



# Wpływ treningu aerobowego na wrażliwość insulinową u pacjentów z insulinoopornością

Impact of aerobic training on insulin sensitivity in patients with insulin resistance

Krzysztof Zbigniew Karbowski<sup>1,A-F</sup>✉, Natalia Nawrat<sup>1,A,C,E-F</sup>, Natalia Makselan<sup>1,B,D,F</sup>,  
Antoni Anczyk<sup>1,A-C</sup>, Karolina Magdalena Handzel<sup>1,D-F</sup>, Jacek Wysoczański<sup>1,C-F</sup>

<sup>1</sup> Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Karbowski KZ, Nawrat N, Makselan N, Anczyk A, Handzel KM, Wysoczański J. Wpływ treningu aerobowego na wrażliwość insulinową u pacjentów z insulinoopornością. Med Og Nauk Zdr. doi:10.26444/monz/221600

## ■ Streszczenie

**Wprowadzenie i cel pracy.** Insulinooporność (IO) jest kluczowym zaburzeniem metabolicznym prowadzącym do cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych. Celem pracy była analiza aktualnych dowodów dotyczących wpływu treningu aerobowego na wrażliwość insulinową oraz identyfikacja optymalnych parametrów wysiłku.

**Metody przeglądu.** Przeprowadzono przegląd narracyjny z elementami strategii systematycznej. Przeszukano bazy PubMed, Google Scholar, SpringerLink i MDPI (2018–2026). Do przeglądu włączono RCT, badania kliniczne i metaanalizy oceniające wpływ strukturalnego treningu aerobowego na zwalidowane wskaźniki wrażliwości insulinowej (m.in. HOMA-IR, kłamrę metaboliczną, OGTT).

**Opis stanu wiedzy.** Trening aerobowy poprawia wrażliwość insulinową poprzez ostry, niezależny od insuliny mechanizm translokacji GLUT4 (szlak AMPK) oraz przewlekłe adaptacje: wzrost ekspresji GLUT4, usprawnienie sygnalizacji IRS-1/PI3K-Akt i biogenezę mitochondriów. Ćwiczenia redukują stan zapalny i ektopową akumulację tłuszczu oraz poprawiają profil lipidowy. Efekt pojedynczej sesji utrzymuje się 24–48 h, natomiast programy 8–16-tygodniowe wywołują trwalsze adaptacje. Umiarkowana intensywność treningu (50–70% VO<sub>2</sub>max) wydaje się optymalna pod względem jego skuteczności i bezpieczeństwa.

**Podsumowanie.** Trening aerobowy stanowi skuteczną, wielokładową interwencję terapeutyczną w IO. Jego efekty są zależne od dawki i wymagają systematyczności, co uzasadnia włączenie do terapii zaburzeń metabolicznych regularnej aktywności tlenowej jako podstawowego elementu leczenia.

## Słowa kluczowe

insulinooporność, trening aerobowy, wrażliwość insulinowa, GLUT4, AMPK, biogeneza mitochondriów

## ■ Abstract

**Introduction and Objective.** Insulin resistance (IR) is a key metabolic impairment leading to type 2 diabetes and cardiovascular disease. The aim of this study is to analyze current evidence on the impact of aerobic training on insulin sensitivity and identify optimal exercise parameters for therapeutic efficacy.

**Review methods.** A narrative review with systematic elements was performed using PubMed, Google Scholar, SpringerLink, and MDPI (2018–2026). The study included RCTs, clinical trials, and meta-analyses evaluating the effect of structured aerobic training on validated insulin sensitivity markers, such as HOMA-IR, the hyperinsulinemic-euglycemic clamp, and OGTT.

**Brief description of the state of knowledge.** Aerobic exercise improves insulin sensitivity through acute, insulin-independent GLUT4 translocation via the AMPK pathway and chronic adaptations like increased GLUT4 expression, enhanced IRS-1/PI3K-Akt signalling, and mitochondrial biogenesis. Training reduces systemic inflammation and ectopic fat accumulation while improving lipid profiles. Single-session effects typically last 24–48 hours, but 8–16 week programmes induce more permanent physiological adaptations. Research indicates that moderate intensity, specifically 50–70% of VO<sub>2</sub>max, is optimal for both safety and metabolic effectiveness.

**Summary.** Aerobic training is a highly effective, multi-systemic intervention for insulin resistance. Its metabolic benefits are dose-dependent and require long-term consistency to be maintained. Consequently, regular aerobic activity should be integrated as a foundational and indispensable component in the clinical treatment of metabolic disorders.

## Key words

insulin resistance, aerobic training, insulin sensitivity, GLUT4, AMPK, mitochondrial biogenesis

✉ Adres do korespondencji: Krzysztof Zbigniew Karbowski, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska  
E-mail: krzysztof.karbowski12@gmail.com

Nadesłano: 3.03.2026; zaakceptowano do publikacji: 8.05.2026; publikacja online: 27.05.2026

## WSTĘP

Insulinooporność (IO) najczęściej definiowana jest jako zmniejszona odpowiedź biologiczna tkanek docelowych na prawidłowe (lub wyższe niż fizjologiczne) stężenia insuliny, co wymaga wydzielania większych niż normalnie ilości tego hormonu do osiągnięcia prawidłowych efektów metabolicznych [1–4]. Funkcjonalnie oznacza to upośledzony wychwyt glukozy i syntezę glikogenu w mięśniach szkieletowych i tkance tłuszczowej oraz nieadekwatne hamowanie wątrobowej produkcji glukozy i lipolizy [1–3, 5]. Definicja obejmuje zarówno poziom ogólnoustrojowy, jak i tkankowy. Na poziomie ogólnoustrojowym IO to osłabiona odpowiedź na krążącą insulinę, wymagająca wyższych jej stężeń dla prawidłowego efektu [1, 4, 5]. Na poziomie tkankowym charakteryzuje się ona brakiem efektywnego działania fizjologicznych stężeń insuliny w zakresie: stymulowania wychwytu glukozy w mięśniach i tkance tłuszczowej; hamowania glukoneogenezy w wątrobie; hamowania lipolizy w tkance tłuszczowej i wspierania syntezy glikogenu [1–3, 6]. Na poziomie wewnątrzkomórkowym IO odzwierciedla osłabienie szlaków sygnałowych insuliny, od receptora insulinowego po szlaki takie jak IRS-PI3K-Akt, które pośredniczą w działaniach metabolicznych [1, 3, 7]. Kluczowe mechanizmy przyczynowe obejmują ektopowe gromadzenie się lipidów w wątrobie i mięśniach oraz dysfunkcję tkanki tłuszczowej [2, 7, 8]. Ponadto, istotnymi czynnikami są przewlekły stan zapalny niskiego stopnia, stres oksydacyjny i stres w obrębie siateczki śródplazmatycznej, dysfunkcja mitochondriów oraz dysbioza mikrobiomu jelitowego [1, 2, 7, 8]. W patogenezie IO istotną rolę odgrywają również otyłość, brak aktywności fizycznej, starzenie się, warianty genetyczne oraz regulacja epigenetyczna (w tym przez długie niekodujące RNA) szlaków sygnałowych insuliny [3, 6, 7, 9]. Centralna insulinooporność oraz zmiany strukturalne i czynnościowe mózgu wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń poznawczych [1, 10].

## CEL PRACY

Głównym celem niniejszego przeglądu literatury jest zebranie i analiza aktualnych dowodów klinicznych na skuteczność treningu aerobowego w poprawie wrażliwości insulinowej u pacjentów z insulinoopornością. Ponadto praca ma na celu odkrycie zależności między parametrami ćwiczeń aerobowych a efektami metabolicznymi, aby ustalić jego terapeutyczną rolę w zarządzaniu zdrowiem.

## MATERIAŁY I METODY BADAŃ

Niniejsza praca stanowi przegląd narracyjny z elementami strategii systematycznej. Celem była synteza dowodów na temat wpływu treningu aerobowego na wrażliwość insulinową u osób z insulinoopornością. W celu znalezienia odpowiednich badań opublikowanych między styczniem 2018 a marcem 2025 roku przeszukano elektroniczne bazy danych, w tym PubMed, Google Scholar, SpringerLink i MDPI. Strategia wyszukiwania łączyła następujące i terminy i słowa kluczowe: „aerobic training”, „aerobic exercise”, „insulin resistance”, „insulin sensitivity”, „GLUT4”, „AMPK”, „PI3K-Akt pathway”, „mitochondrial biogenesis”, „metabolic flexibility” oraz „type 2 diabetes”. Użyto operatorów logicznych (AND/

OR) w celu doprecyzowania wyszukiwania i zapewnienia włączenia badań dotyczących zarówno wyników klinicznych, jak i mechanizmów molekularnych. Kryteria włączenia obejmowały: (1) recenzowane oryginalne artykuły badawcze, randomizowane badania kontrolowane (RCT), badania kliniczne lub metaanalizy; (2) badania z udziałem ludzi, w tym dorosłych z insulinoopornością, otyłością, zespołem metabolicznym, stanem przedcukrzycowym lub cukrzycą typu 2; (3) interwencje polegające na strukturalnym treningu aerobowym, w tym treningu ciągłym o umiarkowanej intensywności, treningu o wysokiej intensywności lub treningu interwałowym o wysokiej intensywności; (4) raportowanie zwalidowanych miar wrażliwości insulinowej, takich jak wskaźnik homeostazy insulinooporności (HOMA-IR), wskaźnik dyspozycji glukozy z klamry hiperinsulinemiczno-euglikemicznej, wskaźniki z doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT) lub parametry stężenia insuliny i glukozy na czczo. Wykluczono badania prowadzone wyłącznie na modelach zwierzęcych (z wyjątkiem sytuacji, gdy cytowane są oddzielnie w celu wsparcia interpretacji przedstawionych mechanizmów), komentarze pozbawione danych pierwotnych, opisy przypadków, prace nierecenzowane oraz publikacje sprzed 2018 roku, z wyjątkiem pozycji o kluczowym znaczeniu dla wyjaśnienia mechanizmów fizjologicznych. Tytuły i streszczenia wstępnie oceniono pod kątem przydatności, a następnie to samo zrobiono z pełnymi tekstami artykułów, które potencjalnie kwalifikowały się do ujęcia ich w niniejszej pracy. Dane ekstrahowane z włączonych badań obejmowały charakterystykę populacji (wiek, płeć, stan metaboliczny), parametry ćwiczeń (intensywność wyrażona jako %VO<sub>2</sub>max lub %VO<sub>2</sub>peak, czas trwania, częstotliwość i całkowity tygodniowy czas treningu), rodzaj interwencji (ostra i przewlekła) oraz raportowane wyniki metaboliczne. Analizowano dane dotyczące ekspresji GLUT4, aktywacji AMPK, sygnalizacji PI3K-Akt, adaptacji mitochondrialnych, remodelingu tkanki tłuszczowej oraz markerów zapalnych, o ile były one raportowane w analizowanych badaniach translacyjnych lub klinicznych. Ze względu na różnorodność protokołów badań, interwencji, miar wyników i czasu obserwacji nie przeprowadzono metaanalizy ilościowej. Zamiast tego wyniki zsyntetyzowano jakościowo i podzielono na domeny tematyczne, takie jak efekty ostre vs przewlekłe, molekularne szlaki sygnałowe, porównania intensywności ćwiczeń, adaptacje specyficzne dla tkanek oraz wyniki kardiometaboliczne. W procesie redakcji manuskryptu wykorzystano narzędzia oparte na modelach sztucznej inteligencji (AI) wyłącznie w celu wsparcia korekty językowej, stylistycznej oraz poprawy płynności tekstu. Narzędzia te nie były wykorzystywane do generowania danych naukowych, interpretacji wyników, formułowania wniosków ani doboru literatury. Autorzy ponoszą pełną odpowiedzialność za treść merytoryczną pracy, poprawność cytowań oraz ostateczną wersję manuskryptu.

## MECHANIZMY MOLEKULARNE I WYCHWYT GLUKOZY

Aktywność fizyczna reguluje gospodarkę glukozą poprzez szybki, niezależny od insuliny wychwyt mięśniowy podczas wysiłku oraz długoterminową poprawę wrażliwości insulinowej i metabolizmu mięśni po treningu. Główne mechanizmy podczas wysiłku i krótko po nim obejmują niezależną od insuliny drogę translokacji GLUT4 w mięśniach. Skurcze

mięśni aktywują AMPK i inne szlaki (np. TBC1D1), kierując GLUT4 do błony komórkowej i gwałtownie zwiększając wychwyt glukozy nawet wtedy, gdy działanie insuliny jest upośledzone [11–15]. Kinaza AMPK, będąca czujnikiem energetycznym komórki, jest aktywowana, gdy wysiłek fizyczny powoduje hydrolizę ATP do AMP, co prowadzi do fosforylacji AS160/TBC1D1, utrzymując zwiększoną przepuszczalność dla glukozy, szczególnie w fazie regeneracji oraz resyntezy glikogenu [12–15]. Zmiany w ukrwieniu i dostarczaniu substratów, a konkretnie zwiększony rzut serca i przepływ krwi przez mięśnie, usprawniają dostarczanie glukozy przez śródbłonek naczyń włosowatych do przestrzeni śródmiąższowej mięśnia, co jest warunkiem wstępnym wychwytu glukozy [11, 12, 16]. Ponadto odpowiedzi neuroendokrynne – aktywacja współczulna (adrenalina, noradrenalina) wraz ze zmianami stężenia glukagonu i supresją insuliny – stymulują glikogenolizę i glukoneogenezę w wątrobie, aby zrównoważyć zwiększony wychwyt mięśniowy i utrzymać euglikemię [16, 17]. Konkurencja między substratami i oszczędzanie glukozy (zwiększone wykorzystanie glikogenu mięśniowego, kwasów tłuszczowych i mleczanu) zmniejsza zależność od niewielkiej puli glukozy we krwi, zapobiegając gwałtownej hipoglikemii podczas intensywnego wysiłku [16, 17]. Przewlekłe adaptacje do treningu obejmują wzmocnienie sygnalizacji insulinowej: powtarzane ćwiczenia zwiększają ekspresję IRS-1, PI3K-Akt i GLUT4, poprawiając stymulowany insuliną wychwyt glukozy w mięśniach i ogólnoustrojową wrażliwość insulinową w modelach cukrzycy typu 2 (T2D) i u ludzi [12, 14, 16]. Trening stymuluje również biogenezę mitochondriów i poprawia ich funkcję (poprzez szlaki SIRT1/PGC-1a i pokrewne), zwiększając utlenianie glukozy i zmniejszając wywołaną lipidami IO [15, 16, 18]. Angażowane są również oś somatotropinowa i miokiny; ćwiczenia podwyższają poziom IGF-1 i zmieniają profil miokin (np. IL-6), wspierając działanie anaboliczne i poprawiając dyspozycję glukozy [17]. Istnieją jednak granice dawki: nadmierny trening może przejściowo upośledzić funkcję mitochondriów i pogorszyć tolerancję glukozy, co sugeruje, że objętość ćwiczeń musi być starannie optymalizowana [18].

Ćwiczenia doraźnie zwiększają transport glukozy za pośrednictwem GLUT4 i przewlekłe zwiększają ekspresję GLUT4 w mięśniach szkieletowych. Podczas intensywnej sesji ćwiczeń skurcze mięśni szybko stymulują translokację GLUT4 z pęcherzyków wewnątrzkomórkowych do sarkolemy i kanalików T, zwiększając przepuszczalność błony i wychwyt glukozy niezależnie od insuliny [11, 19, 20]. Proces ten jest mediowany przez aktywowane skurczem szlaki z udziałem AMPK, TBC1D1/TBC1D4, Rac1 i ROS pochodzących z NOX2; blokada szlaków AMPK-RabGAPs lub NOX2/Rac1 znacznie osłabia wywołaną wysiłkiem translokację GLUT4 i wychwyt glukozy [21–23]. We wczesnej fazie regeneracji transport glukozy pozostaje podwyższony przez wiele godzin po wysiłku, co odzwierciedla addytywny efekt wcześniejszych skurczów i insuliny, po czym następuje faza zwiększonej wrażliwości insulinowej, gdy wywołany skurczami transport już osłabł [19, 20]. Regularnie powtarzany trening aerobowy zwiększa całkowitą zawartość białka GLUT4 w mięśniach ludzkich i gryzoni o ok. 20–70%, zwiększając maksymalny stymulowany insuliną i skurczem transport glukozy [16, 19, 22]. Trening stabilizuje również białko GLUT4 poprzez wydłużenie jego okresu półtrwania oraz zwiększa ekspresję regulatorów, takich jak PPAR $\beta/\delta$ , PGC-1 $\alpha$ , a także wprowadza zmiany epigenetyczne. Utrzymuje to wyższy poziom GLUT4 i stymulowanego insuliną wychwytu

glukozy nawet przez kilka dni po zaprzestaniu treningu [14, 16, 19, 22]. W modelach insulinooporności lub cukrzycy typu 2 regularne ćwiczenia zwiększają ekspresję GLUT4 i zachowują zależny od AMPK, nieinsulinowy szlak, zmniejszając IO pomimo upośledzonej sygnalizacji insulinowej [14, 16].

## REMODELOWANIE TKANKI TŁUSZCZOWEJ I MIKROKRĄŻENIA

Ćwiczenia aerobowe poprawiają mikrokrążenie w tkance tłuszczowej i zmniejszają stan zapalny, co wykazano głównie na modelach zwierzęcych i co potwierdzają dane dotyczące remodelowania tkanek i ogólnoustrojowych markerów zapalnych u ludzi. U gryzoni na diecie wysokotłuszczowej (HFD) trening aerobowy (ciągły lub interwałowy) daje silny efekt, zwiększając gęstość naczyń włosowatych w podskórnej i krępkowej białej tkance tłuszczowej, odwracając wywołany dietą spadek kapilaryzacji i tym samym zmniejszając IO [24, 25]. U myszy zarówno trening aerobowy, jak i oporowy zwiększają markery angiogenne (VEGF, CD31) i mają silny wpływ na proces unaczynienia w podskórnej i trzewnej tkance tłuszczowej (WAT/BAT), co skutkuje obecnością lepiej ukrwionych i metabolicznie aktywnych adipocytów [24, 25]. U dorosłych myszy z otyłością 12 tygodni umiarkowanego lub intensywnego treningu aerobowego zwiększyło gęstość naczyń włosowatych w podskórnej tkance tłuszczowej brzucha i zmniejszyło rozmiar komórek tłuszczowych, nawet bez utraty masy ciała, co sugeruje lepsze lokalne dostarczanie tlenu i składników odżywczych oraz zmniejszenie stanu zapalnego wywołanego hipoksją [26]. U otyłych myszy na diecie HFD ćwiczenia aerobowe zmniejszają akumulację makrofagów, ograniczają ekspresję MCP-1 i wydalnie przyczyniają się do zmniejszenia liczby struktur przypominających korony (ang. *crown-like structures* (CLS), ogniska zapalne) w białej tkance tłuszczowej, jednocześnie promując polaryzację makrofagów w kierunku przeciwwzapalnego fenotypu M2 [25]. Duże metaanalizy obejmujące badania przeprowadzone wśród osób z nadwagą bądź otyłością pokazują, że ćwiczenia aerobowe mają umiarkowanie silny wpływ na obniżenie poziomu leptyny, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  i zwiększenie stężenia adiponektyny, przy czym zazwyczaj skuteczniejsze są ćwiczenia o wyższej intensywności [27, 28]. Należy stwierdzić, że poprawa unaczynienia zmniejsza lokalną hipoksję (mniej HIF-1 $\alpha$ ), stres oksydacyjny i wynikającą z tego sygnalizację prozapalną i profibrotyczną w tkance tłuszczowej [26]. Ćwiczenia aktywują również BAT i brązowienie WAT poprzez szlaki VEGF-COX2 i adrenergiczne, zwiększając wydatek energetyczny i sygnalizację przeciwwzapalną [24].

## INTENSYWNOŚĆ ĆWICZEŃ A ODPOWIEŹ INSULINOWA

Zarówno ćwiczenia aerobowe o niskiej, jak i umiarkowanej intensywności poprawiają wrażliwość insulinową, ale umiarkowana intensywność zwykle daje równą lub większą korzyść w przeliczeniu na jednostkę czasu/pracy. U zdrowych lub otyłych dorosłych nawet uprawianie ćwiczeń o niskiej intensywności (~40–50%) przez godzinę może poprawić wrażliwość insulinową następnego dnia i obniżyć odpowiedź insulinową na posiłek bogaty w tłuszcze [20, 29]. Umiarkowana intensywność (~50–70% VO $_2$ max) zazwyczaj przynosi znaczną poprawę wrażliwości insulinowej i poposiłkowego stężenia

glukozy/insuliny, często porównywalną do znacznie cięższych treningów, gdy całkowita praca jest wyrównana [20, 29–31]. Gdy intensywność umiarkowana i wysoka są zrównoważone pod względem wydatku energetycznego, umiarkowana intensywność wykazywała takie same jak wysoka lub lepsze efekty na niektóre markery tolerancji glukozy i wrażliwości insulinowej w grupach ryzyka [20, 30].

Biorąc pod uwagę rodzaj intensywności, należy stwierdzić, iż niska intensywność (LISS, ~40%  $\text{VO}_2\text{max}$ ) poprawia poposiłkowe stężenie triglicerydów i przynosi umiarkowaną/zmienną korzyść w zakresie redukcji hiperinsulinemii poposiłkowej [20, 29]. Umiarkowana intensywność (MISS, 50–70%) daje silną poprawę wrażliwości insulinowej i tolerancji glukozy [20, 29–31]. Wysoka intensywność / intensywny trening interwałowy (HIIT) ( $\geq 80\%$ ) niesie podobne lub nieco większe korzyści w porównaniu do umiarkowanej, gdy całkowita praca jest wyrównana, oferując głównie przewagę w postaci efektywności czasowej [31, 32].

Umiarkowana intensywność w większym stopniu opiera się na utlenianiu tłuszczów, zmniejszając akumulację tłuszczu w mięśniach/wątrobie/trzustce i poprawiając wrażliwość insulinową [30]. Trening o wyższej intensywności uszczupla zapasy glikogenu mięśniowego, napędzając silny wzrost resyntezy glikogenu i wychwytu glukozy, wymaga jednak dobrego czasu i może nie przewyższać intensywności dobrze dobrane treningu MISS, o ile całkowita wykonana praca jest wyrównana [20, 30–32]. Korzyści są wyraźne i przemijające: wrażliwość insulinowa ma szczyt przez około 24–48 godzin po ostatniej sesji, a następnie spada, niezależnie od intensywności treningu [31, 32].

## EFEKTY DORAŻNE VERSUS PRZEWLEKŁE

Wpływ ćwiczeń aerobowych na wrażliwość insulinową w stanach insulinooporności (IO) można sklasyfikować jako efekty dorażne (ostre) oraz adaptacje przewlekłe. Zarówno pojedyncze sesje, jak i regularne programy treningowe istotnie poprawiają profil metaboliczny osób z IO. Efekty dorażne są wyraźne, lecz mają charakter przejściowy. Z kolei trening przewlekły indukuje trwale adaptacje narządowe, a jego korzyści wynikają z sumowania się bodźców z pojedynczych sesji oraz – często – z redukcji masy ciała i tkanki tłuszczowej.

Pojedyncza sesja aerobowa zwiększa ogólnoustrojową wrażliwość insulinową na okres ok. 24–48 godzin, co obserwuje się u osób szczupłych, otyłych oraz chorych na T2D [31–33]. Poprawa ta występuje niezależnie od spadku masy ciała i jest widoczna zarówno po umiarkowanym wysiłku ciągłym, jak i po intensywnym treningu interwałowym, przy czym dane sugerują silniejszy efekt w przypadku HIIT [31, 32]. U otyłych dorosłych wrażliwość insulinowa mierzona dołą po zakończeniu 12-tygodniowego programu była o ok. 20% wyższa niż bazowo, jednak powróciła do poziomu wyjściowego już po 4 dniach bezczynności, co potwierdza dominację efektu dorażnego [31]. Kluczowymi mechanizmami tych zmian są: zwiększona translokacja transportera GLUT4, usprawnienie przepływu krwi oraz natychmiastowe przesunięcia metaboliczne w wykorzystaniu substratów energetycznych [31–33].

W warunkach stabilnej masy ciała niektóre badania wykazują jedynie niewielki dodatkowy efekt przewlekły wykraczający poza skutki ostatniej sesji. Sugeruje to, że większość „efektu treningowego” stanowi składową powtarzanych silnych bodźców oraz deficytu energetycznego [31, 32, 34].

Niemniej jednak systematyczny trening redukuje ektopowe tłuszcze oraz stan zapalny w wątrobie i mięśniach, co usprawnia sygnalizację insulinową (np. szlak IRS-1/PI3K/AKT, ekspresja GLUT4) [35, 36]. U osób otyłych i z T2D 8–10 tygodni treningu wytrzymałościowego lub HIIT zwiększa wrażliwość insulinową (mierzona klamrą metaboliczną) o 17–42%, nawet przy braku istotnych zmian w składzie ciała [33, 34]. W przeciwieństwie do efektów ostrych, adaptacje przewlekłe utrzymują się przez tygodnie, o ile aktywność jest kontynuowana [31–33]. Choć efekty dorażne nie wymagają utraty wagi, korzyści długofalowe są znacznie wyraźniejsze, gdy towarzyszy im redukcja tkanki tłuszczowej [31, 32, 34]. Mechanizmy przewlekłe obejmują biogenezę mitochondriów, redukcję ektopowych zasobów lipidowych oraz optymalizację szlaku PI3K-AKT [31, 35, 36]. Kluczowe różnice między ostrymi a przewlekłymi adaptacjami do ćwiczeń aerobowych podsumowano w tab. 1.

**Tabela 1.** Porównanie dorażnych i przewlekłych efektów treningu aerobowego w zakresie wrażliwości insulinowej

Cecha	Efekt ostry (pojedyncza sesja)	Efekt przewlekły (program treningowy)	Dowody
Czas trwania	24–48 h	Utrzymuje się przy kontynuacji; spadek po zaprzestaniu	[31–33]
Główny mechanizm	Translokacja GLUT4 (szlak AMPK)	↑ ekspresji GLUT4; usprawnienie szlaku IRS-1/PI3K-Akt	[13, 16, 19]
Zależność od masy ciała	Niezależny	Silnie skorelowany z redukcją tłuszczu trzewnego	[31, 34]
Adaptacje mitochondriów	Brak zmian strukturalnych	↑ biogenezy mitochondriów (PGC-1 $\alpha$ )	[18, 35]
Glikogen	Zużycie zwiększa wrażliwość	↑ zdolności magazynowania i elastyczności	[20, 31]
Odwracalność	Szybka (3–4 dni)	Stopniowa (detrening)	[31, 32]
Znaczenie kliniczne	Kontrola glikemii poposiłkowej	Długofalowa redukcja HOMA-IR	[33, 37]

## ADAPTACJE INNYCH TKANEK

Poza wpływem na mięśnie szkieletowe, trening aerobowy przywraca wrażliwość insulinową mózgu u dorosłych z nadwagą i otyłością. Zjawisko to wiąże się z poprawą oddychania mitochondrialnego, redukcją tkanki tłuszczowej trzewnej oraz usprawnieniem funkcji poznawczych [66, 67]. Ponadto ćwiczenia zwiększają wrażliwość insulinową samej tkanki tłuszczowej, szczególnie gdy trening prowadzi do wymiernej utraty masy ciała [62].

## WPŁYW TRENINGU AEROBOWEGO NA PROFIL LIPIDOWY I SKŁAD CIAŁA

Trening aerobowy optymalizuje profil lipidowy oraz skład ciała u osób z insulinoopornością (IO) i otyłością, zwłaszcza gdy charakteryzuje się odpowiednią intensywnością lub jest połączony z dietą i treningiem oporowym. Aktywność aerobowa (również w formie treningu mieszanego) zazwyczaj obniża stężenie triglicerydów oraz cholesterolu LDL, jednocześnie podnosząc poziom frakcji HDL [37–41].

Metaanalizy dowodzą, że ćwiczenia połączone z interwencją żywieniową skuteczniej poprawiają parametry lipidowe i ciśnienie tętnicze niż sama dieta, przy czym kluczową rolę odgrywają tu właśnie wysiłki tlenowe [41]. Porównanie treningu w warunkach hipoksji i normoksji wykazało, że choć oba modele redukują poziom triglicerydów i LDL-C, protokoły hipoksyjne generują nieco większe zmiany [38]. U osób z otyłością kliniczną 6 tygodni treningu aerobowego o niskiej lub umiarkowanej intensywności (z elementami oporu) znacząco poprawiło profil lipidowy oraz stężenia ApoA i ApoB; intensywność umiarkowana okazała się skuteczniejsza w kontekście redukcji stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego [39].

W obszarze składu ciała trening aerobowy konsekwentnie zmniejsza masę tłuszczową (w tym trzewną) i poprawia wskaźniki IO [37–41]. U pacjentów z nadwagą lub cukrzycą typu 2 uprawianie regularnie aktywności fizycznej przez 12–16 tygodnie zwiększa beztłuszczową masę ciała i obniża HOMA-IR [37]. Nawet u pacjentów o bardzo niskiej wydolności fizycznej krótka, 6-tygodniowa interwencja przynosi wymierne korzyści metaboliczne [39].

## DYSKUSJA

Niniejsze opracowanie podsumowuje aktualne dowody (2018–2025) na to, że trening aerobowy stanowi skuteczną, wieloukładową interwencję poprawiającą wrażliwość insulinową u osób z insulinoopornością (IO). Wyniki wykraczają poza analizę prostego wychwyty glukozy, ujawniając złożoną sieć sygnałów molekularnych, remodelowania tkanek oraz ogólnoustrojowych adaptacji metabolicznych. Poniższa dyskusja integruje te ustalenia, interpretuje ich znaczenie kliniczne oraz wskazuje ograniczenia i przyszłe kierunki badań. Głównym wnioskiem płynącym z przeglądu jest wysoka reaktywność mechanizmu wychwyty glukozy indukowanego skurczem mięśni, nawet w warunkach zaawansowanej insulinooporności. W przeciwieństwie do kanonicznego szlaku sygnałowego insuliny (IRS-1/PI3K/Akt), który w chorobach metabolicznych często ulega upośledzeniu, ścieżka aktywowana przez pracę mięśni pozostaje sprawna. Proces ten zachodzi głównie przy udziale AMPK – komórkowego czujnika energii. Zachowanie tej zdolności podkreśla unikalny potencjał terapeutyczny wysiłku fizycznego. W przeciwieństwie do farmakoterapii celowanej w kontekście szlaku insulinowego, ćwiczenia aerobowe aktywują równoległe mechanizmy, które funkcjonują prawidłowo mimo dysfunkcji metabolicznych. Ten dualizm – doraźna aktywacja metaboliczna połączona z trwałą adaptacją strukturalną – tłumaczy wysoką skuteczność treningu w poprawie gospodarki węglowodanowej. Adaptacje te tworzą stabilny fundament metaboliczny, zwiększając wrażliwość na insulinę nawet przez kilka dni po zakończeniu sesji. Niemniej jednak, co wykazano we wcześniejszych badaniach [31], korzyści te szybko zanikają po zaprzestaniu aktywności, co wskazuje na kluczowe znaczenie systematyczności. Kwestią kluczową dla praktyki klinicznej pozostaje dobór intensywności wysiłku. Analizy potwierdzają, że nawet wysiłek o niskiej intensywności (LISS, ~40%  $VO_{2max}$ ) przynosi korzyści, zwłaszcza w redukcji glikemii poposiłkowej i lipemii [29]. Jednak to trening o umiarkowanej intensywności (MISS, 50–70%  $VO_{2max}$ ) wydaje się rozwiązaniem optymalnym. Przy wyrównanym wydatku energetycznym MISS zapewnia poprawę wrażliwości insulinowej

porównywalną lub wyższą niż trening interwałowy o wysokiej intensywności [30, 31]. Przewaga MISS wynika z kilku czynników. Po pierwsze, opiera się on głównie na utlenianiu kwasów tłuszczowych, co redukuje wewnątrzkomórkowe magazynowanie lipidów w mięśniach i wątrobie, ograniczając zjawisko lipotoksyczności. Po drugie, MISS stanowi wystarczający bodziec do uszczuplenia zasobów glikogenu, co stymuluje ekspresję transportera GLUT4 i enzymów mitochondrialnych bez generowania nadmiernego stresu fizjologicznego. Choć HIIT pozwala na oszczędność czasu i silną superkompensację glikogenu [32], może być on mniej wskazany dla osób starszych, otyłych lub o niskiej wydolności ze względu na wysoki stopień odczuwanego wysiłku i ryzyko sercowo-naczyniowe. Zaleca się stosowanie sesji 30–60 minutowych, 3–5 razy w tygodniu. Taki czas i częstotliwość treningu maksymalizuje adaptacje przy minimalnym ryzyku przetrenowania, które – jak wykazano [18] – może paradoksalnie upośledzać funkcję mitochondriów i tolerancję glukozy, co sugeruje krzywą odpowiedzi na dawkę w kształcie odwróconej litery U. Terapeutyczny zasięg ćwiczeń aerobowych wykracza poza tkankę mięśniową. Istotnym odkryciem jest ich wpływ na mikrokrążenie w tkance tłuszczowej. Badania dowodzą, że trening zwiększa gęstość naczyń włosowatych (markery VEGF, CD31) zarówno w podskórnej, jak i trzewnej tkance tłuszczowej [24, 26]. Lepsza waskularyzacja łagodzi lokalne niedotlenienie, które jest silnym stymulatorem stanu zapalnego i infiltracji makrofagów. Dzięki redukcji cytokin zapalnych (MCP-1, TNF- $\alpha$ , IL-6) i promowaniu przeciwzapalnego fenotypu makrofagów M2, ćwiczenia pośrednio poprawiają ogólnoustrojowy metabolizm. Potwierdzają to metaanalizy wskazujące na spadek stężenia CRP i leptyny przy jednoczesnym wzroście poziomu adiponektyny [27, 28]. Kluczowe są również adaptacje w obrębie wątroby: trening ogranicza lipogenezę *de novo* oraz ektopowe gromadzenie tłuszczu, co jest istotne zwłaszcza w przebiegu **niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby** (ang. *non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) [42]. Coraz więcej danych wskazuje także na ośrodkowy układ nerwowy [43]. Ośmiotygodniowy program treningowy pozwolił na przywrócenie wrażliwości insulinowej mózgu u osób z otyłością, co korelowało z redukcją tłuszczu trzewnego i poprawą funkcji poznawczych. Jest to spójne z doniesieniami [44] o synergistycznym działaniu ćwiczeń i metforminy w przeciwdziałaniu dysfunkcji mitochondriów w mózgu. Odkrycia te ukazują trening aerobowy jako kluczową interwencję chroniącą przed neurodegeneracją w przebiegu zaburzeń metabolicznych. Korzyści z treningu aerobowego obejmują tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-metabolicznego. Konsekwentne obniżenie stężenia triglicerydów i cholesterolu LDL, wraz ze wzrostem lub utrzymaniem poziomu cholesterolu HDL, obserwuje się w licznych RCT i metaanalizach [37, 38, 41]. Tej poprawie parametrów lipidowych często towarzyszą korzystne zmiany w składzie ciała: zmniejszenie całkowitej i trzewnej masy tłuszczowej, a w niektórych przypadkach zwiększenie lub utrzymanie beztłuszczowej masy ciała. Warto zauważyć, że nawet bez znaczącej utraty wagi ćwiczenia remodelują tkankę tłuszczową i poprawiają wrażliwość insulinową, co wykazano w dalszych dowodach [26], gdzie trening mieszały indukował zmiany w lipidomie, przesuując równowagę od nasyconych/jednonienasyconych kwasów tłuszczowych w kierunku wielonienasyconych, co jest zgodne z poprawą sygnalizacji insulinowej. Zgromadzone dowody wspierają zmianę paradygmatu: ćwiczenia aerobowe należy postrzegać

nie jako dodatkową poradę dotyczącą stylu życia, ale jako opcję terapeutyczną. Dla klinicystów wyzwaniem polega na przełożeniu tych ustaleń na praktyczne zalecenia. W tab. 2 zawarto podsumowanie dowodów w postaci praktycznych wytycznych, kładąc nacisk na częstotliwość (3–5 sesji/tydzień), czas trwania (30–60 min), intensywność (MISS, 50–70%  $VO_2max$ ) i porę dnia (po południu/wieczorem, aby zsynchronizować się z rytmem dobowym). U osób prowadzących siedzący tryb życia wprowadzenie „przekąsek ruchowych” – krótkich przerw w siedzeniu przeznaczonych na aktywność fizyczną – może skutecznie zmniejszyć poposiłkowe skoki glukozy i poprawić przestrzeganie zaleceń [45].

**Tabela 2.** Oparte na dowodach wytyczne dotyczące treningu aerobowego w insulinooporności

Parametr	Zalecenie kliniczne	Uzasadnienie	Kluczowe źródła
Częstotliwość	3–5 sesji tygodniowo	Utrzymanie translokacji GLUT4 i wrażliwości na insulinę.	[31, 32]
Czas trwania	30–60 minut na sesję	Maksymalizacja wydatku energetycznego i biogenezy mitochondriów.	[18]
Intensywność	Umiarkowana (50–70% $VO_2max$ )	Optymalizacja utleniania tłuszczów i poprawa wrażliwości insulinowej.	[30, 46]
Pora dnia	Popołudnie / Wieczór	Synergia z rytmem dobowym dla lepszej kontroli glikemii.	[46, 47]
Rodzaj aktywności	Aerobowa (np. rower, spacer)	Redukcja tkanki tłuszczowej trzewnej i poprawa profilu lipidowego.	[40, 41]

Odpowiedź organizmu na trening aerobowy nie jest jednolita. Czynniki takie jak wiek, płeć, wyjściowa funkcja mitochondriów, polimorfizmy genetyczne oraz skład mikrobiomu jelitowego determinują znaczną zmienność międzypersonalną [9]. Kobiety przed menopauzą mogą wykazywać odmienne adaptacje niż mężczyźni, co wynika z wpływu estrogenów na wydajność mitochondriów i dystrybucję tkanki tłuszczowej. W przypadku zespołu policystycznych jajników (PCOS) redukcja hiperinsulinemii wywołana wysiłkiem fizycznym może złagodzić hiperandrogenizm, oferując podwójne korzyści endokrynno-metaboliczne [4]. U osób starszych zaleca się łączenie treningu aerobowego z oporowym w celu zachowania masy mięśniowej – głównej tkanki odpowiedzialnej za wychwyt glukozy – oraz zapobiegania sarkopenii.

Mimo solidnych dowodów naukowych należy wskazać na kilka istotnych ograniczeń. Po pierwsze, znaczna heterogeniczność protokołów badawczych, definicji intensywności oraz mierzonych parametrów utrudnia bezpośrednie porównania i prowadzenie metaanaliz. Po drugie, wiele mechanizmów opisano na podstawie modeli zwierzęcych, które mogą nie w pełni odzwierciedlać ludzki profil epigenetyczny oraz złożone interakcje długich niekodujących RNA w przewlekłej insulinooporności [3]. Po trzecie, szybki zanik poprawy wrażliwości insulinowej po zaprzestaniu ćwiczeń (w ciągu 4 dni) obnaża istotną lukę badawczą: większość analiz opiera się na krótkich okresach obserwacji, a dane dotyczące długoterminowego przestrzegania zaleceń (adherencji) i twardych punktów końcowych są niewystarczające.

#### Przyszłe badania powinny koncentrować się na:

- Długoterminowych badaniach RCT z okresami obserwacji przekraczającymi 12 miesięcy.

- Analizie zależności dawka–odpowiedź w zróżnicowanych populacjach.
- Wykorzystaniu systemów ciągłego monitorowania glikemii (CGM) do oceny odpowiedzi glikemicznej w czasie rzeczywistym.
- Zastosowaniu podejść multiomicznych w celu identyfikacji biomarkerów różnicujących osoby silnie reagujące (ang. *responders*) od niereagujących (ang. *non-responders*).
- Badaniu interakcji między porą treningu a chronotypem w celu optymalizacji synchronizacji dobowej.
- Analizie modyfikacji epigenetycznych indukowanych wysiłkiem („pamięć metaboliczna”) oraz ich trwałości po zaprzestaniu regularnej aktywności.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Niniejszy przegląd literatury syntetyzuje aktualne dowody kliniczne i mechanistyczne, które określają trening aerobowy jako fundamentalną, opartą na faktach interwencję poprawiającą wrażliwość insulinową u osób z insulinoopornością (IO). Efekty terapeutyczne tych ćwiczeń mają charakter wieloczynnikowy i obejmują poziomy: molekularny, komórkowy oraz ogólnoustrojowy. Na poziomie mięśni szkieletowych kluczową rolę odgrywa translokacja GLUT4 wywołana skurczem, co za pośrednictwem szlaków AMPK i TBC1D1/4 stanowi niezależny od insuliny mechanizm wychwytu glukozy, zachowany nawet w stanach zaawansowanej dysmetabolii. Regularna aktywność indukuje trwałe adaptacje, takie jak zwiększenie całkowitej zawartości białka GLUT4, wzmocnienie sygnalizacji IRS-PI3K-Akt oraz intensyfikację biogenezy mitochondriów poprzez szlaki PGC-1 $\alpha$ . Zmiany te wspólnie zwiększają stymulowany insuliną wychwyt glukozy i przywracają elastyczność metaboliczną.

Poza układem mięśniowym trening promuje remodeling tkanki tłuszczowej, objawiający się zwiększoną gęstością naczyń włosowatych, ograniczeniem hipoksji oraz osłabieniem przewlekłego stanu zapalnego niskiego stopnia. Redukcja cytokin prozapalnych pośrednio przyczynia się do regeneracji ogólnoustrojowej sygnalizacji insulinowej, co w połączeniu z optymalizacją metabolizmu lipidów w wątrobie i redukcją ektopowej tkanki tłuszczowej znacząco podnosi profil kardiometaboliczny pacjenta. Istotne jest przy tym rozróżnienie efektów ostrych od przewlekłych; podczas gdy pojedyncza sesja poprawia wrażliwość insulinową na ok. 24–48 godzin, dopiero programy trwające od 8 do 16 tygodni prowadzą do stabilnych adaptacji strukturalnych.

W kontekście zaleceń klinicznych, umiarkowana intensywność (MISS; 50–70%  $VO_2max$ ) wydaje się oferować optymalną równowagę między skutecznością a bezpieczeństwem. Choć trening interwałowy wykazuje wysoką efektywność czasową, jego przewaga nad metodami ciągłymi nie wynika z fundamentalnie odmiennych mechanizmów metabolicznych. Należy również uwzględnić zależność odpowiedzi od dawki w kształcie odwróconej litery U, co sugeruje, że nadmierne obciążenia, paradoksalnie, mogą upośledzać funkcje mitochondriów. Właściwa personalizacja terapii, uwzględniająca zmienność osobniczą („responderzy” vs „slabi responderzy”) oraz interakcje z farmakoterapią, jest niezbędna dla pełnego wykorzystania potencjału ćwiczeń aerobowych, co jest podstawą precyzyjnej medycyny metabolicznej.

## PIŚMIENNICTWO

1. Barber TM, Kyrou I, Randeve HS, et al. Mechanisms of Insulin Resistance at the Crossroad of Obesity with Associated Metabolic Abnormalities and Cognitive Dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):546.
2. Lee SH, et al. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J.* 2021;45(6):841–857.
3. Yang W, et al. Long Noncoding RNAs in the Pathogenesis of Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):16054.
4. Pliszka M, Szablewski L. Severe Insulin Resistance Syndromes: Clinical Spectrum and Management. *Int J Mol Sci.* 2025;26(10):5669.
5. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):122.
6. Duan M, Zhao X, Li S, et al. Metabolic score for insulin resistance (METS-IR) predicts all-cause and cardiovascular mortality in the general population: evidence from NHANES 2001–2018. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):243.
7. Mir MM, Jeelani M, Alharthi MH, et al. Unraveling the Mystery of Insulin Resistance: From Principle Mechanistic Insights and Consequences to Therapeutic Interventions. *Int J Mol Sci.* 2025;26(6):2770.
8. Palma R, et al. The Role of Insulin Resistance in Fueling NAFLD Pathogenesis: From Molecular Mechanisms to Clinical Implications. *J Clin Med.* 2022;11(13):3649.
9. Méndez-García HM, et al. Association of SNPs in carbohydrate metabolism genes with insulin resistance indicators in the Mexican population. *Nutr Metab (Lond).* 2025;22(1):1.
10. Cui Y, Tang T, Lu CQ, et al. Insulin Resistance and Cognitive Impairment: Evidence From Neuroimaging. *J Magn Reson Imaging.* 2022;56(1):121–133.
11. Richter EA, et al. A comprehensive view of muscle glucose uptake: regulation by insulin, contractile activity, and exercise. *Physiol Rev.* 2024;104(4):1419–1481.
12. Hulett NA, et al. Glucose Uptake by Skeletal Muscle within the Contexts of Type 2 Diabetes and Exercise: An Integrated Approach. *Nutrients.* 2022;14(3):647.
13. Kjøbsted R, Roll JLV, Jørgensen NO, et al. AMPK and TBC1D1 Regulate Muscle Glucose Uptake After, but Not During, Exercise and Contraction. *Diabetes.* 2019;68(7):1427–1440.
14. Zhang T, Liu Y, Yang Y, et al. The Effect and Mechanism of Regular Exercise on Improving Insulin Impedance: Based on the Perspective of Cellular and Molecular Levels. *Int J Mol Sci.* 2025;26(8):4199.
15. Swojńóg M, Barczewska M, Bieszczad D, et al. Aerobic Exercise as an Essential Component of Non-Pharmacological Management for Metabolic Syndrome – A Review. *Qual Sport.* 2026;50(1):67623.
16. Evans PL, McMillin SL, Weyrauch LA, et al. Regulation of Skeletal Muscle Glucose Transport and Glucose Metabolism by Exercise Training. *Nutrients.* 2019;11(10):2432.
17. Brooks GA. The Precious Few Grams of Glucose During Exercise. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5733.
18. Flockhart M, Nilsson LC, Tais S, et al. Excessive exercise training causes mitochondrial functional impairment and decreases glucose tolerance in healthy volunteers. *Cell Metab.* 2021;33(5):957–970.
19. Flores-Opazo M, McGee SL, Hargreaves M. Exercise and GLUT4. *Exerc Sport Sci Rev.* 2020;48(3):110.
20. Soo J, Raman A, Lawler NG, et al. The role of exercise and hypoxia on glucose transport and regulation. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123(6):1147–1165.
21. Henríquez-Olguin C, Knudsen JR, Raun SH, et al. Cytosolic ROS production by NADPH oxidase 2 regulates muscle glucose uptake during exercise. *Nat Commun.* 2019;10(1):4623.
22. Park JS, Holloszy JO, Kim K, et al. Exercise Training-Induced PPAR $\beta$  Increases PGC-1 $\alpha$  Protein Stability and Improves Insulin-Induced Glucose Uptake in Rodent Muscles. *Nutrients.* 2020;12(3):652.
23. Peifer-Weiß L, Al-Hasani H, Chadt A. AMPK and Beyond: The Signaling Network Controlling RabGAPs and Contraction-Mediated Glucose Uptake in Skeletal Muscle. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):1910.
24. Guo Q, Li N, Shi H, et al. Aerobic Exercise Prevents High-Fat-Diet-Induced Adipose Tissue Dysfunction in Male Mice. *Nutrients.* 2024;16(20):3451.
25. Kolahdouzi S, Talebi-Garakani E, Hamidian G, et al. Exercise training prevents high-fat diet-induced adipose tissue remodeling by promoting capillary density and macrophage polarization. *Life Sci.* 2019;220:32–43.
26. Ahn C, Ryan BJ, Schleh MW, et al. Exercise training remodels subcutaneous adipose tissue in adults with obesity even without weight loss. *J Physiol.* 2022;600(9):2127–2146.
27. Chen C, Zhang D, Ye M, et al. Effects of various exercise types on inflammatory response in individuals with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond).* 2025;49(1):214–225.
28. Del Rosso S, Baraquet ML, Barale A, et al. Long-term effects of different exercise training modes on cytokines and adipokines in individuals with overweight/obesity and cardiometabolic diseases. *Obes Rev.* 2023;24(6):e13564.
29. Ji LL, et al. An acute exercise at low to moderate intensity attenuated postprandial lipemia and insulin responses. *J Exerc Sci Fit.* 2023;21(1):1–10.
30. Collins KA, Ross LM, Slentz CA, et al. Differential Effects of Amount, Intensity, and Mode of Exercise Training on Insulin Sensitivity and Glucose Homeostasis: A Narrative Review. *Sports Med Open.* 2022;8(1):90.
31. Ryan BJ, Schleh MW, Ahn C, et al. Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity Similarly in Obese Adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):e2941–e2959.
32. Fisher G, Gower BA, Ovalle F, et al. Acute Effects of Exercise Intensity on Insulin Sensitivity under Energy Balance. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(5):988.
33. Møller PM, Kjøbsted R, Petersen MH, et al. Effect of acute exercise and exercise training on the ability of insulin to clear branched-chain amino acids from plasma in obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2025;68(9):1789–1800.
34. Engin B, Willis SA, Malaikah S, et al. The effect of exercise training on adipose tissue insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2022;23(6):e13445.
35. Li N, Shi H, Guo Q, et al. Aerobic Exercise Prevents Chronic Inflammation and Insulin Resistance in Skeletal Muscle of High-Fat Diet Mice. *Nutrients.* 2022;14(18):3730.
36. Zhang L, Liu X, Hu J, et al. Aerobic exercise attenuates high-fat diet-induced glycometabolism impairments in skeletal muscle of rat: role of EGR-1/PTP1B signaling pathway. *Nutr Metab (Lond).* 2024;21(1):113.
37. Battista F, Ermolao A, van Baak MA, et al. Effect of exercise on cardiometabolic health of adults with overweight or obesity. *Obes Rev.* 2021;22(7):e13269.
38. Ding L, Huang J, Chen B, et al. Effects of Aerobic Exercise Training in Hypoxia Versus Normoxia on Body Composition and Metabolic Health in Overweight and/or Obese Populations. *Sports Med Open.* 2025;11(1):111.
39. Horváth J, Seres I, Paragh G, et al. Effect of Low- and Moderate-Intensity Aerobic Training on Body Composition Cardiorespiratory Functions, Biochemical Risk Factors and Adipokines in Morbid Obesity. *Nutrients.* 2024;16(24):4251.
40. Lee D, Brellenthin AG, Lanningham-Foster LM, et al. Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults. *Eur Heart J.* 2024;45(13):1127–1142.
41. Soltani S, Yazdanpanah Z, Razmpoosh E, et al. The Effect of Aerobic or Resistance Exercise Combined With a Low-Calorie Diet Versus Diet Alone on Cardiometabolic Outcomes in Adults with Overweight and Obesity. *Nutr Rev.* 2025;83(4):nuaf065.
42. Bo T, Gao L, Yao Z, et al. Hepatic selective insulin resistance at the intersection of insulin signaling and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Cell Metab.* 2024;36(5):947–968.
43. Kullmann S, Goj T, Veit R, et al. Exercise restores brain insulin sensitivity in sedentary adults who are overweight and obese. *JCI Insight.* 2022;7(18):161498.
44. Rueggsegger GN, Vanderboom PM, Dasari S, et al. Exercise and metformin counteract altered mitochondrial function in the insulin-resistant brain. *JCI Insight.* 2019;4(18):130681.
45. Loh R, Stamatakis E, Folkerts D, et al. Effects of Interrupting Prolonged Sitting with Physical Activity Breaks on Blood Glucose, Insulin and Triacylglycerol Measures. *Sports Med.* 2020;50(2):295–330.
46. Clavero-Jimeno A, Dote-Montero M, Migueles JH, et al. Impact of lifestyle moderate-to-vigorous physical activity timing on glycemic control in sedentary adults with overweight/obesity and metabolic impairments. *Obesity (Silver Spring).* 2024;32(8):1465–1473.
47. Mancilla R, Krook A, Schrauwen P, et al. Diurnal Regulation of Peripheral Glucose Metabolism: Potential Effects of Exercise Timing. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(S2):S38–S45.