی مناسب دارد (۱۸). این تفاوت‌ها احتمالاً ناشی از تفاوت در مدل القای دیابت (فروکتوز در مقابل رژیم پرچرب)، مدت زمان مداخله، شدت تمرین و جنسیت حیوانات است.

همچنین این پژوهش با چند محدودیت همراه است. اول اینکه ارزیابی آسیب کبدی و مقاومت به انسولین صرفاً برپایه شاخص‌های بیوشیمیایی سرم انجام شد و از ابزارهای دقیق‌تری مانند بررسی‌های هیستوپاتولوژیک کبد یا اندازه‌گیری مستقیم حساسیت به انسولین (مثلاً با آزمون کلمپ انسولین-گلوکز) استفاده نگردید. دوم، مطالعه حاضر تنها بر روی رت‌های ماده انجام شد؛ بنابراین تعمیم مستقیم یافته‌ها به جنس نر باید با احتیاط صورت گیرد، زیرا تفاوت‌های هورمونی، فیزیولوژیک و متابولیکی میان دو جنس می‌تواند بر پاسخ به تمرینات ورزشی و شاخص‌های متابولیک اثرگذار باشد. سوم و مهم‌تر اینکه، همان‌طور که در همه مطالعات حیوانی متصور است، تفاوت‌های فیزیولوژیک، متابولیک و ژنتیکی بین رت و انسان، همراه با پیچیدگی‌های عوامل روانی-محیطی مؤثر بر پیش‌دیابت در انسان، مانع از تعمیم مستقیم نتایج به جمعیت‌های انسانی می‌شود. در نتیجه، کاربرد بالینی این یافته‌ها مستلزم تأیید آنها در مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل‌شده است. از این‌رو، انجام مطالعات آینده در هر دو جنس و نیز کارآزمایی‌های بالینی انسانی برای تأیید یافته‌های حاضر ضروری به‌نظر می‌رسد. به‌عنوان محدودیت پایانی، باید اشاره کرد که گرچه در بیشتر متغیرهای اصلی تفاوت‌های آماری معناداری یافت شد، حجم نمونه بدون انجام تحلیل توان آماری و صرفاً براساس کارهای پیشین و ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی تعیین گردید.

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های این پژوهش نشان داد که هر دو پروتکل تمرینی (تمرین هوازی تداومی و تمرین تناوبی با شدت بالا) در مدل حیوانی پیش‌دیابتی القا شده با فروکتوز موجب بهبود معنی‌دار شاخص‌های متابولیک، پروفایل لیپیدی، عملکرد آنزیم‌های کبدی و وضعیت استرس اکسیداتیو شدند. همچنین، تفاوت آماری معنی‌داری بین اثربخشی این دو

References

1. Han TS, Lean ME. Metabolic syndrome. *Med.* 2015;43(2):80-7. [[10.1016/j.mpmed.2014.11.006](#)]
2. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin.* 2014;43(1):1-23. [[10.1016/j.ecl.2013.09.009](#)] [[PMID](#)]
3. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-72. [[10.1093/eurheartj/ehx144](#)] [[PMID](#)]
4. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(1):11-20. [[10.1038/nrgastro.2017.109](#)] [[PMID](#)]
5. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology.* 2012;142(4):711-25. e6. [[10.1053/j.gastro.2012.02.003](#)] [[PMID](#)]
6. Hwang C-L, Lim J, Yoo J-K, Kim H-K, Hwang M-H, Handberg EM, et al. Effect of all-extremity high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on aerobic fitness in middle-aged and older adults with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2019;116:46-53. [[10.1016/j.exger.2018.12.013](#)] [[PMID](#)]
7. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovasc Res.* 2009;81(4):723-32. [[10.1093/cvr/cvn332](#)] [[PMID](#)]
8. Keating SE, Machan EA, O' Connor HT, Geroft JA, Sainsbury A, Caterson ID, et al. Continuous exercise but not high intensity interval training improves fat distribution in overweight adults. *J Obes.* 2014;2014(1):834865. [[10.1155/2014/834865](#)] [[PMID](#)]
9. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol.* 2012;590(5):1077-84. [[10.1113/jphysiol.2011.224725](#)] [[PMID](#)]
10. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes.* 2011;2011(1):868305. [[10.1155/2011/868305](#)] [[PMID](#)]
11. Bayles MP. ACSM's exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2023.
12. Kregel KC, Allen DL, Booth FW, Fleshner MR, Henriksen EJ, Musch T, et al. Resource book for the design of animal exercise protocols. *Am Physiol Soci.* 2006;152. [[10.2460/ajvr.68.6.583](#)]
13. Sari-Sarraf V, Aliasgarzadeh A, Naderali M-M, Esmaeili H, Naderali EK. A combined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men. *Int J Gen Med.* 2015:203-10. [[10.2147/ijgm.s81938](#)] [[PMID](#)]
14. Mohammad P, Esfandiari KZ, Abbas S, Ahoora R. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of resistin, chemerin and liver enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced type-2 diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord.* 2019;18(2):379-87. [[10.1007/s40200-019-00422-1](#)] [[PMID](#)]
15. Sari-Sarraf V, Parnian-khajehdizaj N, Amirsasan R. High-intensity interval training and continuous training with intermittent calorie restriction in overweight women: effect on the inflammation and lipid profile. *Spor Bilimleri Araştırmaları Dergisi.* 2020;5(2):230-46.
16. Ghalandari K, Shabani M, Khajehlandi A, Mohammadi A. Effect of aerobic training with silymarin consumption on glycemic indices and liver enzymes in men with type 2 diabetes. *Arch Physiol Biochem.* 2023;129(1):76-81. [[10.1080/13813455.2020.1797104](#)] [[PMID](#)]
17. Yang M, Li Y, Zhang R. Effect of intermittent versus continuous exercise on obesity and fatty liver in rats fed with high-fat diet. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2013;33(1):61-5. [[PMID](#)]
18. Magalhães AJB, Castoldi RC, Camargo RCT, Ozaki GAT, Costalonga RR, Moreira RJ, et al. Can the intermittent training generate alterations on the liver tissue of rats submitted to a hyperlipidic diet? *International Journal of Morphology.* 2016;34(1):90.



Authors retain the copyright and full publishing rights. Published by [Ahvaz Jundishapur University of Medical Science](#). This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).