



Research Article

Medium-term Effect of Resveratrol Supplementation and High-intensity Interval Training on Lipid Peroxidation and Some Oxidative Stress Indices in Men with Metabolic Syndrome

Sadegh Naser Husein Al-Shuwaili¹ , Asghar Tofighi^{2*} , Bahram Jamali Gharakhanlou³ , Mohammadreza Shiri⁴

1. PhD Student of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
2. Professor of Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
3. Associate Professor of Sport Physiology, Department of Basic Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
4. Assistant Professor of Nutrition, Department of Nutrition, School of Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

* **Corresponding author:** Asghar Tofighi, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

DOI: [10.22034/cmja.15.2.86](https://doi.org/10.22034/cmja.15.2.86)

How to Cite this Article:

Al-Shuwaili SNH, Tofighi A, Jamali Gharakhanlou B, Shiri M. Medium-term Effect of Resveratrol Supplementation and High-intensity Interval Training on Lipid Peroxidation and Some Oxidative Stress Indices in Men with Metabolic Syndrome. *Complement Med J*. 2025;15(2): 86-96. DOI: [10.22034/cmja.15.2.86](https://doi.org/10.22034/cmja.15.2.86)

Received: 07 June 2025

Accepted: 28 July 2025

Keywords:

High-Intensity Interval Training (HIIT)
Lipid Profile
Malondialdehyde (MDA)
Metabolic Syndrome (MetS)
Oxidative Stress, Resveratrol
Total Antioxidant Capacity (TAC)
© 2025 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Given the role of oxidative stress and inflammation in the pathophysiology of metabolic syndrome (MetS), combined interventions like exercise training and antioxidant supplements (e.g., resveratrol) can be an effective strategy for improving metabolic indices. The present study was designed to investigate the effect of combining high-intensity interval training (HIIT) and resveratrol supplementation on lipid profile and oxidative stress indices in men with MetS.

Methods: The present quasi-experimental study was conducted on 54 men aged 20 to 50 years with MetS. After providing written informed consent, participants were randomly assigned to one of four groups: Placebo (PLC), Resveratrol (RES), HIIT, and HIIT+RES. The exercise protocol was conducted over eight weeks at intensities ranging from 50-100% of heart rate reserve. Resveratrol (250 mg/day) or an identical placebo capsule was administered daily. Fasting blood samples were collected and analyzed before and after the intervention to measure lipid profiles, malondialdehyde (MDA), and total antioxidant capacity (TAC).

Results: The HIIT+RES group demonstrated significant reductions in Cholesterol, Triglycerides, LDL-C, and MDA levels ($p \leq 0.05$), alongside significant increases in HDL-C and TAC ($p < 0.05$). The combined intervention exhibited superior efficacy in improving these outcomes compared to the single-modality interventions ($p < 0.05$). While the HIIT and RES groups alone also indicated improvements in certain lipid markers, the magnitude of change observed in the combined group was statistically more pronounced.

Conclusion: The combination of HIIT and resveratrol is proposed as an effective non-pharmacological strategy for improving lipid profiles, reducing oxidative stress, and enhancing antioxidant capacity in patients with MetS. These findings underscore the importance of multifaceted interventions in the management of MetS.

INTRODUCTION

Metabolic syndrome (MetS) is recognized as a major global public health challenge in the modern era. It is characterized by a cluster of metabolic disorders, including central obesity, dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance (1). The global prevalence of MetS is rising, with recent reports indicating it affects approximately 25%–30% of the adult population worldwide (2). This syndrome significantly increases the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes and is associated with impaired antioxidant defense systems and elevated oxidative stress (3). High-Intensity Interval Training (HIIT) has gained significant attention in research due to its notable effects on improving insulin sensitivity, reducing visceral fat, and regulating lipid profiles (4). Resveratrol (RES), a natural polyphenol found in grapes and berries, has been identified as a promising supplement in previous studies owing to its antioxidant, anti-inflammatory (5), and metabolic-modulating properties (6). The present study aimed to investigate the effects of eight weeks of HIIT combined with RES supplementation on serum levels of malondialdehyde (MDA), as a marker of lipid peroxidation, and total antioxidant capacity (TAC), as an indicator of antioxidant defense, in men with MetS.

METHODS

Men aged 20–50 years diagnosed with MetS were voluntarily recruited based on inclusion and exclusion criteria. Following informed consent, the study protocol was explained to participants. They were required to attend the laboratory for three sessions over one week for coordination, anthropometric measurements, dietary assessment, and exercise intensity determination. Blood samples (5 ml) were collected from the basilic vein 24 h before the intervention and 48 h after the final session. Participants were randomly assigned to four groups ($n=15$ per group) using a random number table. RES capsules (250 mg) were obtained from Raha Pharmaceuticals Company, Iran. Placebo capsules (containing corn starch), identical in appearance and dosage to the RES capsules, were prepared by Baharan Pharmaceutical Company, Iran. Supplements were administered before lunch with a glass of water. The exercise protocol was conducted indoors over eight weeks under controlled temperature and humidity. Quantitative variables were compared using One-Way ANOVA, paired t-test, and ANCOVA. Data analysis was performed using the SPSS (version 25) software, with a statistical significance set at $p < 0.05$.

RESULTS

The findings indicated normal distribution of all physiological and anthropometric indices at baseline, with no significant differences observed between the four groups ($p > 0.05$). One-way

ANOVA revealed no significant differences in the mean values of the studied indices between groups at baseline ($p > 0.05$). However, significant differences were found in post-test mean values ($p \leq 0.05$). Paired t-test analysis showed that the HIIT+RES group exhibited significant post-test reductions in cholesterol, triglycerides, LDL-C, and MDA levels, alongside significant increases in HDL-C and TAC levels compared to baseline ($p \leq 0.05$). Significant post-test reductions in cholesterol, triglycerides, and LDL-C were also observed in the PLC+HIIT group, and significant reductions in LDL-C and MDA were found in the RES group compared to baseline ($p \leq 0.05$). Bonferroni test results indicated that mean serum levels of cholesterol, triglycerides, LDL-C, and MDA decreased in the RES, PLC+HIIT, and RES+HIIT groups compared to the PLC group. These decreases were statistically significant for cholesterol and triglycerides in the PLC+HIIT and HIIT+RES groups, for LDL-C in all three intervention groups, and for MDA in the RES and HIIT+RES groups ($p < 0.05$). Furthermore, the HIIT+RES group demonstrated a significant reduction in serum cholesterol and triglycerides compared to the RES group, and a significant reduction in serum MDA compared to the PLC+HIIT group ($p < 0.05$). No other significant pairwise differences were observed ($p \geq 0.05$). Regarding HDL-C and TAC, the Bonferroni test indicated increased mean serum levels in the RES, PLC+HIIT, and RES+HIIT groups compared to PLC; however, this increase was only statistically significant in the HIIT+RES group ($p < 0.05$). No other significant pairwise differences were found ($p \geq 0.05$).

CONCLUSION

The findings demonstrate that the combination of HIIT and RES supplementation exerts a significant synergistic effect on improving lipid profiles and oxidative stress markers in men with MetS. The significant reduction in MDA and increase in TAC observed in the combined group indicate enhanced antioxidant defense and reduced lipid peroxidation, aligning with previous research (7,10). Evidence also suggests that HIIT modulates the endogenous antioxidant system, increasing the activity of enzymes, such as Superoxide Dismutase (SOD) and Catalase (10). This anti-inflammatory effect may contribute to improved insulin resistance and lipid profiles (11). Overall, the results suggest that combining HIIT with RES represents an effective non-pharmacological therapeutic strategy for improving metabolic profiles and reducing oxidative stress in MetS patients. These findings underscore the importance of multifaceted interventions in managing the syndrome.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Research Ethics Committee of Urmia University of Medical Sciences (Approval ID: IR.URMIA.REC.1404.013).

Funding

There is no funding support.

Authors' Contributions

All authors contributed equally to this work.

Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to all participants who contributed to this study.



تأثیر میان مدت مکمل رزوراترول و تمرین تناوبی با شدت بالا بر پراکسیداسیون لیپیدی و برخی شاخص های استرس اکسیداتیو در مردان مبتلا به سندرم متابولیک

صادق ناصر حسین الشویلی^۱، اصغر توفیقی^{۲*}، بهرام جمالی قراخانلو^۳، محمدرضا شیرینی^۴

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی و حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم پایه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴. استادیار تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

* نویسنده مسئول: اصغر توفیقی، گروه فیزیولوژی و حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. ایمیل: a.tofighi@urmia.ac.ir

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۱۷
مقدمه: با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و التهاب در پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک، مداخلات ترکیبی مانند تمرینات ورزشی و مکمل های آنتی اکسیدانی (مانند رزوراترول) می تواند راهکاری موثر برای بهبود شاخص های متابولیک باشد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ترکیب تمرین تناوبی شدید و مکمل رزوراترول بر پروفایل لیپیدی و شاخص های استرس اکسیداتیو در مردان مبتلا به سندرم متابولیک طراحی شد.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۶
روش ها: پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بر روی ۵۴ مرد ۲۰ تا ۵۰ ساله مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد. شرکت کنندگان پس از ارائه رضایت نامه آگاهانه کتبی، به صورت تصادفی به چهار گروه: دارونما، رزوراترول، تمرین تناوبی شدید و ترکیب رزوراترول و تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند. پروتکل تمرینی به مدت هشت هفته با شدت ۵۰-۱۰۰ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا شد. رزوراترول (۲۵۰ میلی گرم در روز) و دارونما، به صورت کپسول های مشابه مصرف شدند. نمونه های خون ناشتا قبل و پس از مداخله برای اندازه گیری شاخص های لیپیدی، مالون دی آلدئید و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) گرفته شدند. داده ها با استفاده از SPSS نسخه ۲۵ برای تحلیل داده ها استفاده شد و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.	واژگان کلیدی: سندرم متابولیک تمرین تناوبی شدید (HIIT) رزوراترول استرس اکسیداتیو پروفایل لیپیدی مالون دی آلدئید (MDA) ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC)
یافته ها: گروه رزوراترول و تمرین کاهش معناداری در سطوح کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C و مالون دی آلدئید ($p \leq 0.05$) و افزایش معنادار در HDL-C و TAC نشان دادند ($p < 0.05$). اثرات ترکیبی گروه رزوراترول و تمرین نسبت به سایر گروه ها برتر بود. گروه های تمرین و رزوراترول به تنهایی نیز بهبودهایی در شاخص های لیپیدی داشتند، اما تغییرات در گروه ترکیبی از نظر آماری چشمگیرتر بود.	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.
بحث و نتیجه گیری: ترکیب تمرین تناوبی شدید و مکمل رزوراترول، به عنوان یک راهکار غیردارویی موثر در بهبود پروفایل لیپیدی، کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک پیشنهاد می شود. این یافته ها بر اهمیت مداخلات چند وجهی در مدیریت سندرم متابولیک تأکید دارد.	

بالای ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، فشار خون دیاستول و سیستول برابر یا بالای ۱۴۰/۹۰، شاخص توده بدنی (BMI) برابر یا بیشتر از ۳۰، HDL برابر یا پایین تر از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر، دور کمر با امتیاز بیش از ۱۰۲ سانتی متر بود که براساس مشاوره قلبی و اظهارات پزشک متخصص غدد هر شرکت کننده ای که سه مورد از شرایط فوق را دارا باشد به عنوان سندرم متابولیک شناخته می شود. از دیگر معیارهای ورود به مطالعه؛ نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم در یک سال گذشته، عدم سابقه بیماری های قلبی عروقی (CVD)، بیماری های گوارشی فعال مانند زخم های دستگاه گوارش و عدم حساسیت به مصرف مکمل های آنتی اکسیدانی بود. معیارهای خروج از مطالعه هم شامل؛ ابتلا به بیماری های حاد تنفسی از جمله سرماخوردگی و آنفلونزا در طی مداخله، مصرف داروهای کاهنده چربی خون، داروهای ضد التهابی یا سایر داروها و مکمل های گیاهی، غذایی یا رژیمی و مصرف سیگار و الکل طی مداخله که ممکن است بر نتایج مطالعه تاثیر بگذارند و نیز عدم توانایی یا تمایل به ادامه مطالعه به هر دلیلی.

برای جمع آوری آزمودنی ها ابتدا با تهیه و توزیع آگهی در برخی کلینیک ها و باشگاه های تناسب اندام در سطح شهر ارومیه اطلاع رسانی گردید تا افراد مایل به شرکت در پژوهش شناسایی شوند. همچنین در یک جلسه هماهنگی با شرح کامل اهداف و روش های اندازه گیری، داوطلبین تحت معاینات پزشکی قرار گرفتند. در نهایت، با توجه به معیارهای ورودی، از بین افراد داوطلب ۶۰ نفر به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. این تعداد شرکت کنندگان فرم رضایت نامه حضور آگاهانه در پژوهش را پر نمودند. سپس به صورت تصادفی ساده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفری تقسیم بندی شدند و به شرح ذیل در گروه های مورد نظر قرار گرفتند: گروه شاهد (PLC)، دریافت کننده رزوراترول (RES)، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، دریافت کننده رزوراترول و تمرین تناوبی با شدت بالا (RES+HIIT).

در ادامه، نحوه اجرای پروتکل برای شرکت کنندگان تشریح شد و خواسته شد طی یک هفته و در سه جلسه جهت هماهنگی و اندازه گیری شاخص های تن سنجی، رژیم غذایی و تعیین شدت تمرین در آزمایشگاه حضور داشته باشند. عوامل ترکیب بدنی آزمودنی ها با استفاده از دستگاه تحلیل کننده ترکیب بدن (InBody ۳۰۰) مورد سنجش قرار گرفت. جهت اندازه گیری دریافت انرژی و کنترل تغذیه آزمودنی ها هم از فرم ثبت رژیم غذایی روزانه استفاده گردید. پس از راهنمایی کامل افراد برای ثبت رژیم غذایی روزانه، از آن ها خواسته شد تا کلیه مواد غذایی مصرفی خود را به مدت سه روز در فرم های مخصوص ثبت نمایند. از آن جا که مواد غذایی مصرف شده در روز قبل از انجام نمونه گیری خون حائز اهمیت است، درخواست گردید تا پایان دوره پژوهش رژیم غذایی خود را در همین محدوده حفظ کنند و آن را تغییر ندهند (تجزیه و تحلیل این اطلاعات با استفاده از نرم افزار Nutrition ۴ انجام شد). ۲۴ ساعت قبل از شروع پروتکل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه، از همه آزمودنی ها ۵ سی سی خون از ورید پیش آرنجی (Basilic vein) اخذ گردید.

نحوه دریافت رزوراترول:

رزوراترول تهیه شده از شرکت داروسازی رها به صورت کپسول های ۲۵۰ میلی گرمی (۱۲) که دارای مجوز از وزارت بهداشت می باشد خریداری شد. دارونما (حاوی نشاسته ذرت) هم از شرکت دارویی بهاران تهیه و کپسوله گردید به گونه ای که از نظر ظاهر و دوز کاملاً مشابه رزوراترول بودند و افراد قبل از نهار با یک لیوان آب مصرف نمودند. رزوراترول برای دو گروه دریافت کننده رزوراترول (RES) و گروه دریافت کننده رزوراترول و تمرین تناوبی با شدت بالا (RES+HIIT) تجویز شد.

سندرم متابولیک به عنوان یکی از چالش های عمده سلامت عمومی در قرن حاضر شناخته می شود که با مجموعه ای از اختلالات متابولیک از جمله چاقی مرکزی، دیسلیپیدمی، فشار خون بالا و مقاومت به انسولین مشخص می گردد (۱). شیوع جهانی این سندرم رو به افزایش است و بر اساس گزارشات اخیر، حدود ۲۵-۳۰ درصد از جمعیت بزرگسال جهان را تحت تاثیر قرار داده است (۲). این سندرم نه تنها خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و دیابت نوع دو را به میزان قابل توجهی افزایش می دهد، بلکه با اختلال در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن و افزایش استرس اکسیداتیو همراه است (۳).

در پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک، استرس اکسیداتیو نقش محوری ایفا می کند. تولید بیش از حد گونه های فعال اکسیژن (ROS) و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی (۴) منجر به آسیب به لیپیدها، پروتئین ها و DNA می شود (۵). مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان یکی از محصولات نهایی پراکسیداسیون لیپیدها، شاخص مهمی برای ارزیابی استرس اکسیداتیو محسوب می شود (۶). از سوی دیگر، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) نشان دهنده توانایی کلی بدن در خنثی سازی رادیکال های آزاد است (۷).

در سال های اخیر، مداخلات غیردارویی از جمله فعالیت بدنی (۸) و مکمل های آنتی اکسیدانی به عنوان راهکارهای موثر در مدیریت سندرم متابولیک مورد توجه قرار گرفته اند (۹). تمرینات تناوبی با شدت بالا به دلیل تاثیرات قابل توجه بر بهبود حساسیت به انسولین، کاهش چربی احشایی و تنظیم پروفایل لیپیدی، جایگاه ویژه ای در تحقیقات یافته اند (۱۰). این نوع تمرینات با ایجاد استرس اکسیداتیو کنترل شده، منجر به افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی اندوژن می شوند (۱۱). رزوراترول، یک پلی فنول طبیعی موجود در انگور و توت ها، با دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی (۱۲) و تعدیل کنندگی متابولیک، به عنوان یک مکمل موثر در مطالعات پیشین معرفی شده است (۱۳). این ترکیب از طریق فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ مختلف از جمله سیرتوین (SIRT1) و پروتئین کیناز فعال شونده با آدنوزین مونوفسفات (AMPK)، موجب بهبود حساسیت به انسولین و کاهش استرس اکسیداتیو می شود (۱۴).

اگرچه مطالعات متعددی به بررسی تاثیرات جداگانه تمرینات تناوبی با شدت بالا یا رزوراترول بر شاخص های متابولیک پرداخته اند (۱۲، ۱۵، ۱۶)، اما شواهد محدودی در مورد اثرات سینرژیک این دو مداخله بر شاخص های استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک وجود دارد. این شکاف علمی انگیزه اصلی انجام مطالعه حاضر بود. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل رزوراترول بر سطوح MDA (به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی) و TAC (به عنوان نشانگر ظرفیت آنتی اکسیدانی) در مردان مبتلا به سندرم متابولیک بود. فرضیه این است که ترکیب تمرینات تناوبی با شدت بالا و مکمل یاری رزوراترول می تواند از طریق مکانیسم های سینرژیک، بهبودی بیشتری در شاخص های استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی ایجاد کند. این پژوهش می تواند به درک بهتر اثرات ترکیبی مداخلات ورزشی و تغذیه ای در مدیریت سندرم متابولیک کمک نماید.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون اجرا شد. جامعه آماری شامل مردان مبتلا به سندرم متابولیک با دامنه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال است که به صورت داوطلبانه که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل؛ داشتن سطح تری گلیسیرید

برنامه تمرینی:

پروتکل تمرینی برای دو گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و گروه دریافت‌کننده رزوراترول و تمرین تناوبی با شدت بالا (RES+HIIT) به مدت هشت هفته در داخل سالن ورزشی با دما و رطوبت مناسب اجرا شد. برنامه تمرینات تناوبی با شدت بالا به شکل

دویدن (از ۲۰ تا ۴۰ ثانیه‌ای) و راه رفتن (استراحت) استفاده شد (جدول ۱). شدت کار ۵۰ تا ۱۰۰ درصد ضربان قلب ذخیره در نظر گرفته شد. گرم کردن به مدت ۱۵ دقیقه شامل کشش، دوی نرم و نرمش و سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه شامل کشش و راه رفتن بود (۱۷).

جدول ۱: پروتکل تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT)

هفته	جلسه در هفته	تعداد نوبت در هر جلسه	تعداد تکرار در هر نوبت	مدت هر تکرار (ثانیه)	شدت (ضربان ذخیره)	استراحت بین تکرارها (ثانیه)	استراحت بین نوبت‌ها (ثانیه)	مدت تمرین (دقیقه)
اول				۴۰	۵۰-۶۰٪	۶۰	۹۰	۳۴
دوم		۵		۳۵	۶۰-۷۰٪	۷۰	۱۰۵	۳۶
سوم	۴	۴	۴	۳۰	۷۰-۸۰٪	۸۰	۱۲۰	۳۰
چهارم				۲۵	۸۰-۹۰٪	۹۰	۱۳۵	۳۱
پنجم-هشتم		۳		۲۰	۹۰-۱۰۰٪	۱۰۰	۱۵۰	۲۴

گردید. اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) هم با استفاده از کیت NaxiferTM محصول شرکت نوند سلامت و توسط دستگاه اتوآنالیزر (Abbot, Model Aclyon ۳۰۰, USA) صورت گرفت. نمونه‌های خونی یک هفته بعد از فریز جهت انجام آزمایشات به آزمایشگاه منتقل شدند.

برای کنترل شدت فعالیت، ضربان قلب بیشینه از روش کاروونن یا همان ضربان قلب ذخیره که درصد آن برابر با درصدی از اکسیژن مصرفی بیشینه (توان هوازی) استفاده شد. در ادامه نیز ضربان قلب آزمودنی‌ها تا پایان قرارداد ورزشی توسط پژوهشگر با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل شد.

روش‌های تحلیل آماری:

همه‌ی بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ انجام شد. در این پژوهش برای اثبات نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرووویلک استفاده گردید و سپس جهت مقایسه متغیرهای کمی در بین گروه‌های مطالعه از آزمون One-Way ANOVA، برای مقایسه متغیرهای کمی قبل و بعد از مداخله در هر گروه از آزمون Paired t-test و جهت مقایسه متغیرهای کمی بین چهار گروه از آزمون ANCOVA با تعدیل مقادیر پایه استفاده شد. همچنین، آزمون تعقیبی Bonferroni برای مقایسه‌های دوتایی بین چهار گروه مورد استفاده قرار گرفت. داده‌ها به صورت میانگین انحراف معیار گزارش شد. از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ برای تحلیل داده‌ها استفاده شد و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نحوه جمع‌آوری نمونه‌های خونی و اندازه‌گیری شاخص‌ها

۲۴ ساعت قبل از شروع پروتکل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه، از همه آزمودنی‌ها ۵ سی‌سی خون به صورت ناشتا و در حالت نشسته از ورید پیش‌آرنجی گرفته شد. جهت جداسازی سرم، نمونه‌های خونی با دور ۳۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شدند. سرم‌های به‌دست آمده به میکروتیوب‌ها منتقل شده و در فریزر در دمای منفی ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایشات نگهداری شدند. لپیده‌های سرم با کیت تشخیصی کمی در سرم با دستگاه Erba XL ۳۰۰ - ساخت کشور آلمان (سال ۲۰۱۰) به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری کلسترول تام و تری‌گلیسرید از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (کیت شرکت پارس آزمون، ایران) و برای HDL- کلسترول از روش رنگ‌سنجی آنزیمی مستقیم (Bahlingen, Germani) استفاده شد. LDL- کلسترول با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردید. حساسیت اندازه‌گیری کلسترول تام؛ ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، HDL- کلسترول؛ ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و تری‌گلیسرید؛ ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

جهت اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید (MDA) از کیت آزمایشگاهی NalondiTM محصول شرکت نوند سلامت استفاده شد که بر اساس پروتکل مربوط به این کیت اندازه‌گیری سرمی MDA بر پایه واکنش با تیوباربیتوریک اسید (TBA) و با استفاده از روش رنگ‌سنجی تعیین

یافته‌ها

میانگین ویژگی‌های فیزیولوژیکی و تن‌سنجی آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه در مرحله پیش‌آزمون در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج حاصل از جدول مذکور نشان می‌دهد که تمامی شاخص‌های فیزیولوژیکی و تن‌سنجی دارای توزیع نرمال بوده و هیچ تفاوت معناداری بین چهار گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). همچنین با توجه به کناره‌گیری و افت شرکت‌کنندگان در طی مداخله، در جدول ۳ به تفکیک تعداد نفرات هر گروه مشخص گردید.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فیزیولوژیکی و تن‌سنجی آزمودنی‌ها

P- value	گروه‌های مورد مطالعه				شاخص‌های مورد مطالعه
	رزوراترول+تمرین (RES+HIIT) (۱۴ نفر)	دارونما+تمرین (PLC+HIIT) (۱۲ نفر)	رزوراترول (RES) (۱۳ نفر)	دارونما (PLC) (۱۵ نفر)	
	۱۱/۹±۳۳/۷	۱۲/۲±۳۵/۷	۸/۱±۴۱/۲	۱۳/۸±۳۶/۳	سن (سال)
	۸/۶±۹۷/۹	۸/۷±۹۹/۴	۱۰/۲±۹۵/۴	۹/۳±۹۲/۱	وزن (کیلوگرم)
	۲/۸±۳۵/۱	۱/۹±۳۳/۹	۳/۵±۳۴/۱	۲/۲±۳۳/۶	شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم/متر مربع)
	۳/۱±۳۸/۹	۴/۱±۳۹/۸	۳/۶±۳۹/۶	۲/۲±۳۷/۸	درصد چربی بدن
	۶±۱۵۱	۵±۱۴۸	۸±۱۵۰	۵±۱۵۴	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)

۰/۳۴	۲±۹۵	۴±۹۷	۴±۹۵	۳±۹۶	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۴۶	۸/۶±۱۱۴/۹	۶/۷±۱۱۰/۴	۸/۲±۱۱۱/۴	۵/۳±۱۰۸/۱	دور کمر (سانتی متر)

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند.

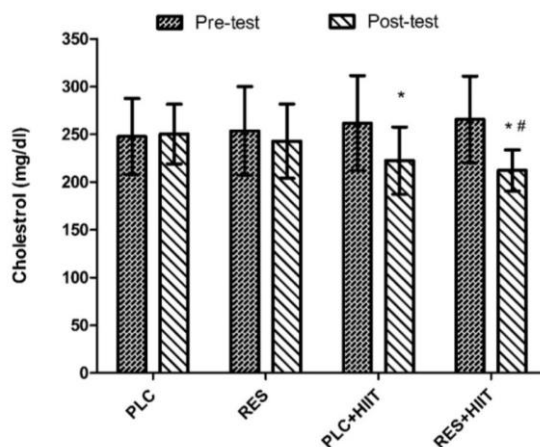
جدول ۳. میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد پژوهش در پیش و پس‌آزمون:

متغیرها	گروه‌ها	دارونما	رزورآترول	دارونما+تمرین	تمرین + رزورآترول	P-value
	مراحل	(PLC)	(RES)	(PLC+HIIT)	(RES+HIIT)	
کلسترول (mg/dl)	پیش‌آزمون	۳۹/۸±۲۴۷/۶	۴۶/۵±۲۵۳/۵	۴۹/۷±۲۶۱/۷	۴۵/۳±۲۶۵/۶	a-۰/۳۱۲
	پس‌آزمون	۳۱/۲±۲۵۰/۳	۳۸/۹±۲۴۲/۸	۳۵/۲±۲۲۲/۳	۲۱/۵±۲۱۲/۲	a-۰/۰۱۹
	P-valueb	۰/۴۵۷	۰/۱۲۴	۰/۰۳۶	۰/۰۲۷	c-۰/۰۰۱
تری‌گلیسیرید (mg/dl)	پیش‌آزمون	۴۴/۸±۲۵۲	۳۶/۵±۲۴۸/۲۵	۴۹/۱±۲۶۱/۸	۳۹/۹±۲۵۵	a-۰/۴۰۷
	پس‌آزمون	۳۹/۸±۲۴۹/۵	۱۱/۹±۲۳۳/۶	۲۷/۴±۲۲۱/۵	۱۸/۳±۲۱۰/۲	a-۰/۰۱۷
	P-valueb	۰/۴۳۹	۰/۱۴۲	۰/۰۳۱	۰/۰۲۲	c-۰/۰۱۴
HDL-C (mg/dl)	پیش‌آزمون	۸/۳±۵۱/۸	۸/۵±۵۰/۲	۹/۱±۵۱/۲	۸/۳±۵۱/۵	a-۰/۵۱۳
	پس‌آزمون	۶/۲±۵۲/۵	۱۰/۵±۵۴/۴	۷/۱±۵۵/۵	۱۲/۷±۶۳/۳	a-۰/۰۲۸
	P-valueb	۰/۵۱۲	۰/۱۰۲	۰/۰۹۱	۰/۰۳۲	c-۰/۰۰۸
LDL-C (mg/dl)	پیش‌آزمون	۱۲/۷±۱۱۹/۶	۱۰/۹±۱۱۸	۱۴/۴±۱۲۰/۴	۱۱/۸±۱۲۲/۹	a-۰/۴۸۷
	پس‌آزمون	۱۵/۶±۱۱۷/۹	۱۶/۲±۹۵/۶	۱۱/۸±۸۹/۴	۹/۱±۸۳/۶	a-۰/۰۰۹
	P-valueb	۰/۴۵۱	۰/۰۲۱	۰/۰۱۷	۰/۰۰۱	c-۰/۰۰۱
MAD (nmol/ml)	پیش‌آزمون	۰/۲۷±۲/۵۷	۰/۴۳±۲/۵۶	۰/۲۹±۲/۵۷	۰/۳۱±۲/۴۴	a-۰/۴۸۷
	پس‌آزمون	۰/۳۲±۲/۵۵	۰/۲۵±۲/۱۱	۰/۳۴±۲/۳۵	۰/۴۸±۱/۹۹	a-۰/۰۰۹
	P-valueb	۰/۳۹۴	۰/۰۱۴	۰/۱۶۵	۰/۰۲۲	c-۰/۰۱۲
TAC (mmol/l)	پیش‌آزمون	۰/۳۲±۲/۰۳	۰/۳۵±۲/۰۸	۰/۲۶±۲/۰۳	۰/۴۳±۲/۰۶	a-۰/۵۳۱
	پس‌آزمون	۰/۳۴±۲/۰۳	۰/۲۵±۲/۲۵	۰/۳۵±۲/۲۳	۰/۳۷±۲/۴۳	a-۰/۰۱۵
	P-valueb	۰/۷۵۱	۰/۱۱۱	۰/۱۲۷	۰/۰۱۲	c-۰/۰۴۷

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند. a آزمون one way ANOVA. b آزمون Paired sample t-test. c آزمون ANCOVA با تعدیل برای مقادیر پایه، $P \leq ۰/۰۵$ معناداری در نظر گرفته شده است.

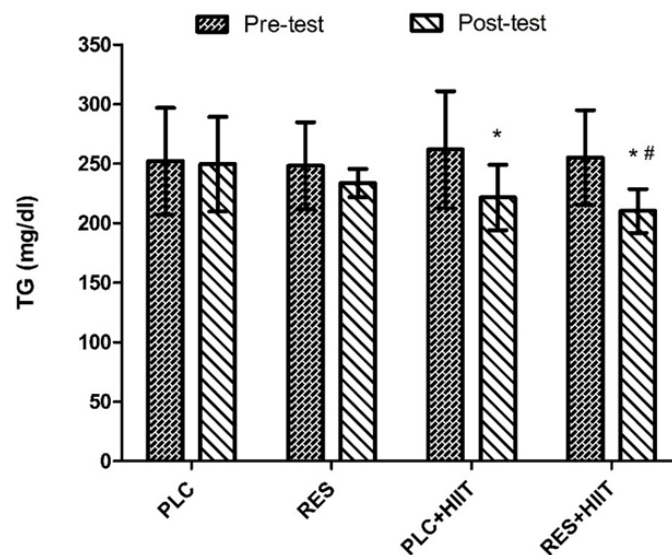
تحلیل نتایج نیم‌رخ لیپیدی:

داده‌های مربوط به میانگین سطوح نیم‌رخ لیپیدی در گروه‌های مورد مطالعه (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج آزمون Paired t-test نشان داد که میانگین سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL-C در گروه RES+HIIT و گروه PLC+HIIT کاهش معناداری داشته است ($P \leq ۰/۰۵$) و در سطوح HDL-C در گروه RES+HIIT در پس‌آزمون افزایش معناداری مشاهده شده است ($P=۰/۰۳۲$). علاوه بر این تغییرات در این گروه‌ها، در گروه RES نیز، سطوح LDL-C در پس‌آزمون کاهش معناداری پیدا کرده است ($P=۰/۰۲۱$). همچنین نتایج آزمون One-way ANOVA حاکی از آن است که در پیش‌آزمون تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین نیم‌رخ لیپیدی در بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشته است ($P > ۰/۰۵$). ولی در پس‌آزمون، میانگین سطوح کلسترول ($P=۰/۰۱۹$)، تری‌گلیسیرید ($P=۰/۰۱۷$)، LDL-C ($P=۰/۰۲۸$) و HDL-C ($P=۰/۰۰۹$) دارای

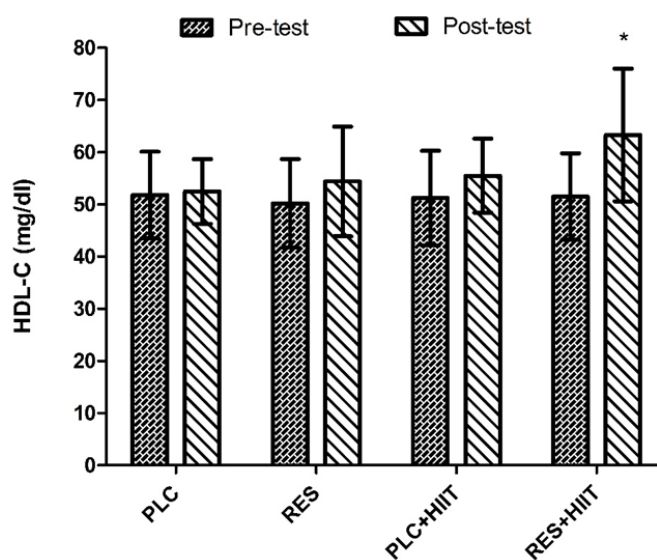


نمودار ۱. مقایسه دوتایی سطح سرمی کلسترول در گروه‌های مورد مطالعه

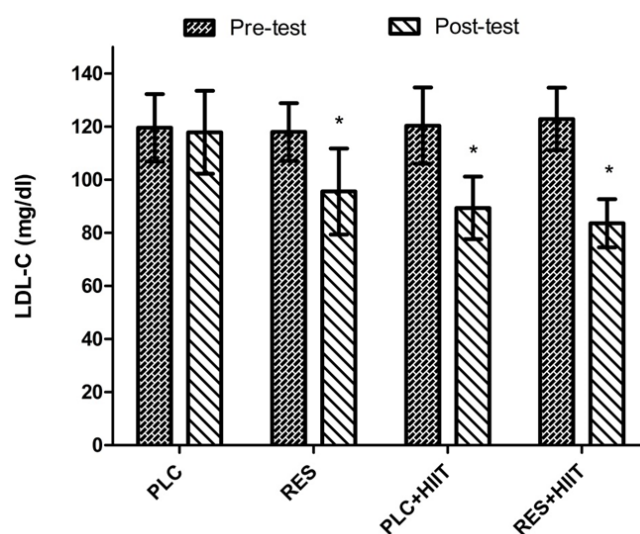
RES معناداری نسبت به گروه #، PLC* معناداری نسبت به گروه



نمودار ۲. مقایسه‌ی دوتایی تری‌گلیسرید در گروه‌های مورد مطالعه
RES معناداری نسبت به گروه #، PLC معناداری نسبت به گروه



نمودار ۳. مقایسه میانگین سطح سرمی HDL-C در گروه‌های مورد مطالعه
معناداری نسبت به گروه PLC*



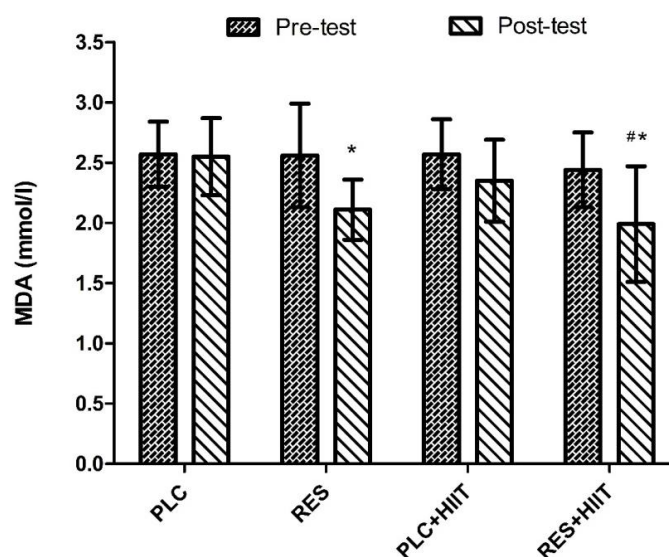
نمودار ۴. مقایسه میانگین سطح سرمی LDL-C در گروه‌های مورد مطالعه
معناداری نسبت به گروه PLC*

معناداری در بین گروه‌ها در سطوح MDA ($P=0/012$) و TAC ($P=0/047$) وجود دارد (جدول ۳).

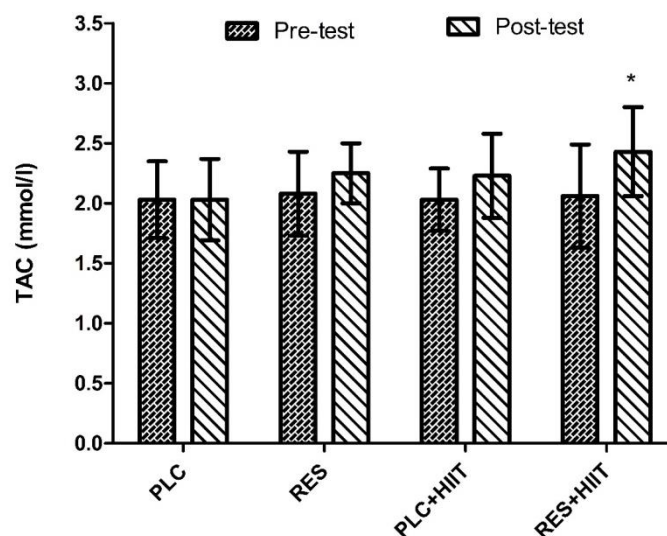
نتایج آزمون بونفرونی تعقیبی حاکی است که میانگین سطح سرمی MDA در دو گروه RES و RES+HIIT از نظر آماری کاهش معناداری داشت ($P<0/05$). همچنین در گروه RES+HIIT در مقایسه با گروه PLC+HIIT کاهش معناداری در سطح سرمی MDA مشاهده شد ($P<0/05$) (نمودار ۵). میانگین سطح سرمی TAC هم تنها در گروه RES+HIIT نسبت به گروه PLC افزایش معناداری داشت ($P<0/05$) (نمودار ۶). در مقایسه دو به دو سایر گروه‌ها نسبت به هم تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P>0/05$).

تحلیل نتایج مالون‌دی‌آلدئید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی:

داده‌های مربوط به میانگین سطوح MDA و TAC در گروه‌های مورد مطالعه (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج آزمون Paired t-test نشان داد که سطوح MDA و TAC در گروه RES+HIIT در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون به ترتیب کاهش ($P=0/022$) و افزایش ($P=0/012$) معناداری داشتند. همچنین در گروه RES کاهش معناداری در سطوح MDA در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون مشاهده گردید ($P=0/014$) (جدول ۳). همچنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون ANCOVA که با تعدیل اثر مقادیر پایه انجام گرفت، مشاهده گردید که اختلاف



نمودار ۵. مقایسه میانگین سطح سرمی MDA در گروه‌های مورد مطالعه
*معناداری نسبت به گروه PLC، # معناداری نسبت به گروه PLC+HIIT



نمودار ۶. مقایسه میانگین سطح سرمی TAC در گروه‌های مورد مطالعه
*معناداری نسبت به گروه PLC

شدت بالا (HIIT) و مکمل‌یاری رزوراترول، تاثیر سینرژیک قابل‌توجهی بر بهبود پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ترکیب تمرینات تناوبی با

دیگر، نشان داده شده است که HIIT نیز از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو خفیف، سیستم Nrf2 را تحریک می‌کند (۳۲، ۳۳). این هم‌پوشانی مکانیسمی می‌تواند توجیه‌کننده اثر سینرژیک مشاهده‌شده باشد.

مطالعه جدید نشان داده‌اند که رزوراترول موجب افزایش باکتری‌های تولیدکننده بوتیرات می‌شود که خود از طریق کاهش التهاب سیستمیک بر پروفایل لیپیدی تأثیر می‌گذارد (۳۴). از طرفی، HIIT نیز تنوع میکروبیوتای روده را افزایش می‌دهد (۳۵). این یافته‌ها نیز می‌تواند مبنای مکانیسم جدیدی برای تفسیر نتایج ارائه دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه بیانگر این است که ترکیب HIIT و رزوراترول می‌تواند به‌عنوان یک راهکار درمانی غیردارویی موثر برای بهبود پروفایل متابولیک و کاهش استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک مورد استفاده قرار گیرد. یافته‌های ما از این فرضیه حمایت می‌کند که اثرات سینرژیک این دو مداخله می‌تواند از طریق مکانیسم‌های احتمالی شامل بهبود عملکرد میتوکندری، تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش التهاب عمل کند. اجرای این مداخله در برنامه‌های بالینی می‌تواند گامی مهم در مدیریت جامع سندرم متابولیک باشد.

محدودیت‌ها و پیشنهادات

این مطالعه شامل دوره مداخله نسبتاً کوتاه (هشت هفته) بود که ارزیابی اثرات بلندمدت را محدود می‌کند. همچنین عدم اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی، ترکیب بدن، درصد بافت چربی و محدودیت در تعمیم‌پذیری نتایج به زنان و گروه‌های سنی دیگر از نکات دیگری می‌باشد که باید در مطالعه بعدی مورد توجه قرار گیرد. ارزیابی تغییرات بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم لیپید و استرس اکسیداتیو و بررسی دوز-پاسخ بهینه برای رزوراترول در ترکیب با تمرینات ورزشی به بهبود کیفیت و دقت مطالعات در حوزه خواهد انجامید.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی با شناسه اخلاق در پژوهش IR.URMIA.REC.1404.013 از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می‌باشد و نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود از شرکت‌کنندگان در این طرح را اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تعارض منافی ندارند.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان در طراحی، اجرا، تحلیل داده‌ها و نگارش همه بخش‌های مقاله مشارکت داشته‌اند.

References

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international

به سندرم متابولیک دارد. کاهش معنادار سطوح MDA و افزایش TAC در گروه ترکیبی، نشان‌دهنده تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی است که با مطالعات قبلی در زمینه اثرات HIIT بر استرس اکسیداتیو همسو می‌باشد (۱۸، ۲۱). این اثرات ترکیبی می‌تواند از طریق مکانیسم احتمالی فعال‌سازی مسیر AMPK/SIRT1 توسط رزوراترول نیز باشد که از طریق این مسیرها موجب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و بهبود عملکرد میتوکندری می‌شود (۱۴، ۲۲). از طرفی، مطالعات پیشین در این زمینه نشان می‌دهد HIIT نیز با افزایش بیان PGC-1 α موجب بیوژنز میتوکندری می‌گردد (۱۱، ۲۳). این اثرات هم‌افزایی می‌تواند توجیه‌کننده بهبود معنادار پروفایل لیپیدی در مطالعه حاضر باشد. نکته قابل توجه در این مطالعه، برتری اثرات ترکیبی نسبت به مداخلات منفرد بود. به‌طور خاص، کاهش LDL-C در گروه ترکیبی به‌طور معناداری بیشتر از گروه‌های HIIT و رزوراترول بود. این یافته با مطالعه Tjønnå و همکاران (۲۰۰۸) که نشان دادند ترکیب ورزش و مداخلات تغذیه‌ای اثرات بهتری نسبت به هر کدام به‌تنهایی دارد، همخوانی دارد (۲۴، ۲۵). مطالعه ایلانی و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که ترکیب ورزش هوازی با رزوراترول (۵۰۰ mg/day) به مدت ۱۲ هفته کاهش بیشتری در سطح-LDL C نسبت به هر کدام به‌تنهایی ایجاد کرد که با یافته‌های ما همخوانی دارد (۲۶). سانچز-آلبورنوز و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که هشت هفته HIIT همراه با مکمل‌های پلی‌فنولی موجب افزایش ۲۲ درصدی در TAC شد که بسیار نزدیک به نتایج مطالعه حاضر است (۱۹). مطالعه کانتر و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم رزوراترول به مدت ۱۶ هفته، تأثیر معناداری بر پروفایل لیپیدی بیماران متابولیک نداشت (۲۷). این تفاوت ممکن است ناشی از دوز رزوراترول و عدم ترکیب با ورزش باشد. ویلر و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که ۱۲ هفته HIIT به‌تنهایی، تأثیر بیشتری بر کاهش MDA نسبت به ترکیب با آنتی‌اکسیدان‌ها داشت (۲۸). این یافته با نتایج ما در تضاد است و ممکن است ناشی از تفاوت در پروتکل تمرینی (شدت و مدت) یا ویژگی‌های جمعیت مطالعه (سن، شدت بیماری، وضعیت تغذیه‌ای) باشد.

همچنین شواهد نشان می‌دهد تعدیل سیستم آنتی‌اکسیدانی اندوژن در اثر تمرینات HIIT موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز می‌شود (۲۱). رزوراترول نیز با خاصیت کاهندگی مستقیم رادیکال‌های آزاد و افزایش سطح گلوتاتیون، سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی را تقویت می‌کند (۲۹). مطالعات نشان داده‌اند که هر دو مداخله HIIT و رزوراترول می‌تواند با تأثیر بر بیان ژن‌های التهابی سطوح فاکتورهای التهابی مانند TNF- α و IL-6 را کاهش دهند (۱۲، ۲۵). این اثر ضدالتهابی می‌تواند در بهبود مقاومت به انسولین و پروفایل لیپیدی نقش داشته باشد (۳۰). مطالعات همسو نشان داده‌اند که رزوراترول با فعال‌سازی مسیر فاکتور اریترودیدی هسته‌ای (Nrf2-Keap1) و افزایش بیان فاکتور رونویسی مرتبط با آن موجب افزایش بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند همواکسیژناز-۱ (HO-1) می‌شود (۳۱). از سوی

- association for the Study of obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-5. doi: 10.1161/circulationaha.109.192644 pmid
- Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Curr Hypertens Rep. 2018;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z pmid
- Roberts CK, Sindhu KK. Oxidative stress and metabolic

- syndrome. *Life Sci.* 2009;84(21-22):705-12. [doi: 10.1016/j.lfs.2009.02.026](#) [pmid](#)
4. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Rosa DG, et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *Int J Mol Sci.* 2014;16(1):378-400. [doi: 10.3390/ijms16010378](#) [pmid](#)
 5. Shiri-Shahsavari MR, Alijani S, Parsamanesh N, Nazari SS, Moazzen S, Majnoui A, et al. The effect of grape-seed oil on diabetes-related hyperglycemia, dyslipidemia, and inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Obes Med.* 2023;37:100476. [doi: 10.1016/j.obmed.2022.100476](#)
 6. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as a toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005;15(4):316-28. [doi: 10.1016/j.numecd.2005.05.003](#) [pmid](#)
 7. Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med.* 2000;29(11):1106-14. [doi: 10.1016/s0891-5849\(00\)00394-4](#) [pmid](#)
 8. Gharakhanlou BJ, Bonab SB, Amaghani A, Shiri-Shahsavari MR. Curcumin supplementation combined with high-intensity interval training modulates serum Irisin and lipid profile in obese women: "a randomized double-blind clinical trial". *Contemp Clin Trials Commun.* 2025;44:101464. [doi: 10.1016/j.conctc.2025.101464](#) [pmid](#)
 9. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients.* 2019;11(7):1652. [doi: 10.3390/nu11071652](#) [pmid](#)
 10. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes.* 2011;2011:868305. [doi: 10.1155/2011/868305](#) [pmid](#)
 11. Skelly LE, Andrews PC, Gillen JB, Martin BJ, Percival ME, Gibala MJ. High-intensity interval exercise induces 24-h energy expenditure similar to traditional endurance exercise despite reduced time commitment. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(7):845-8. [doi: 10.1139/apnm-2013-0562](#) [pmid](#)
 12. Shahi MM, Haidari F, Shiri MR. Comparison of the effect of resveratrol and vanadium on diabetes related dyslipidemia and hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Adv Pharm Bull.* 2011;1(2):81-6. [doi: 10.5681/apb.2011.012](#) [pmid](#)
 13. Timmers S, Konings E, Bilet L, Houtkooper RH, Weijer TVD, Goossens GH, et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. *Cell Metab.* 2011;14(5):612-22. [doi: 10.1016/j.cmet.2011.10.002](#) [pmid](#)
 14. Price NL, Gomes AP, Ling AJ, Duarte FV, Martin-Montalvo A, North BJ, et al. SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell Metab.* 2012;15(5):675-90. [doi: 10.1016/j.cmet.2012.04.003](#) [pmid](#)
 15. Moghadam E, Eskandari Z, Shiri Shahsavari MR, Mirmoezzi M. Effects of high-intensity interval and mini-trampoline training with calorie restriction on body composition and Aerobic capacity in overweight and obese women. *Koomesh J.* 2022;24(6):747-56. [link](#)
 16. Sijie T, Hainai Y, Fengying Y, Jianxiong W. High-intensity interval exercise training in overweight young women. *J Sports Sci Med Phys Fitness.* 2012;52(3):255-62. [pmid](#)
 17. Nobari H, Gandomani EE, Reisi J, Vahabdelshad R, Suzuki K, Volpe SL, et al. Effects of 8 weeks of high-intensity interval training and spirulina supplementation on immunoglobulin levels, cardio-respiratory fitness, and body composition of overweight and obese women. *Biol.* 2022;11(2):196. [doi: 10.3390/biology11020196](#) [pmid](#)
 18. Movahed A, Nabipour I, Lieben Louis X, Thandapilly SJ, Yu L, Kalantarhormozi M, et al. Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:851267. [doi: 10.1155/2013/851267](#) [pmid](#)
 19. Sánchez-Albornoz M. HITT and polyphenols on oxidative stress. *Redox Biol.* 2022;50:102238. [doi: 10.1016/j.redox.2022.102238](#) [pmid](#)
 20. Fisher G, Schwartz DD, Quindry J, Barberio MD, Foster EB, Jones KW, et al. Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. *J Appl Physiol.* 2011;110(3):730-7. [doi: 10.1152/jappphysiol.00575.2010](#) [pmid](#)
 21. Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(10):1208-46. [doi: 10.1089/ars.2011.4498](#) [pmid](#)
 22. Price NL, Gomes AP, Ling AJ, Duarte FV, Martin-Montalvo A, North BJ, et al. SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell Metab.* 2012;15(5):675-90. [doi: 10.1016/j.cmet.2012.04.003](#) [pmid](#)
 23. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol.* 2010;588:1011-22. [doi: 10.1113/jphysiol.2009.181743](#) [pmid](#)
 24. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation.* 2008;118(4):346-54. [doi: 10.1161/circulationaha.108.772822](#) [pmid](#)
 25. Tjønnå AE, Stølen TO, Bye A, Volden M, Slørdahl SA, Odegård R, et al. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci.* 2009;116(4):317-26. [doi: 10.1042/cs20080249](#) [pmid](#)
 26. Batista-Jorge GC, Barcala-Jorge AS, Silveira MF, Lelis DF, Andrade JMO, de Paula AMB, et al. Oral resveratrol supplementation improves metabolic syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program. *Life Sci.* 2020;261:117962. [doi:10.1016/j.lfs.2020.117962](#) [pmid](#)
 27. Méndez-del Villar M, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Pérez-Rubio KG, Lizárraga-Valdez R. Effect of resveratrol administration on metabolic syndrome, insulin sensitivity, and insulin secretion. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(10):497-501. [doi:10.1089/met.2014.0082](#) [pmid](#)
 28. High-intensity interval training for cardiometabolic health in adults with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2024. [doi:10.1136/bjsports-2024-108481](#) [pmid](#)
 29. Ungvari Z, Bagi Z, Feher A, Recchia FA, Sonntag WE, Pearson K, et al. Resveratrol confers endothelial protection via activation of the antioxidant transcription factor Nrf2. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010;299(1):18-24. [doi: 10.1152/ajpheart.00260.2010](#) [pmid](#)
 30. Brasnyó P, Molnár GA, Mohás M, Markó L, Laczy B, Cseh J, et al. Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress, and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. *Br J Nutr.* 2011;106(3):383-9. [doi: 10.1017/s0007114511000316](#) [pmid](#)
 31. Forman HJ, Davies KJA, Ursini F. How do nutritional antioxidants really work: nucleophilic tone and Para-hormesis versus free radical scavenging in vivo. *Free Radic Biol Med.* 2014;66:24-35. [doi: 10.1155/2019/1409582](#)
 32. Wang Y, Chen X, Baker JS, Davison GW, Xu S, Zhou Y, Bao X. Astaxanthin promotes mitochondrial biogenesis and antioxidant capacity in chronic high-intensity interval training. *Eur J Nutr.* 2023;62(3):1453-66. [doi: 10.1007/s00394-023-03083-2](#) [pmid](#)
 33. Baghaeie B, Siahkuhian M, Hakimi M, Bolboli L, Ahmadi Dehrashid K. The effect of paraoxonase-1, Hydrogen Peroxide, and adiponectin changes on systolic and diastolic blood pressure of men with high blood pressure following 12-week moderate aerobic exercise. *J Shahrekord Uni Med Sci.* 2016;18(1):81-92. [link](#)
 34. Alrafas HR, Busbee PB, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Resveratrol modulates the gut microbiota to prevent murine colitis development through induction of Tregs and suppression of Th17 cells. *J Leukoc Biol.* 2019 Aug;106(2):467-480. [doi: 10.1002/JLB.3A1218-476RR](#) [pmid](#)
 35. Motiani KK, Collado MC, Eskelinen JJ, Virtanen KA, Löytyniemi E, Salminen S, et al. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia. *Med Sci Sport Exerc.* 2020;52(1):94-104. [doi: 10.1249/MSS.0000000000002112](#)