

The effect of eight weeks of resistance training on serum levels of B-type natriuretic peptide and cardiac creatine kinase in elderly men with type 2 diabetes

Ebrahim Rangraz¹, Maliheh Ardakanizadeh^{2*}

1. Assistant Professor in Sport Sciences, Islamic azad University, Buinzahra Branch, Buinzahra, Iran.

2. Assistant Professor in Sport Sciences, Faculty of Humanities, Damghan University, Damghan, Iran.

Extended Abstract

Background and Aim: It has been reported that due to high blood sugar levels in patients with type 2 diabetes, they face heart muscle destruction, which occurs due to atherosclerosis (hardening of the arterial wall) (Amini et al, 2020). Creatine kinase MB or CK2 catalyzes the transfer of phosphate from phosphocreatine to ADP to regenerate ATP, has been observed to increase six hours after cardiac injury (Koch et al, 2014). Regarding B-type natriuretic peptide (NT-pro BNP), reports have been published that its plasma levels are increased as a cardiac neurohormone in patients with ventricular systolic and diastolic dysfunction (Joung et al, 2003). This hormone is made in the ventricle, and it is released as Pre-pro BNP, and then in response to the stretching of ventricular myocytes, it is enzymatically broken into NT-pro NP and BNP (Bay et al, 2003). Resistance training has beneficial effects on the cardiovascular system, and it can potentially be an effective treatment for the clinical conditions of heart patients (Alves et al, 2014). Researchers believe that performing regular sports exercises improves the heart muscles, and as a result, adapts and increases the tolerance of the myocardium against heart damage (Gata et al, 2012).

Materials and Methods: The current research method was a cross-sectional applied study, and its statistical population was made up of elderly men with type 2 diabetes attending the Kahrizak Center for the Elderly in Alborz province (with an average age of 71.7 ± 6.6 years, weight: 74.1 ± 13.5 kg, and body mass index: 26.7 ± 4.4). The 24 men as subjects were randomly divided into two groups: 1. control (without sports activity) (12 people), 2. negotiation exercise (12 people). In the pre-test, one week before the implementation of the resistance training protocol, a blood sample was taken in the state of 12 hours after overnight fasting, and then in the post-test at the end of the eighth week and after 24 hours after the last session of resistance training and 12 hours of fasting. The subjects of the exercise group performed resistance exercises for eight weeks and three sessions per week. The exercise protocol for these people included ten minutes of warm-up (jogging or cycling), the main part of the exercise (eight main movements including three sets with ten repetitions and 70% of 1RM) and five minutes of cooling down (stretching movements). Analysis of covariance and Bonferroni's post hoc tests were used to check possible differences between groups and measurement steps. All calculations were done using SPSS version 24 software at a significance level of $p \leq 0.05$.

Findings: After performing the Bonferroni test, it was observed that after eight weeks of resistance training, serum NT-pro BNP values significantly decrease compared to before the training ($F=91.55$, $p=0.001$). Also, in the post-test comparison, it was observed that the resistance training group had a significant decrease in serum NT-pro BNP compared to the control group ($F=2.12$, $p=0.04$) (Fig 1, A).

After Bonferroni's post hoc test, it was observed that after eight weeks of resistance training, serum CK-MB levels significantly decrease compared to before the training ($F=20.21$, $p=0.001$). Also, in the post-test comparison, it was observed that the resistance training group had a decrease in serum CK-MB values compared to the control group, which was not statistically significant ($F=1.87$, $p=0.06$) (Fig 2, B).

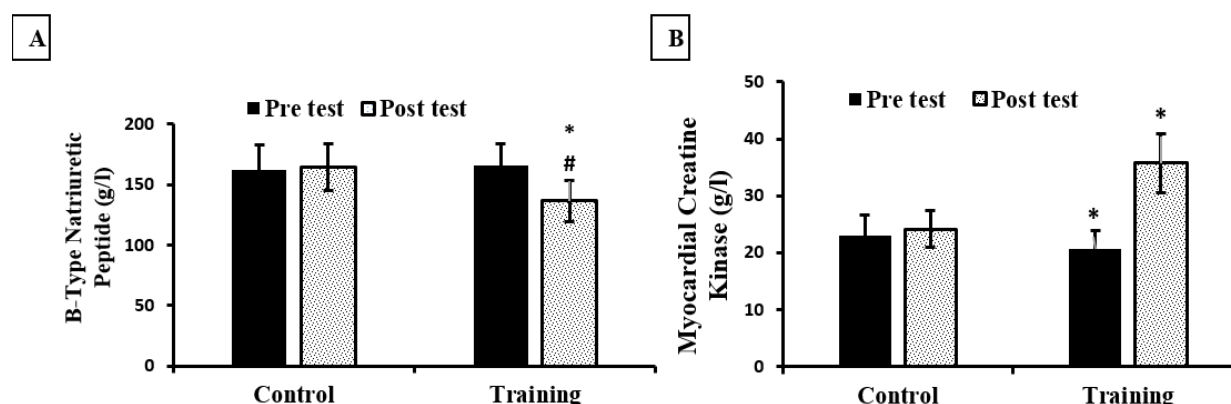


Fig 1. Comparison of B-type natriuretic peptide and cardiac creatine kinase between groups; * indicator of significant difference with control group at $p<0.05$

And Conclusion: According to the reduction of NT-pro BNP levels in the resistance training group, it can be stated that with the increase in myocardial muscle mass after exercise, less tension was applied to the ventricle and as a result, NT-pro BNP values decreased, because the amount of production the BNP hormone increases as a result of the decrease in cardiac systolic function and the increase in the elasticity of the ventricles (Golshani et al, 2014). The effect of aging and diabetes on heart function, another effective factor is resistance training that can lead to local damage to muscle tissue, and this damage may be seen in the sarcolemma, basement membrane, as well as contractile elements and cytoplasm, and laboratory reports have stated that the increase in CK-MB levels along with CK and cardiac troponins are possible signs of heart damage (Abdi et al, 2019). It is possible that not having a sports history in the past does not cause more muscle damage in trained people, which in turn leads to an increase in serum CK levels (Dawson et al, 2003). Another reason for the increase in CK-MB levels after exercise activities is the intensity and duration of the activity, which may occur due to secondary left ventricular hypertrophy. In fact, the increase in volume and pressure effect that occurs during

exercise, especially in unhealthy people, changes the heart volume and increases the thickness of the ventricular wall, that has been stated that after performing eight weeks of resistance training by non-athletic middle-aged men, their serum CK-MB levels increase significantly (Koch et al, 2014).

Compliance with ethical guidelines: The present research was approved based on the ethical principles of working with animals at the Islamic Azad University, Buin Zahra branch, with the code of ethics committee IRCT20180819040831N1.

Funding: This research was not supported by any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-forprofit sectors.

Authors contributions: Ideation, study design, data collection and analysis, and article editing were the responsibility of the first author, and ideation, study design, and article writing were done by the second author.

Conflicts of interest: The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements: We are grateful to all those who helped us in conducting this research

* Corresponding Author Address: Damghan, Damghan University, Faculty of Humanities, Department of Sport Sciences;
Email: maliheh_ardakani@yahoo.com



تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر مقادیر سرمی پپتید ناتریورتیک نوع B و کراتین کیناز قلبی در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

ابراهیم رنگز، ملیحه اردکانی^{۲*}

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بوئین زهرا، بوئین زهرا، ایران.

۲. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه دامغان، دامغان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: آسیب و نارسایی قلبی یکی از جنبه‌های بیماری دیابت نوع دو می‌باشد، و ممکن است با اجرای تمرینات مقاومتی کاهش پیدا کند، بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی بر مقادیر پپتید ناتریورتیک نوع B و کراتین کیناز قلبی در مردان سالمند دیابتی می‌باشد. **روش تحقیق:** تعداد ۲۴ مرد سالمند (۶۵-۷۸ ساله) مبتلا به دیابت نوع دو (شاخص توده بدن: $4/4 \pm 26/7$ کیلوگرم/متر مربع) به‌طور تصادفی به دو گروه (۱۲ نفری) کنترل و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هر هفته با ۵۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا گردید. خونگیری در دو مرحله پیش و پس از مداخله تمرین انجام شد، مقادیر پپتید ناتریورتیک نوع B به روش کمی لومینسانس و الیازای ساندویچی و کراتین کیناز قلبی به روش رنگ سنجی اندازه‌گیری گردید، و تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش آنالیز کوواریانس توسط SPSS نسخه ۲۴ انجام گردید، و سطح معناداری $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی سطوح پپتید ناتریورتیک نوع B در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافت ($p=0/001$)، همچنین مداخله هشت هفته‌ای تمرین مقاومتی در مردان سالمند دیابتی موجب افزایش مقادیر کراتین کیناز قلبی سرم آن‌ها در مقایسه با پیش از تمرین گردید ($p=0/001$)، اما در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/06$). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که هرچند اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی تاثیر معناداری بر کاهش سطوح پپتید ناتریورتیک نوع B مردان سالمند دیابتی دارد، اما منجر به افزایش معنی‌دار سطوح کراتین کیناز قلبی آن‌ها می‌گردد، که ممکن است اثر سودمندی بر وضعیت قلبی این بیماران نداشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، دیابت نوع دو، مردان سالمند، پپتید ناتریورتیک نوع B، کراتین کیناز قلبی.

*نویسنده مسئول، آدرس: دامغان، دانشگاه دامغان، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی؛

پست الکترونیک: maliheh_ardakani@yahoo.com

بیماری دیابت نوع دو، به عنوان یک اختلال متابولیکی شناسایی شده است، که با افزایش مقادیر قند خون و دیگر عوارض قلبی عروقی همراه است. و بیماری‌های قلبی عروقی دلیل اصلی مرگ در این بیماران عنوان شده است، به‌طوری‌که سالانه در ایران ۳۰ هزار نفر، و در جهان حدود هفت میلیون نفر در اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست می‌دهند (۱). همچنین، در رابطه با این عوارض گزارش شده است که این بیماران به دلیل بالا بودن سطوح قند خون با تخریب عضلانی قلبی مواجه هستند، که به علت آترواسکلروزیس (سخت شدن دیواره سرخرگ‌ها) رخ می‌دهد (۲). امروزه، شاخص‌هایی همچون تروپونین قلبی، کراتین کیناز (CK)، و میگلومین به‌منظور بررسی آسیب بافت قلب مورد بررسی قرار می‌گیرند، و سطوح این نشان‌گرهای بیولوژیکی می‌توانند شدت یا پیشرفت جراحات قلبی را تعیین کنند، و شیوه درمانی مناسبی برای بیماران در نظر گرفته شود. سه ایزوآنزیم حاصل از کراتین کیناز شامل CK1 مغزی (BB¹)، CK2 قلبی (MB²) و CK3 عضلانی (MM³) است، که هر سه در سیتوزول قرار دارند (۳). کراتین کیناز MB یا CK2 برای احیای ATP، انتقال فسفات را از فسفوکراتین به ADP کاتالیز می‌کند، که مشاهده شده است شش ساعت پس از آسیب قلبی غلظت آن افزایش می‌یابد، پس از ۱۲ ساعت به بالاترین حد خود، و پس از دو تا چهار روز به حد طبیعی خود می‌رسد. برخی از پژوهشگران برای ارزیابی دقیق آسیب میوکارد از نسبت CK-MB به CK تام سرم استفاده می‌کنند، و مقادیر بالاتر از ۳-۵ درصدی این نسبت را به عنوان نشانه CK-MB از سلول‌های میوکارد به درون خون و ارزش‌های بالاتر از ۲۰ درصد را به عنوان ناحیه خطر و آسیب این سلول‌ها تلقی می‌کنند (۴).

اخیرا گزارش‌های زیادی در رابطه با پپتید ناتریوریتیک نوع B (NT-pro BNP⁴) یا BNP منتشر شده است که مقادیر پلاسمایی آن به‌عنوان یک هورمون عصبی قلب در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد سیستمیک و دیاستولیک بطنی بالا می‌رود، و برای تشخیص یا رد نارسایی قلبی، حساسیت و انحصار به فرد بالایی دارد، و بیان شده است که بالا بودن سطح پلاسمایی BNP علاوه بر درمان مطلوب قلب، به عنوان یک شاخص پیش‌گویی مهمی در نظر گرفته می‌شود (۵). در واقع، اگر در بیماران با نارسایی قلبی مزمن سطح BNP متناسب با شدت علائم بالینی و کاهش کسر جهشی بطن چپ افزایش بیابد، این هورمون به عنوان یک نشان‌گر بیولوژیک از وضعیت قلب در ارزیابی، درمان و پیش‌آگهی بیماران نارسایی قلبی مهم است (۶). این هورمون در بطن ساخته می‌شود، و به‌صورت Pre-pro BNP آزاد می‌گردد، و سپس در پاسخ به کشش میوسیت‌های بطنی به‌صورت آنزیماتیک به NT-pro BNP و BNP شکسته می‌شود. اگرچه اکوکاردیوگرافی یک استاندارد طلایی برای تشخیص اختلال عملکرد بطن چپ می‌باشد، اما با توجه به هزینه بالای آن و محدودیت دسترسی، اندازه‌گیری سطح پلاسمایی NT-pro BNP یک ابزار مفید برای ارزیابی اختلال عملکرد بطن چپ و نارسایی قلبی است. به‌طور کلی سنجش سطوح BNP بر پپتید ناتریوریتیک قلبی (ANP⁵) ترجیح دارد، و هنگام مقایسه

1. Brain Band

2. Myocardial Band

3. Muscle M-type

4. B-Type Natriuretic Peptide

5. Atrial natriuretic peptide



بین سطوح BNP و NT-pro BNP در بیماران با اختلال کسر جهشی بطن چپ، سطح پلاسمایی NT-pro BNP از دقت بیشتری برخوردار است (۷).

نتایج مطالعات علمی عنوان داشته است که تمرین مقاومتی به عنوان یک روش تمرینی تخصص یافته به منظور افزایش قدرت، استقامت، و توان عضلانی در نظر گرفته می شود، که در پاسخ به آن، هر دو نوع عضله اسلکتی و قلبی تحت تاثیر قرار می گیرند، به طوری که پژوهشگری گزارش کرده است که تمرینات مقاومتی بر سیستم قلبی عروقی اثرات مفیدی دارد (۸). در رابطه با تغییرات سطوح پپتید ناوتریتیک نوع B مطالعات زیادی انجام گرفته است، به طوری که حتی پس از اجرای یک جلسه تمرین مقاومتی بیشینه، رهایش سطوح BNP در ورزشکاران مجرب (۱۱ مرد و ۱۰ زن) افزایش یافته است (۹). رنگرز و دیگران (۲۰۱۹) گزارش داده اند که اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش سطوح BNP در مردان سالمند گردیده است (۱۰). همچنین بردبار و دیگران (۲۰۱۲) پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی دار سطح BNP را مشاهده کرده اند (۱۱). اما در مطالعه دیگری پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی عدم تغییر سطوح BNP بیان شده است (۱۲). همچنین در مطالعه محمودی و دیگران (۲۰۱۹) تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی موجب کاهش سطح BNP در بیماران نارسایی مزمن قلبی گردید (۱۳). احمدی زاد و دیگران (۲۰۱۲) نیز گزارش داده اند که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی تاثیری بر مقادیر هورمون BNP ندارد (۱۴).

کردی و دیگران (۲۰۱۸) افزایش معنادار CK-MB را در پس آزمون مردان چاق در مقایسه با پیش آزمون ورزش تداومی گزارش کرده اند (۱۵). صارمی و دیگران (۲۰۱۶) نیز پس از اجرای فعالیت قدرتی افزایش سطوح CK-MB را در دختران جوان بیان داشته اند (۱۶). در پژوهش قنبری نیای و دیگران (۲۰۱۹)، پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی دایره ای سطوح CK-MB سرم مردان جوان بی تحرک افزایش معنی داری داشته است (۱۷). برخلاف با این یافته ها، رستمی و دیگران (۲۰۱۵)، عدم تغییر سطوح CK-MB را پس از هشت هفته تمرین ترکیبی (استقامتی-مقاومتی) در مردان با بیماری عروق کرونر بیان داشته اند (۱۸). بنگ و دیگران (۲۰۱۷) نیز تغییری در سطوح CK-MB با اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده مشاهده نکرده اند (۱۹).

انجمن دیابت امریکا انجام فعالیت ورزشی را در کنترل عوارض ناشی از دیابت موثر اعلام داشته اند (۲۰)، بر همین اساس، شیوه و روش های گوناگونی جهت محافظت قلب بررسی شده است، و دوره های منظم ورزشی، به عنوان یک شیوه عملی و پایدار در جهت محافظت از قلب شناخته شده است. محققان اعتقاد دارند که اجرای تمرینات منظم ورزشی موجب بهبود عضلات قلب، و در نتیجه سازگاری و افزایش تحمل میوکارد در مقابل آسیب های قلبی می شود (۲۱). این امر می تواند نشان دهنده اثرات مثبت شیوه های تمرین در بازتوانی عضلات قلب خصوصا در بیماران مبتلا به دیابت باشد. از سوی دیگری با توجه احتمال افزایش مقادیر کراتین کیناز قلبی پس از اجرای تمرینات مقاومتی، به نظر می رسد که این روش تمرینی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. بر همین اساس، در پژوهش حاضر با اندازه گیری دو شاخص NT-pro BNP و CK-MB پس از مداخله هشت هفته ای تمرینات مقاومتی و مقایسه آن ها با مقادیر پیش از مداخله و نیز در مقایسه با گروه بدون تمرین، ممکن است جنبه هایی از تاثیر این نوع تمرینات در بهبود روش زندگی سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو روشن تر گردد.

روش تحقیق

روش پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه تجربی با گروه کنترل بود، و جامعه آماری آن را مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو حاضر در مرکز سالمندان کهریزک استان البرز تشکیل دادند (با میانگین سنی: $71/7 \pm 6/6$ سال، وزن: $74/1 \pm 13/5$ کیلوگرم، و شاخص توده بدنی: $26/7 \pm 4/4$ کیلوگرم/متر مربع). پس از اخذ کد کارآزمایی بالینی (با شناسه IRCT20180819040831N1) از کمیته اخلاق پزشکی، افراد داوطلب در جلسه آشنایی حاضر شدند، و در ارتباط با موضوع کار، اهداف و مداخلات اعمال شده توضیحاتی ارائه گردید. سپس، ارزیابی‌های اولیه به منظور انتخاب نمونه از بین افراد داوطلب انجام شد. از معیارهای ورود به مطالعه، عدم داشتن بیماری‌های قلبی عروقی، عدم استعمال دخانیات و الکل، عدم مصرف دارو باستثنای داروهای دیابت، نداشتن سابقه منظم حضور در فعالیت ورزشی در یک سال اخیر و قرار گرفتن در محدوده سنی ۶۵-۷۸ سال بود. پس از کسب رضایت نامه از آزمودنی‌ها و اطمینان از سلامتی این افراد به منظور بررسی عدم مشکل جهت حضور در برنامه منظم ورزشی (توسط پزشک)، ۲۴ نفر به عنوان نمونه پژوهش حاضر انتخاب شدند که به صورت تصادفی در دو گروه مساوی کنترل (بدون فعالیت ورزشی)، و تمرین مقاومتی قرار گرفتند. در مطالعه حاضر، به منظور تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار جی‌پاور با توان آماری ۸۰ درصد، فاصله اطمینان ۹۵ درصد، و اندازه اثر ۰/۹ به کار برده شد (۲۲).

آزمودنی‌های گروه تمرینی تمرینات مقاومتی را به مدت هشت هفته و سه جلسه در هر هفته اجرا کردند. پروتکل تمرینی برای این افراد شامل ده دقیقه گرم کردن (دویدن درجا و یا دوچرخه سواری)، بخش اصلی تمرین (هشت حرکت اصلی شامل سه ست با ۱۵-۱۰ تکرار و ۷۵-۴۵ درصد یک تکرار بیشینه $1RM^1$) و پنج دقیقه سرد کردن (حرکات کششی) بود. حرکات اصلی مورد استفاده شامل: پرس پا، جلو ران، پشت ران، ساق پا، پرس سینه، پاروئی، پشت بازو و جلو بازو بود. برای به دست آوردن مقدار یک تکرار بیشینه، تعداد بیشترین تکراری را که فرد قادر است با یک وزنه مشخص انجام دهد در عدد $2/5$ ضرب شد، عدد به دست آمده از عدد ۱۰۰ کم شد، عدد به دست آمده تقسیم بر عدد ۱۰۰ شد، و در پایان، وزن وزنه‌ای که حرکت با آن اجرا شده بود تقسیم بر عدد به دست آمده از مرحله پیش گردید. در پروتکل تمرینی به منظور به حداقل رساندن درد و آسیب عضلانی در طی دو هفته اول یک افزایش تدریجی در میزان افزایش بار در نظر گرفته شد. به این ترتیب که در هفته‌های اول و دوم، نوبت اول و دوم با ۱۰ تکرار به ترتیب با ۴۵-۵۰ درصد $1RM$ ، و نوبت سوم میزان بار با ۵۵ درصد $1RM$ و با هشت تکرار اجرا گردید. در هفته‌های سوم و چهارم میزان بار تمرین در نوبت‌های اول و دوم به ترتیب با ۶۰-۵۵ درصد با ده تکرار اجرا شد، و در نوبت سوم میزان بار با ۶۵ درصد $1RM$ با هشت تکرار انجام شد. در هفته‌های پنجم و ششم میزان بار تمرین در نوبت‌های اول و دوم به ترتیب با ۷۰-۶۵ درصد $1RM$ با ده تکرار اجرا شد، و نوبت سوم میزان بار با ۷۵ درصد $1RM$ و با نه تکرار انجام شد. در هفته‌های هفتم و هشتم میزان بار تمرین با ۷۵ درصد $1RM$ و با ۱۵ تکرار اجرا گردید. میزان $1RM$ در انتهای هفته چهارم اندازه‌گیری و شدت تمرین نیز به همین صورت تنظیم شد (جدول ۱) (۲۳، ۲۴). پس از اتمام هر برنامه تمرینی و مرحله سرد کردن و حدود ۳۰ دقیقه پس از اتمام فعالیت، فشار کلی تمرین با استفاده از مقیاس درک فشار (RPE) بصری بورگ اندازه‌گیری شد، که توسط فاسکو و دیگران تایید شده است (۲۲).

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین مقاومتی اجرا شده

در هر جلسه شامل؛ ده دقیقه گرم کردن، حرکات اصلی (در سه نوبت)، و پنج دقیقه سرد کردن

¹. One repetition maximum



هفته اول و دوم	هفته سوم و چهارم	هفته پنجم و ششم	هفته هفتم و هشتم
نوبت اول و دوم: ۱۰ تکرار با ۴۵-۵۰ درصد 1RM نوبت سوم: هشت تکرار با ۵۵ درصد 1RM	نوبت اول و دوم: ۱۰ تکرار با ۵۵-۶۰ درصد 1RM نوبت سوم: هشت تکرار با ۶۵ درصد 1RM	نوبت اول و دوم: ۱۰ تکرار با ۶۵-۷۰ درصد 1RM نوبت سوم: نه تکرار با ۷۵ درصد 1RM	سه نوبت، با ۱۵ تکرار با ۷۵ درصد 1RM

در پیش‌آزمون، یک هفته پیش از اجرای پروتکل تمرین مقاومتی، در حالت ۱۲ ساعت پس از ناشتایی شبانه، و سپس در پس‌آزمون در پایان هفته هشتم و پس از ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مقاومتی و ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه‌گیری خونی تکرار گردید. نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی به مقدار پنج سی‌سی جمع‌آوری گردید، و در لوله‌های ونوجکت فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد، و بلافاصله به مدت ده دقیقه با دور ۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد، و سرم جداسازی شده در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی منجمد و نگهداری شد. برای اندازه‌گیری سطوح سرمی CK-MB از کیت پارس آزمون و روش رنگ سنجی با حساسیت پنج واحد/لیتر و از دستگاه هیتاچی ۹۱۷ ساخت کشور ژاپن استفاده شد. همچنین، برای اندازه‌گیری سطوح سرمی NT-pro BNP از روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت شرکت زلبیو^۱ آلمان و با دستگاه هایپرشن^۲ مدل MPRFOURPLAS ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۲/۵ نانوگرم/لیتر استفاده گردید. پایایی کیت‌ها به ترتیب با شناسه‌های ZB-3044-H9648 و ZB-0550-R9648 مشخص شد.

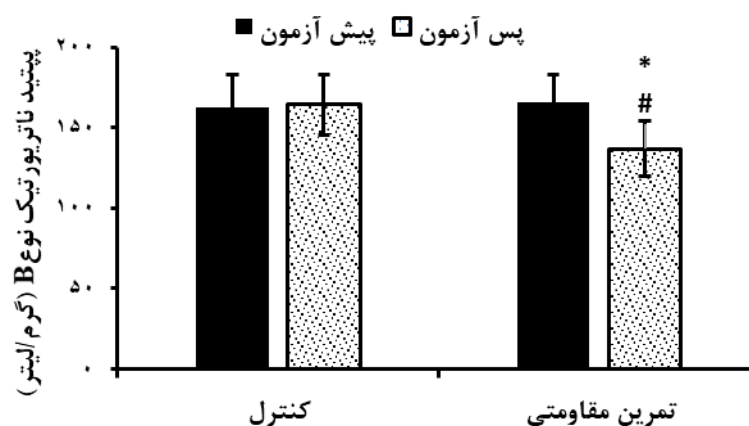
به‌منظور بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر میزان تغییرات سطوح سرمی NT-pro BNP و CK-MB در مردان سالمند دیابتی، از طرح تحقیق درون گروهی و بین گروهی استفاده شد. برای این منظور، یک متغیر درون گروهی به نام زمان (شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون) و یک متغیر سطح فعالیت یا گروه (شامل دو گروه تمرینات مقاومتی و کنترل) در تحقیق وارد شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (K-S) و برای بررسی تجانس واریانس از آزمون لون استفاده گردید. جهت بررسی دقیق اختلافات ممکن بین گروه‌ها و مراحل اندازه‌گیری، از آزمون‌های تحلیل کوواریانس استفاده گردید. سعی شد تا کووریت یا متغیر مخدوش‌کننده، همچون مصرف سیگار، تنقلات، و ... که بر متغیر مستقل و هم بر روی متغیر وابسته تأثیر دارد، با تأکید بر آزمودنی‌ها رعایت و کنترل شود. تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

^۱. Zellbio

^۲. Hipersion

آزمون لوین برای هیچ‌یک از گروه‌ها و مراحل آزمون مقادیر NT-pro BNP سرم مردان سالمند دیابتی معنی‌دار نبود، که نشان از وجود تجانس واریانس در بین گروه‌ها و مراحل دوگانه اندازه‌گیری NT-pro BNP دارد. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقادیر NT-pro BNP تعامل معنی‌داری بین متغیرهای گروه و مراحل اندازه‌گیری (پیش آزمون و پس آزمون) نشان داد ($F=64/739$ ، $p=0/001$)، همچنین اثر اصلی متغیر مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بود ($F=30/018$ ، $p=0/001$). نظر به این‌که تعامل بین گروه و مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بوده است، می‌توان دریافت که اثر تمرینات مقاومتی بر NT-pro BNP در دو مرحله اندازه‌گیری بین دو گروه کنترل و تمرینات مقاومتی متفاوت بوده است. مشاهده شد که پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی، مقادیر NT-pro BNP سرم در مقایسه با پیش از اجرای تمرینات، به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد ($F=91/55$ ، $p=0/001$). همچنین، در مقایسه پس‌آزمون مشاهده شد که گروه تمرین مقاومتی در مقایسه گروه کنترل، کاهش معنی‌داری در NT-pro BNP سرم داشته است ($F=2/125$ ، $p=0/04$) (شکل ۱).

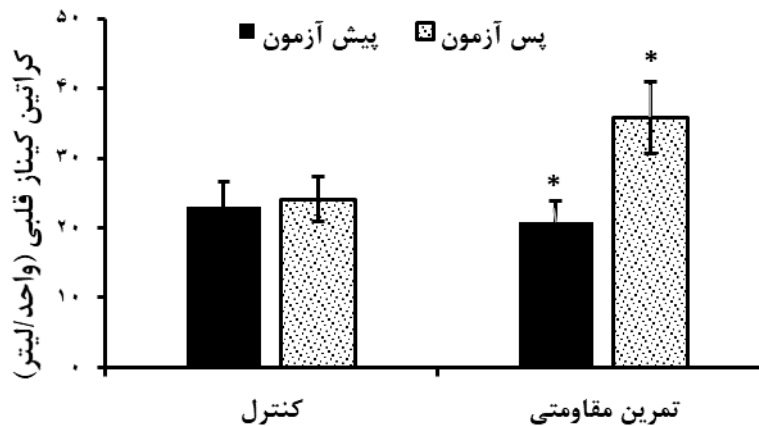


شکل ۱. مقایسه پپتیدناتریوتیک نوع B سرمی در دو گروه بدون تمرین و با تمرین مقاومتی، پیش و پس از هشت هفته در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو، *: نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل $p=0/001$ ؛ #: نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با پیش‌آزمون گروه تمرین $p=0/04$

آزمون لون برای هیچ‌یک از گروه‌ها و مراحل آزمون مقادیر CK-MB سرم مردان سالمند دیابتی معنی‌دار نبود، که نشان از وجود تجانس واریانس در بین گروه‌ها و مراحل دوگانه اندازه‌گیری CK-MB دارد. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقادیر CK-MB تعامل معنی‌داری بین متغیرهای گروه و مراحل اندازه‌گیری (پیش آزمون و پس آزمون) نشان داد ($F=7/22$ ، $p=0/01$)، همچنین اثر اصلی متغیر مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بود ($F=13/48$ ، $p=0/001$). نظر به این‌که تعامل بین گروه و مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بوده است، می‌توان دریافت که اثر تمرینات مقاومتی بر CK-MB در دو مرحله اندازه‌گیری بین دو گروه کنترل و تمرینات مقاومتی متفاوت بوده است. مشاهده شد که پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی، مقادیر CK-MB سرم در مقایسه با پیش از اجرای تمرینات، به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد ($F=20/215$ ، $p=0/001$). همچنین، در مقایسه پس‌آزمون مشاهده شد که گروه تمرین



مقاومتی در مقایسه گروه کنترل، ۱ در مقادیر CK-MB سرم داشته است، که از نظر آماری معنادار نبود ($p=0/06$, $F=1/87$) (شکل ۲).



شکل ۲. مقایسه کراتین کیناز قلبی سرمی در دو گروه بدون تمرین و با تمرین مقاومتی، پیش و پس از هشت هفته در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو، *: نشانه افزایش معنی دار در مقایسه با پیش آزمون گروه تمرین $p=0/001$

بحث

در پژوهش حاضر، پس از مداخله هشت هفته تمرین مقاومتی، نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که مقادیر NT-pro BNP سرم در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو، در مقایسه با پیش از اجرای تمرینات، به طور معنی داری کاهش یافت، همچنین، در مقایسه پس آزمون مشاهده شد که گروه تمرین مقاومتی در مقایسه گروه کنترل، کاهش معنی داری در NT-pro BNP سرم داشتند. این نتایج با مطالعات رنگرز و محمودی همسو، و با مطالعات بردبار، نقی زاده و بلترن ناهمسو بود (۱۰). بررسی آسیب های عضلات قلبی به خصوص در بیماران مبتلا به دیابت، می تواند سطح سلامت کمتر یا بیشتر افراد بیمار را در سال های آتی تشخیص دهد، که شاخص های جدیدی همچون NT-pro BNP و CK-MB به طور معمول بیشتر مورد سنجش قرار می گیرند.

گزارش شده است که غلظت پلاسمایی NT-pro BNP متناسب با افزایش نارسایی قلبی بالا می رود (۲۵). و پژوهشگران بیان کرده اند که با اختلال در عملکرد سیستمیک بطن چپ غلظت چندین پپتید نatrioretic افزایش پیدا می کند، که این پپتیدها در تشخیص عملکرد بطن چپ مفید هستند (۷). میزان BNP و NT-pro BNP در هایپرتروفی بطنی و اختلال کارکرد بطن چپ، فیبریلاسیون دهلیزی، هایپرتانسیون شدید، نارسائی احتقانی قلب، انفارکتوس میوکاردی، هایپرتانسیون ریوی، هایپرتانسیون حاملگی و نارسایی مزمن کلیوی افزایش می یابد (۲۶) (۲۰۱۰)، به طور کلی تست NT-pro BNP با BNP در اختلالات به طور یکسان افزایش می یابد، اما به علت نیمه عمر بیشتر NT-pro BNP در جریان خون، این شاخص از ارزش تشخیصی بالاتری برخوردار است (۲۷)، و سطح BNP متناسب با حالت بالینی (تحت عنوان طبقه بندی NYHA^۱) و پارامترهای همودینامیکی افزایش می یابد، که توسط اکوکاردیوگرافی کسر جهشی بطن چپ (LVEF) تعیین شده است، این نتایج موید آن است که ترشح BNP از میوکارد بطنی به عنوان یک مکانیسم

¹. New York Heart Association

جبرانی در مقابل کشش وارد شده به دیواره میوکارد می‌باشد (۶). همان‌طور که سطوح BNP در مردان با نارسایی مزمن قلبی افزایش داشت (۲۸). از سویی، به‌نظر می‌رسد که بین سن و سطوح NT-pro BNP رابطه مثبت و مستقیمی وجود داشته باشد، که به دلیل افزایش نارسایی قلبی ناشی از افزایش سن، غلظت NT-pro BNP در افراد مسن بالاتر است. این افزایش نارسایی را به افزایش سخت شدن عروق میوکارد پس از میانسالی نسبت داده‌اند، که با افزایش فشار خون، فشار و کشش‌های مداوم‌تری به دیواره بطن القاء می‌گردد، که در نهایت منجر به تولید مقادیر BNP می‌شود (۶). به‌طوری‌که مردان سالمند در پژوهش رنگرز سطوح بالایی از BNP داشتند (۲۸). اما یکی از فواید اصلی و اولیه تمرینات ورزشی کاهش فشار خون می‌باشد که در نتیجه‌ی قدرتمندتر شدن بطن چپ و افزایش حجم ضربه‌ای رخ می‌دهد، و می‌توان بیان داشت که کاهش مقادیر NT-pro BNP در گروه تمرین پس از هشت هفته تمرین مقاومتی می‌تواند ناشی از افزایش قدرت تارهای میوکارد ناشی از اجرای ست‌های تمرینی باشد، زیرا در مطالعات زیادی افزایش حجم ضربه‌ای میوکارد پس از تمرینات ورزشی خصوصاً تمرینات مقاومتی گزارش شده است (۲۹). در همین راستا رنگرز و دیگران (۲۰۱۹) گزارش داده‌اند که پس از هشت هفته تمرین مقاومتی سطح سرمی NT-pro BNP در مردان سالمند سالم کاهش پیدا می‌کند (۱۰). بنابراین با کاهش سطوح BNP پس از هشت هفته مداخله تمرین مقاومتی، نقش بالقوه تمرینات مقاومتی در پیش‌گیری و درمان موثر عوامل خطرزای قلبی حتی در شرایط بالینی قابل مشاهده است (۸)، در همین راستا حتی در بیماران با نارسایی مزمن قلبی پس از اجرای تمرینات ترکیبی (استقامتی-مقاومتی) سطوح BNP کاهش یافت (۲۸). بر همین اساس، با توجه به کاهش سطوح NT-pro BNP در گروه تمرین مقاومتی می‌توان بیان داشت که با افزایش توده عضلانی میوکارد پس از اجرای تمرینات، کشش کمتری به بطن وارد شده و در نتیجه مقادیر NT-pro BNP کاهش یافته است، زیرا میزان تولید هورمون BNP در نتیجه‌ی افت عملکرد سیستم قلبی و افزایش کشش بطن‌ها فراتر می‌رود (۳۰). به علاوه بیان شده است که در زمان نارسایی قلبی و فشار به دیواره‌ها، پپتید BNP فعال می‌شود، و از طریق ترشح سدیم و آب و مهار رهائش رنین و آلدسترون بار قلبی را کاهش می‌دهد (۳۱). همچنین آزادسازی BNP در پاسخ به استرس همودینامیک ناشی از هیپرتروفی پاتولوژیکی، و نیز افزایش استرس دیواره بطن افزایش پیدا می‌کند (۳۲). هرچند با وجود افزایش سطوح BNP در مردان سالم جوان، و مردان بی‌تحرك پس از هشت هفته تمرین مقاومتی (۲۸)، بیان شده است که علاوه بر مکانیسم‌های ذکر شده، عواملی همچون مقادیر کتکولامین‌ها، عوامل ارتفاع و هیپوکسی، شدت و مدت فعالیت، و عادت‌های تمرینی در مقابل بی‌تمرینی بر سطوح BNP تأثیرات مستقیمی دارند (۲۸).

همچنین در رابطه با سطوح CK-MB سرم مشاهده شد که پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با پیش از اجرای تمرینات افزایش معنی‌داری یافته است، اما در مقایسه بین گروه تمرین مقاومتی و کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد. در مطالعه صارمی (هشت هفته تمرین مقاومتی توسط دختران جوان) و در مطالعه قنبری‌نیاکی (هشت هفته تمرین مقاومتی توسط مردان جوان بی‌تحرك) افزایش معنادار CK قلبی در سرم مشاهده شد، در حالی که در مطالعات رستمی (هشت هفته تمرین ترکیبی در مردان مبتلا به عروق کرونر) و بنگ^۱ (هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده) عدم تغییر معناداری در مقادیر CK قلبی سرم گزارش شده است (۲۸).

¹ . Bang



گزارش شده است که، پیر شدن عروق منجر به افزایش ضخامت و سفتی دیواره سرخرگ‌ها، همچنین اختلال در عملکرد اندوتلیوم می‌شود. از نظر پزشکی، این تغییرات منجر به افزایش فشارخون سیستمیک می‌شوند که خود عامل بالقوه‌ای برای بیماری‌هایی مانند آترواسکروز، سکته‌های قلبی و فیبریلاسیون سرخرگ‌ها می‌گردد (۳۳). تغییرات عملکردی و ساختاری قلب ناشی از افزایش سن که به خوبی اثبات شده‌اند، مانند بزرگ شدن قلب که با افزایش ضخامت دیواره‌ها و کاهش در عملکرد سلول‌های اندوتلیال بر اتساع پذیری وابسته به اندوتلیوم تأثیر می‌گذارند، و سفتی عروق را بیشتر می‌کند. هر دوی سالمندی و دیابت، پیشرفت هایپرتروفی پاتولوژیک بطن چپ، اختلال عملکرد اندوتلیال، فشار خون بالا و بیماری عروقی را افزایش می‌دهد (۳۴). علاوه بر تأثیر سالمندی و دیابت بر عملکرد قلب، عامل موثر دیگر، تمرین مقاومتی است که می‌تواند منجر به آسیب موضعی به بافت عضلانی گردد، و این آسیب ممکن است در سارکولما، غشای پایه و همچنین در عناصر انقباضی و سیتوپلاسم مشاهده شود. معمولاً آسیب عضلانی با انتشار آنزیم‌هایی مانند CK، CK-MB و لاکتات دهیدروژناز، میوگلوبین و پروتئین‌های دیگر به خون همراه است، و گزارش‌های آزمایشگاهی بیان داشته‌اند که افزایش سطوح CK-MB همراه با CK و تروپونین‌های قلبی از نشانه‌های احتمالی آسیب قلبی می‌باشد. ایزوآنزیم CK-MB از جمله معروف‌ترین و معتبرترین شاخص‌های بالینی است که افزایش آن در خون به عنوان آسیب سلول‌های قلبی تلقی می‌شود (۲۸). بر همین اساس به نظر می‌رسد که متغیرهای مستقل دیابت و سالمندی از یک سو و اثر متغیر وابسته تمرین مقاومتی از سوی دیگری بر افزایش مقادیر کراتین کیناز قلبی در پژوهش حاضر اثر معنی‌داری داشته‌اند. در رابطه با اثرات ورزش عنوان شده است که، یکی از دلایل مهم افزایش مقادیر CK-MB پس از فعالیت ورزشی خصوصاً تمرین مقاومتی، عدم آمادگی عضلانی افراد است. ممکن است نداشتن سابقه ورزشی در گذشته موجب آسیب عضلانی بیشتری در افراد تمرین نکرده گردد، که از همین سو منجر به افزایش مقادیر کراتین کیناز سرمی می‌شود (۳۵). در دو مطالعه مشابه، مقادیر سرم CK-MB مردان غیر ورزشکار پس از هشت هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (۳۶). در پژوهش دیگری بیان شده است که پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی توسط مردان میانسال غیر ورزشکار مقادیر CK-MB سرم آن‌ها افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند (۴). در مطالعه دیگری، اجرای یک جلسه فعالیت ورزشی حاد توسط موش‌های با انفارکتوس قلبی، تغییر معناداری در سطح سرمی BNP مشاهده نشد (۴). یکی دیگر از دلایل افزایش سطوح CK-MB پس از فعالیت‌های ورزشی، شدت و مدت فعالیت است، که ممکن است به دلیل هیپرتروفی ثانویه پس از بطن چپ به وجود بی‌آید. در واقع، افزایش اثر حجمی و فشاری که طی فعالیت ورزشی خصوصاً در افراد ناسالم می‌گردد، موجب تغییر حجم قلب و افزایش ضخامت دیواره بطن می‌شود (۴).

نتیجه‌گیری: گزارش شده است که افزایش سن در کنار بیماری دیابت می‌تواند منجر به سخت شدن و افزایش مقاومت عروقی گردد، که فشار بیشتری را بر بافت قلب وارد کند. با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، عارضه قلبی در کنار بیماری دیابت موجب افزایش سطوح هورمون‌های آسیب قلبی همچون NT-pro BNP و آنزیم تخریبی CK-MB می‌گردد. هر چند با اجرای تمرینات مقاومتی مقادیر NT-pro BNP کاهش پیدا می‌کند، اما به نظر می‌رسد که با افزایش سطوح CK-MB سرمی، جنبه‌های امیدواری بر جلوگیری از تخریب تارهای میوکارد، کم‌رنگ‌تر شود. لذا پیشنهاد می‌شود با کاربرد رژیم‌های غذایی سالم و انجام تمرینات ورزشی بر پیش‌گیری از ابتلا به بیماری‌هایی همچون دیابت تأکید بیشتری شود.

قدردانی و تشکر

از همه کسانی که در اجرای مراحل پژوهش حاضر ما را یاری رسانند، کمال تشکر را داریم.

منابع

۱. Ghaedi Heydari F, Toghian Chaharsoghi N. The effect of simultaneous incidence of diabetes and depression. *Jorjani Biomedicine Journal*. *Jorjani Biomedicine Journal*, 2012;1(1):1-8. [In Persain]. <http://goums.ac.ir/jorjanijournal/article-1-194-en.html>
۲. Amini-Najafabadi B, Keshavarz S, Asgary S, Azarbarzin MJJoIMS. The effect of 8 week of aerobic exercise on heart cells specific biochemical indicators in women with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Journal of Isfahan Medical School*, 2020;38(598):824-30. [In Persain]. <https://doi.org/10.22122/jims.v38i598.13403>
۳. Demirli A, Moghanlou AE, Toy AB, Yamaner E, Kolukisa SJEAT, Practice. The Effect Of Various Types Of Resistance Training On The Amount Oxygen Consumption After Exercise In Non-Athletic Men. *Educational Administration: Theory and Practice*, 2024;30(5):3234-9. [In Persain]. <https://doi.org/10.53555/kuey.v30i5.3424>
۴. Koch A, Pereira R, Machado MJJMN. The creatine kinase response to resistance exercise. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interaction*, 2014;14(1):68-77. <https://doi.org/10.1519/jsc.0b013e3181d8e6b1>
۵. Joung BY, Park BE, Kim DS, Hong BK, Kim DY, Cho YH, et al. B-type natriuretic peptide predicts clinical presentations and ventricular overloading in patients with heart failure. *Medicine Journal*, 2003;44(4):623-34. <https://doi.org/10.3349/ymj.2003.44.4.623>
۶. Dogheim GM, Amralla MT, Werida RHJAC. The clinical significance of neopterin and NT-pro BNP in chronic heart failure: a systematic review. *Journal of Acta Cardiologica*, 2024;79(6):720-9. <https://doi.org/10.1080/00015385.2024.2371628>
۷. Bay M, Kirk V, Parner J, Hassager C, Nielsen H, Krogsgaard K, et al. NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Journal of Heart*, 2003;89(2):150-4. <https://doi.org/10.1136/heart.89.2.150>
۸. Alves JP, Nunes RB, Stefani GP, Dal Lago PJPo. Resistance training improves hemodynamic function, collagen deposition and inflammatory profiles: experimental model of heart failure. *PLOS ONE*, 2014;9(10):e110317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110317>
۹. Carranza-García LE, George K, Serrano-Ostáriz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro AL, Legaz-Arrese AJIjmsm. Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts. *International Journal of Sports Medicine*, 2011;32(05):327-31. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1263138>
۱۰. Rangraz E, Mirzaei B, Rahmaninia FJJoHPM. The Effect of Resistance Training on Serum hs-CTnI and NT-proBNP Levels in Elderly Men. *Journal of Health Promotion Management*, 2019;7(6):17-24. [In Persain]. <http://jhpm.ir/article-1-961-en.html>
۱۱. Bordbar S, Rahimi E, Ahmadi N, Bigi MAB, Aslani AJJocdr. Effect of endurance and strength exercise on release of brain natriuretic peptide. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 2012;3(1):22-5. [In Persain]. <https://doi.org/10.4103/0975-3583.91599>
۱۲. Beltran Valls MR, Dimauro I, Brunelli A, Tranchita E, Ciminelli E, Caserotti P, et al. Explosive type of moderate-resistance training induces functional, cardiovascular, and molecular adaptations in the elderly. *Journal of Age*, 2014;36:759-72. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9584-1>



۱۳. Mahmoodi Z, Shabani R, Hojjati-ZiDashti Z, Gholipour MJFMSJ. The effect of concurrent aerobic-resistance training on NT-proBNP levels, blood pressure and body composition of patients with chronic heart failure. *Feyz Medical Sciences Journal*, 2019;23(3):269-79. [In Persain]. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3770-en.html>
۱۴. Ahmadizad S, Zahediasl S, Sajadi SM, Ebramin K, Bassami MJP, Pharmacology. Effects of twelve weeks of resistance training on the resting levels of cardiac and related hormones in healthy men. *Physiology & Pharmacology*, 2012;15(4):517-26. [In Persain]. <http://ppj.phypha.ir/article-1-733-en.html>
۱۵. Kordi MR, Khodayari B, Gaeini A, Reza NJJoAEP. The comparison of three exercise protocols on specific biochemical markers of cardiac cells in overweight men. [In Persain]. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 2018;13(26):41-54. <https://doi.10.22080/jaep.2017.1675>
۱۶. Saremi A, Ahmadi SJJAUMS. Cardiac troponin and creatine kinase response to the three modes of training (Running, pedaling and swimming) in young girls. *Journal of Arak University Medicine Sciences*, 2016;19(1):54-62. [In Persain]. <http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-4181-en.html>
۱۷. Ghanbari-Niaki A, Saeidi A, Kolahdouzi S, Aliakbari-Baydokhty M, Ardeshtiri S, Abderrahman A, et al. Effect of *Crocus Sativus* Linnaeus (saffron) supplementations combined with circuit resistance training on total creatine kinase, lactate dehydrogenase and creatine kinase MB levels in young untrained men. *Journal of International Medicine Today*, 2019;34(1):e53-e58. [In Persain]. <http://doi.10.18869/acadpub.hms.22.2.125>
۱۸. Rostami S, Shephard RJ, Rajaeian BJTH, Canada FJo. Effect of combined resistive-endurance exercises on myocardial tissue creatine kinase isoenzyme (CK-MB), IL-6 and IL-10 in male patients following cardiac surgery. *The Health & Fitness Journal of Canada*, 2015;8(2):3-12. [In Persain]. <https://doi.org/10.14288/hfjc.v8i2.186>
۱۹. Bang HS, Seo DY, Chung YM, Kim DH, Lee S-J, Lee SR, et al. Ursolic acid supplementation decreases markers of skeletal muscle damage during resistance training in resistance-trained men: a pilot study. *Journal of Physiology & Pharmacology*, 2017;21(6): 651-656. <https://doi.10.4196/kjpp.2017.21.6.651>
۲۰. Legaz-Arrese A, López-Laval I, George K, Puente-Lanzarote JJ, Mayolas-Pi C, Serrano-Ostáriz E, et al. Impact of an endurance training program on exercise-induced cardiac biomarker release. *Journal of Physiology*, 2015;308(8):H913-H20. [In Persain]. <https://doi.10.1055/s-0030-1263138>
۲۱. Gatta L, Armani A, Iellamo F, Consoli C, Molinari F, Caminiti G, et al. Effects of a short-term exercise training on serum factors involved in ventricular remodelling in chronic heart failure patients. *International Journal of Cardiology*, 2012;155(3):409-13. [In Persain]. <http://doi.10.1016/j.ijcard.2010.10.045>
۲۲. Mirmoezzi M, Namazizadeh M, Sadeghi H, Mohammadi F. Effect of different cognitive loads on gait stability in younger and older adults. *Physical Treatments-Specific Physical Therapy Journal*. 2019;9(2):69-76. [In Persain]. <https://doi.org/10.22059/jspb.2014.51992>
۲۳. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 2002;25(12):2335-41. <https://doi.10.2337/diacare.25.12.2335>
۲۴. Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, Carr JJ, Lyles MF, Marsh AP. Effects of resistance training with and without caloric restriction on physical function and mobility in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2015;101(5):991-9. <https://doi.10.3945/ajcn.114.105270>
۲۵. Jose JV, Gupta SN, Selvakumar DJIHJ. Utility of N-terminal pro-brain natriuretic peptide for the diagnosis of heart failure. *Indian Heart Journal*, 2003;55(1):35-9. <https://doi.10.1016/j.jvc.2008.12.001>
۲۶. Clarkson PM, Litchfield P, Graves J, Kirwan J, Byrnes WC. Serum creatine kinase activity following forearm flexion isometric exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 1985;53(4):368-71. <https://doi.10.1007/BF00422856>
۲۷. Christenson RH, Gottdiener JS, Kop WJ, Seliger SL. Dynamic cardiovascular risk assessment in elderly people: the role of repeated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing. *Journal of the American College of Cardiology*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010;55(5):441-50. <https://doi.10.1016/j.jacc.2009.07.069>

۲۸. Abdi A, Mehrabani J, Haeri T, Shykholeslami Z, Mostafavian MJ, JoNS, Technology F. Protective effect of aerobic training along with Punica granatum L on cardiac injury biomarkers in women with type 2 diabetes. *Nutrition Science & Food Technology*, 2019;13(4):1-10. [In Persian]. <http://nsft.sbm.ac.ir/article-1-2620-en.html>
۲۹. Oláh A, Németh BT, Mátyás C, Horváth EM, Hidi L, Birtalan E, et al. Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model. *International of Cardiology*, 2015;182:258-66. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.045>
۳۰. Golshani S, Bagheri B, Ghaemian A, Mokheri V, Azizi S, Khaninian A, et al. Association of serum N-Terminal pro BNP in the Prediction Association of Serum N-Terminal pro BNP in Prediction of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Systolic Ventricular Dysfunction. *Journal of Mazandaran university Medicine Sciences*, 2014;23(109):2-7. [In Persian]. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh070>
۳۱. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's heart disease e-book: A textbook of cardiovascular medicine: Elsevier Health Sciences; 2011. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7033-7225-6.10001-1>
۳۲. Bajrić M, Baraković F, Kušljagić Z, Salkić N, Jahić E, Aščerić M, et al. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in prediction of left ventricular ejection fraction. *Journal of Basic Medicine Sciences*, 2008;8(3):282. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2008.2934>
۳۳. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*, 2003;107(2):346-54. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048893.62841.f7>
۳۴. Wollert KC, Kempf T. Growth differentiation factor 15 in heart failure: an update. *Current heart failure reports*. Abdi, A., Mehrabani, J., Haeri, T., Shykholeslami, Z., Mostafavian, M. (2019). Protective effect of aerobic training along with Punica granatum L on cardiac injury biomarkers in women with type 2 diabetes. *Nutrition Science & Food Technology*, 13(4), 1-10. <http://nsft.sbm.ac.ir/article-1-2620-en.html> [In Persian]
۳۵. Dawson E, George K, Shave R, Whyte G, Ball DJ. Does the human heart fatigue subsequent to prolonged exercise? *Sport Medicine*, 2003;365-380. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333050-00003>
۳۶. Karbasi S, Zaeemi M, Mohri M, Rashidlamir A, Moosavi ZJA. Effects of testosterone enanthate and resistance training on myocardium in Wistar rats; clinical and anatomical pathology. *Journal of Andrologia*, 2018;50(3):e12908. [In Persian]. <https://doi.org/10.1111/and.12908>