

Effects of resistance and aerobic training on Creatinine to Cystatin (CCR) and P3NP related with sarcopenia in elderly women

Fatemeh Baharavar¹, Javad Vakili^{2*}, Saeed Dabbagh Nikou kheslat³

1. PhD Student in Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran. Orchid code: 0000-0001-7887-2122
2. Professor in Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran. *(corresponding author) (vakili@tabrizu.ac.ir). Orchid code: 0000-0002-7100-8961
3. Professor in Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran. Orchid code: 0000-0001-6213-677X

Extended Abstract

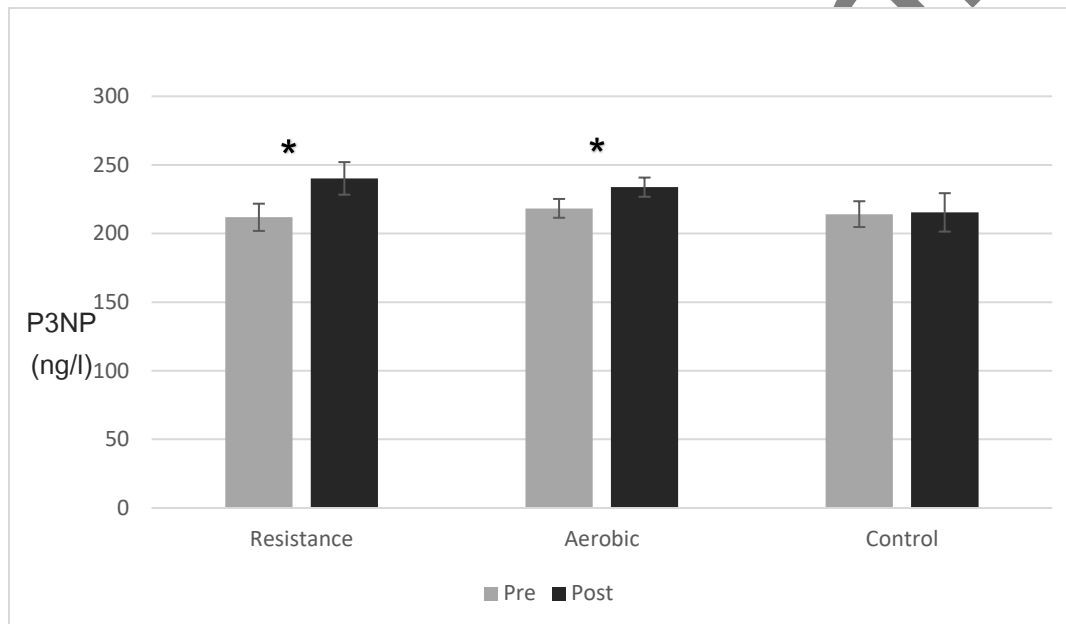
Background and Aim: These days, with increasing the number of populations around the world, the number of old people decrease, so cases of sarcopenia are going up. The term 'sarcopenia' was actually referred to age-related loss of muscle mass. The Creatinine to Cystatin-C ratio (CCR) and the N-terminal peptide of type 3 (P3NP) are among the factors used to assess sarcopenia. CCR comes from (serum Creatinine /serum Cystatin C) × 100. On the other hand, during muscle cell repair after training, some collagen forms that helps regulate and support myoblast growth. Type III collagen in skeletal muscle actually comes from the pro-collagen type III molecule, which is made through its N- and C-terminal peptides. At the final stage of collagen production, P3NP gets released into the bloodstream, and that can reflect type III collagen synthesis—and ultimately serve as a biomarker for muscle quality. Resistance training is a type of exercise that can help increase or maintain muscle mass and strength. Aerobic training, contains land- or water-based exercises where muscle contractions lasted over a longer period of time. That's why this study was carried out—to look into and compare the effects of resistance and aerobic training on serum P3NP and CCR in older women who have reduced muscle function, low strength, and a possible risk of sarcopenia

Materials and Methods: The study population was older women aged 65 to 75 living in Tabriz. From the volunteers who wanted to take part, 36 were selected based on the inclusion criteria. After measuring their morphological characteristics, they were randomly divided into three groups of 12 by using Random Allocation Software: an aerobic training group, a resistance training group, and a control group. The inclusion criteria were a gait speed of less than one meter per second and a handgrip strength of less than 16 kilograms, which were considered as a factor of possible sarcopenia. The aerobic and resistance training intervention lasted for 8 weeks, with 2 to 3 sessions per week, each session lasting 30 to 45 minutes. The subject's diet was monitored using a 7-day food frequency questionnaire (FFQ). For the aerobic group, training started at 50% of maximum heart rate in the first sessions and reached 80–89% of maximum heart rate by the final sessions. The aerobic training group performed simple aerobic activities like walking, jogging, and slow running continuously, in a figure-eight pattern. The session load in the first week started at a rating of perceived exertion (RPE) of 5, and by the last week it reached an RPE of 8. For a more precise intensity check, heart rate was also monitored using a Polar device. The resistance group did movement that target the major muscle groups. The training was done as circuit training. In the first sessions, they started with 8 exercises for two rounds, and gradually the number of exercises went up to 10 and the rounds increased to three. The intensity ranged from 40–50% of 1RM (low intensity) up to 60–80% of 1RM (moderate intensity); they began with low intensity and then added load depending on how fit the subjects were. 1RM was figured out using the Brzycki formula for all exercises. Meanwhile, the control group just have done usual daily activities. Blood samples (5 cc) were taken

from the right arm's antecubital vein while the subjects were seated, and a trained phlebotomist did the draw. A repeated-measures ANOVA was used to look at the group*time interaction, followed by a Bonferroni post-hoc test. The alpha level was set at less than 0.05

Findings: The repeated-measures ANOVA showed that the pattern of changes in the P3NP variable over time was significantly different among the three groups-aerobic, control, and resistance ($p < 0.001$). A Bonferroni post-hoc test was used to distinguish where the differences are. The results showed significant differences between the control group and both the resistance training ($p < 0.001$, MD=24.77) and the aerobic training ($p < 0.001$, MD=18.37) groups (figure 1.a), but no significant difference was reported between the two training groups ($p = 0.39$, MD=6.50). For the CCR variable, the repeated-measures ANOVA also showed that the pattern of changes over time differed significantly among the three groups ($p < 0.001$). The post-hoc test revealed significant differences between the control group and both the resistance training ($p < 0.001$, MD=16.01) and aerobic training ($p < 0.03$, MD=9.24) groups, but again no significant difference was reported between the two training groups ($p = 0.18$) (figure 1.b).

a.



b.

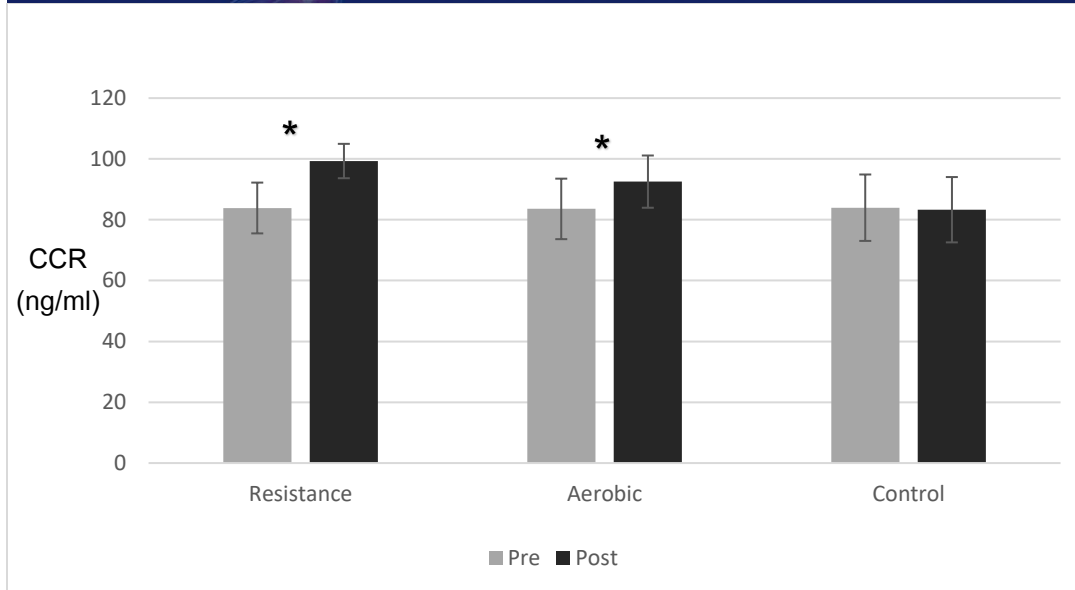


Figure1: (a) pre- to post intervention changes in P3NP and (b) pre- to post-intervention changes in CCR across resistance training, aerobic training and control groups. P3NP: N-terminal peptide of type 3 ; CCR: Creatinine-to-Cystatin-C ratio. *indicator of significant different with control group at $p < 0.05$.

Conclusion: Based on the findings of this study, after eight weeks of resistance and aerobic training in older women with reduced muscle function, serum P3NP levels increased significantly in both the aerobic and resistance groups. P3NP is abundant in skeletal muscle. During the final stage of collagen synthesis, the N-terminal end of type III procollagen is cleaved, releasing P3NP into the bloodstream. Preclinical and clinical studies that measured serum or plasma P3NP gene expression and muscle collagen III have shown increased mRNA levels related to P3NP or procollagen III following muscle anabolic interventions, such as resistance training or growth hormone treatment. Aerobic training and resistance training both increase growth hormone levels. As growth hormone goes up, P3NP also rises, which can serve as an early biomarker for muscle anabolism. On the other hand, exercises that create mechanical tension in the muscles cause microscopic damage, which activates satellite cells and boosts muscle protein synthesis as well as the remodeling of the surrounding connective tissue. The activity of new collagen fibers then leads to increased release of P3NP.

Keywords: Aged, Resistance Training, Aerobic Exercises.

Ethical Considerations: This study received ethical approval from the Biomedical Ethics Committee of Tabriz University (IR.TABRIZU.REC.1404.030). Approval from the Iranian Registry of Clinical Trials, under code (IRCT20240108060648N2), has been received.

Compliance with ethical guideline: The subject's information was kept confidential by the researchers. They could leave research whenever they prefer. The training was chosen in a way that would not cause harm to the subjects.

Funding: The authors of this article declare that they have not received any financial support from any organization.

Conflicts of interest: The authors report no conflicts of interest in relation to this manuscript.

تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی بر نسبت کراتینین به سیستاتین (CCR) و P3NP مرتبط با

سارکوپنیا زنان سالمند

۱. فاطمه بهار آوری^۱ - ۲. جواد وکیلی^{۲*} - ۳. سعید نیکو خصلت^{۲،۳}

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز

^۲ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز

زمینه و هدف: سارکوپنیا یکی از سندرم‌های سالمندی محسوب می‌شود که بیشترین تأثیر را بر استقلال سالمندان دارد. انجام تمرینات منظم می‌تواند راهبردی اثرگذار برای به تعویق انداختن سارکوپنیا و بهبود کیفیت زندگی سالمندان باشد. مقالات اغلب اثر یک نوع تمرین را ارزیابی کردند، بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر نسبت کراتینین به سیستاتین سی (CCR) و پپتید ترمینال N نوع (P3NP) مرتبط با سارکوپنیا زنان سالمند می‌باشد. **روش پژوهش:** روش پژوهش نیمه تجربی و کاربردی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. ۳۶ زن سالمند (میانگین سن ۷۰/۸۱ ± ۷۰/۳۹ سال) به طور در دسترس و داوطلبانه انتخاب و به طور تصادفی سه گروه تمرینات هوازی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. مداخله تمرین هوازی و مقاومتی به مدت ۸ هفته، تواتر ۲ تا ۳ جلسه در هفته و ۳۰ تا ۴۵ دقیقه در هر جلسه انجام شد. برای تعیین سطوح سرمی CCR و P3NP از روش الایزا استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی بن فرونی سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند. **یافته‌ها:** مقادیر CCR و P3NP در هر دو گروه هوازی به ترتیب با ($p = 0/038$ و $p < 0/01$) و مقاومتی (به ترتیب با $p < 0/01$ و $p < 0/01$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. اما این تغییرات در گروه تمرینات مقاومتی نسبت به گروه هوازی برای CCR ($p = 0/186$) و هم P3NP ($p = 0/391$) معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** تمرینات هوازی و مقاومتی پیشرفت سارکوپنیا را در سالمندان کند می‌کند.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، شاخص‌های سنتز عضلاتی، زنان سالمند، سارکوپنیا،

^۱ آدرس پستی: تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده علوم ورزشی. baharavar@gmail.com

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tabriz, Post Code: 5166616471

^{۲*} نویسنده مسئول: Yakili.tu@gmail.com. آدرس پستی: تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده علوم ورزشی.

Corresponding Author Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tabriz, Post Code: 5166616471

^۳ sa-nikoo@yahoo.com. آدرس پستی: تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده علوم ورزشی.

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tabriz, Post Code: 5166616471

مقدمه

امروزه با افزایش تعداد سالمندان جهان، ابتلا به سارکوپنیا نیز رو به افزایش است (۱). ایران که یکی از پرجمعیت‌ترین کشور خاورمیانه محسوب می‌شود با افزایش بی‌سابقه جمعیت سالخورده مواجه است (۲). اصطلاح "سارکوپنیا" (از کلمات یونانی "sarx"، یعنی گوشت، و "penia" یعنی از دست دادن) اولین بار توسط روزنبرگ در سال ۱۹۸۹ برای توصیف کاهش توده عضلانی مرتبط با افزایش سن پیشنهاد شد (۳). سارکوپنیا یکی از سندرم‌های سالمندی محسوب می‌شود که بیشترین تأثیر را بر استقلال سالمندان دارد و علاوه بر آن می‌تواند باعث افزایش خطر افتادن، ظهور سایر سندرم‌ها و حتی مرگ‌ومیر افراد بالای ۶۵ سال باشد (۴). همچنین شیوع سارکوپنیا در برخی جمعیت‌ها ۱/۶۸ برابر در زنان سالمند بیشتر از مردان سالمند گزارش شده است (۵).

برای ارزیابی وجود سارکوپنیا، گروه کاری از انجمن اروپایی جنبه‌های بالینی و اقتصادی پوکی استخوان، استئوآرتریت و بیماری‌های اسکلتی عضلانی (ESCEO)، نسبت کراتینین به سیستاتین C^۱ و پپتید ترمینال N نوع ۳ (P3NP) را جز فاکتورهایی بیان کردند که می‌تواند ارزیابی شوند (۶). کراتینین سرم و سیستاتین سی^۲ به طور گسترده در عمل بالینی برای ارزیابی عملکرد کلیه استفاده می‌شود. نسبت دو نشانگر (کراتینین سرم/سیستاتین C سرم) × ۱۰۰، که با نام CCR^۴ شناخته می‌شود، اخیراً مورد توجه قرار گرفته است (۷). همبستگی بین توده عضلانی و CCR به عنوان «شاخص سارکوپنیا» معرفی شده است (۸). علاوه بر این، محققین دریافتند که CCR می‌تواند مرگ‌ومیر را در بیمارانی که آسیب حاد کلیوی ندارند، پیش بینی کند. پس از آن، CCR به طور فزاینده ای برای افراد مسن (۷)، استفاده شده است؛ چراکه سطح کراتینین که منعکس کننده عملکرد فیلتراسیون کلیوی است (۹)، تحت تأثیر توده عضلانی قرار می‌گیرد و در بیماران مبتلا به سارکوپنیا کاهش می‌یابد. در مقابل، سطح سیستاتین C سرم که از تمام سلول‌های هسته دار مشتق می‌شود (۹)، تحت تأثیر توده عضلانی قرار نمی‌گیرد، براساس این ویژگی‌ها، CCR می‌تواند توده عضلانی را پیش بینی کند (۱۰). بنابراین، این نسبت در برخی از بیماری‌ها مطالعه شده است (۹، ۱۱).

در طی بازسازی سلول‌های عضلانی، کلاژنی تشکیل می‌شود که از تنظیم و رشد میوبلاست‌ها حمایت می‌کند، کلاژن نوع III در عضله اسکلتی در واقع از مولکول پروکلاژن III توسط پپتیدهای پایانه N- و C سنتز می‌شود. در مرحله نهایی سنتز کلاژن، P3NP که در گردش خون ریخته می‌شود، می‌تواند سنتز کلاژن نوع III و در نهایت نشانگر زیستی کیفیت عضله را افزایش دهد (۱۲). از آنجایی که P3NP محصول مسیرهای سنتز است، منعکس کننده بازسازی واقعی بافت عضلانی است. برعکس، سایر اقدامات آنابولیک (به عنوان مثال، تستوسترون، هورمون رشد^۵ GH، فاکتور شبه انسولینی نوع ۱^۶ IGF-1) موجود در گردش خون تنها محیط هورمونی را منعکس می‌کند که ممکن است به پاسخ‌های آنابولیک واقعی منجر شود یا نشود. تحقیقات قبلی نشان داده است که افراد مسن تر سطح P3NP در گردش خون کمتری دارند (۱۳).

چندین مداخله در مقالات با هدف مبارزه با سارکوپنیا، پیشگیری و یا کاهش پیشرفت سارکوپنیا انجام شده است. در میان این مداخلات، اصلاحات تغذیه‌ای، ویتامین، مکمل، و حتی برخی کارآزمایی‌ها روی مداخلات دارویی پاسخگویی بهتری داشتند. با این حال، به نظر می‌رسد هیچ مداخله ای نتایج بهتر و خطرات کمتری نسبت به مداخلاتی که از تمرینات بدنی استفاده می‌کنند، به همراه نداشته است (۱۴، ۱۵).

¹ CysC

² Procollagen peptide type III

³ CysC

⁴ Creatinine-to-cystatin C ratio

⁵ Growth hormone

⁶ Insulin-like growth factor 1



علوم زیستی در ورزش

مطالعات کاربردی



تمرین مقاومتی نوعی تمرین است که می‌تواند توده و قدرت عضلانی را افزایش یا حفظ کند که به افراد مسن کمک می‌کند استقلال و کیفیت زندگی خود را حفظ کنند. تمرین مقاومتی از تحلیل رفتن توده عضلانی جلوگیری می‌کند، زیرا باعث تحریک هیپرتروفی عضلانی و افزایش قدرت عضلانی می‌شود، همچنین تمرین مقاومتی کلیدی برای درمان سارکوپنیا است. در این تمرینات ویژگی‌های مختلف قابل تمرین سیستم عصبی عضلانی شامل قدرت، استقامت، هیپرتروفی عضلانی و عملکرد حرکتی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۱۶).

تمرینات هوازی، تمرینات زمینی یا آبی که در آن انقباضات عضلانی برای مدت طولانی ادامه می‌یابد، مدتهاست که به دلیل اثرات مفید آن بر سلامت قلبی تنفسی شناخته شده است. اخیراً، مطالعات اثرات تمرینات هوازی را بر سارکوپنیا با نتایج امیدوارکننده گزارش کرده‌اند (۱۷). در این مطالعه سالمندانی شرکت داشتند که بیشتر از ۶۵ سال داشتند و حداقل به مدت یکسال، دو بار در هفته به مدت ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی مثل دویدن یا شنا کردن داشتند. قدرت عضلانی با استفاده از تست ایزومتریک گرفتن و تست نشست و ایستادن اندازه گیری شد. گروه دیگر هم تمرینات مقاومتی انجام می‌دادند. یک ارتباط منفی معنادار بین تمرینات هوازی و سارکوپنیا وجود داشت. در این تحقیق برای سنجش سارکوپنیا از تست میدانی قدرت استفاده شد (۱۷).

تمرینات قدرتی گردش کلی پروتئین عضلانی را به نفع سنتز پروتئین از طریق فعال سازی مسیر mTOR و همچنین قدرت را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، تمرینات قدرتی واکنش‌های آنابولیک، سطوح IGF-1 در گردش خون و آندروژن‌ها را افزایش می‌دهد، در حالی که سطوح میوستاتین را کاهش می‌دهد (۱۸). تمرینات هوازی نیز موجب فعال سازی مسیر AMPK-PGC-1 α می‌شود، که این مسیر باعث افزایش بیوژنز میتوکندری و بهبود کارایی متابولیکی و اکسیداسیون چربی‌ها می‌شود که در نهایت موجب کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود. تمام این مراحل باعث می‌شود تا عضله انرژی بیشتری در اختیار داشته باشد و کمتر دچار تحلیل و آپوپتوز شود (۱۹). هنوز به طور کامل مشخص نیست که تمرینات هوازی تأثیر بهتری بر سارکوپنیا دارد یا تمرینات مقاومتی. مطالعات بسیار اندکی اثر این دو نوع تمرین را در سالمندان با هم مقایسه کرده‌اند و اغلب اثر یک نوع تمرین را ارزیابی کردند که البته نتایج نیز بسیار ضد و نقیض است. برای مثال، فراگالا و دیگران (۲۰۱۴) پاسخ P3NP را به تمرین مقاومتی در افراد مسن بررسی کردند و تغییرات P3NP در پاسخ به مداخله معنی دار نبود (۱۳). سحر علائی و همکاران (۲۰۲۱) نیز کاهش P3NP را بعد از هشت هفته تمرینات ترکیبی گزارش کردند (۲۰).

با وجود شناخته شده بودن اثر هر دو نوع تمرین، مکانیسم‌های مولکولی متفاوت آنها (از طریق مسیرهای mTOR در مقابل AMPK) این احتمال شکل می‌گیرد که ممکن است تأثیرات متفاوتی بر نشانگرهای زیستی خاص بازسازی عضلانی مانند CCR و P3NP داشته باشند. از آنجایی که مطالعات مستقیم مقایسه‌ای اندک است و نتایج در مورد این نشانگرها همسو گزارش نشده است، لذا این رو این پژوهش به منظور بررسی و مقایسه تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر روی P3NP و CCR سرم در زنان سالمند با کاهش عملکرد عضلانی و قدرت و احتمال سارکوپنیا، به اجرا درآمد.

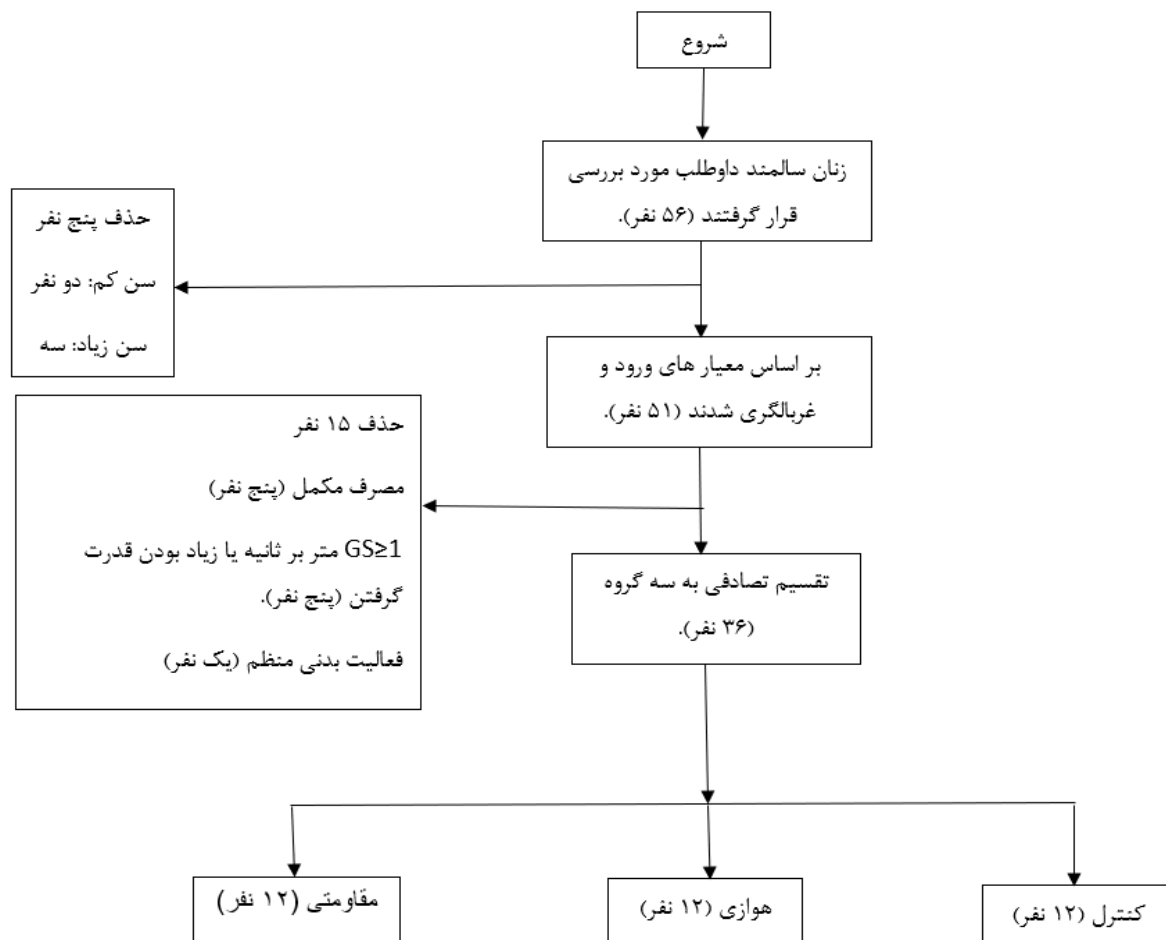
روش تحقیق

آزمودنی‌های تحقیق: جامعه مورد مطالعه زنان سالمند محدوده سنی ۶۵ تا ۷۵ سال شهر تبریز بود که به صورت دردسترس و داوطلبانه انتخاب شد. ابتدا برگه رضایت نامه به منظور کسب موافقت افراد برای شرکت داوطلبانه در پژوهش، اخذ شد. سپس از آزمودنی‌های داوطلب شرکت در تحقیق براساس معیارهای واجد شرایط که عبارتند: عدم مصرف دارو و مکمل، عدم داشتن بیماری خاص، بیماری اسکلتی، بیماری زمینه‌ای، امکان انجام فعالیت ورزشی موردنظر بدون احساس درد و عدم وجود مشکلات کلیوی (که به تأیید پزشک رسیده باشد) و همچنین سرعت راه رفتن^۲ (GS) معمولی برای ارزیابی عملکرد عضله اتخاذ شد. بر

¹ Adenosine monophosphate-activated protein kinase peroxisome-proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α

² Gate speed

اساس پروتکل اندازه گیری GS توصیه شده توسط AWGS 2019^۱، از همه شرکت کنندگان خواسته شد تا مسافت شش متری را با سرعت عادی راه بروند. GS برابر است با شش متر تقسیم بر زمان ثبت شده. شرکت کنندگان دو بار آزمون را انجام دادند و میانگین مقدار به عنوان سرعت ثبت شده محاسبه شد. کاهش عملکرد عضلانی و احتمال وجود سارکوپنیا به صورت $GS < 1$ متر بر ثانیه تعریف می شود (۲۱). قدرت گرفتن دست نیز با استفاده از دستگاه دینامومتر دیجیتالی مدل Saehan اندازه گیری شد که قدرت کمتر از ۱۶ کیلوگرم به عنوان احتمال وجود سارکوپنیا در نظر گرفته شد (۲۲). بنابراین در افرادی که $GS < 1$ متر بر ثانیه و قدرت گرفتن آنها کمتر از ۱۶ کیلوگرم بود به عنوان افرادی با کاهش عملکرد عضلانی و قدرت و احتمال سارکوپنیا انتخاب شدند. 36 نفر انتخاب و بعد از اندازه گیری شاخص های ترکیب بدنی و ویژگی های مورفولوژیکی به طور تصادفی و با استفاده از برنامه Random allocation software به سه گروه ۱۲ نفره، گروه تمرینات هوازی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. تعداد شرکت کننده ها با استفاده از نرم افزار G-Power و با توان آماری ۰/۸۰، اندازه تأثیر ۰/۵ و سطح خطا ۰/۰۵ تعیین شد. قبل از شروع پروتکل تأییدیه اخلاقی با شناسه اخلاق IR.TABRIZU.REC.1404.030 و تأییدیه مرکز ثبت کارآزمایی ایران IRCT^۱ با کد IRCT20240108060648N2 اخذ شد.



¹ Iranian Registry of Clinical Trials

شکل ۰۱. فلوچارت انتخاب آزمودنی‌ها

روش اجرای پژوهش: گروه‌های تجربی به مدت هشت هفته و هر هفته دو تا سه جلسه به تمرین پرداختند. مدت زمان گرم کردن و سرد کردن ۱۰ دقیقه بود. قبل از ورود به تحقیق ابتدا پرسشنامه یادآمد غذایی^۱ (FFQ) هفت روزه توسط آزمودنی‌ها یا همراه آگاه آنها تکمیل شد و سپس درخصوص برنامه غذایی و عادات تغذیه‌ای در صورت داشتن رژیم غذایی نامتعارف از سهم درشت مغذی‌ها توصیه‌های لازم به آنها داده شد. سهم کربوهیدرات ۴۵ تا ۶۵ درصد، چربی ۲۰ تا ۳۵ درصد و پروتئین ۱۰ تا ۳۵ درصد کل کالری برطبق کتاب کراووس بود. تمرینات دو گروه تمرینی ایزوکالریک شد. به این صورت که کالری مصرفی در گروه تمرینات قدرتی با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$(2000 / \text{وزن بدن به کیلوگرم} \times 3/5 \times \text{MET}) = \text{میزان کالری مصرفی تمرینات قدرتی}$$

به جای وزن افراد از میانگین وزن گروه استفاده شد (۲۳) و برای فعالیت‌های قدرتی MET با استفاده از کدهای جدول compendium تعیین شد (۲۴) سپس میزان کالری مصرفی در زمان هر جلسه ضرب شد تا کالری مصرفی هر جلسه محاسبه شود. سپس با استفاده از فرمول زیر:

$$\text{زمان تمرین} \times \text{وزن به کیلوگرم} \times \text{MET} = \text{میزان کالری مصرفی}$$

زمان تمرینات هوازی هر جلسه با کالری برابر با جلسه مقاومتی محاسبه شد. برای فعالیت‌های هوازی نیز MET با استفاده از کدهای جدول compendium تعیین شد (۲۴). گروه تمرین هوازی فعالیت‌های ساده ایروبیک، پیاده روی، جاگینگ و دویدن آهسته را بصورت تداومی و به شکل ۸ اجرا کردند. بار جلسات پیاده روی بصورت تدریجی در طی هفته‌های تمرینی افزایش یافت. به این صورت که در هفته آغازین با میزان فشار درک شده (RPE)^۲ معادل پنج شروع شد و در هفته آخر RPE معادل هشت رسید (۲۵) همچنین برای ارزیابی دقیق‌تر تعیین شدت از ضربان قلب نیز با استفاده از دستگاه پلار استفاده شد. برای سنجش حداکثر ضربان قلب از فرمول زیر استفاده شد (۲۶).

$$\text{HRmax}^3 = 206 - (0.88 \times \text{سن})$$

میزان ضربان قلب تمرینی از تبدیل RPE به ضربان قلب به دست می‌آید به این صورت که RPE معادل ۵-۵۹ در صد ضربان قلب بیشینه و RPE ۱۰ برابر است با ۱۰۰ در صد ضربان قلب بیشینه (۲۶). بنابراین تمرینات گروه هوازی (جدول ۱) در جلسات اول از ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب شروع و در جلسات آخر به ۸۰-۸۹ در صد حداکثر ضربان قلب رسید. تمرینات گروه مقاومتی (جدول ۲) شامل حرکاتی است که گروه عضلانی اصلی را درگیر می‌کند. مدت هر جلسه حدود یک ساعت بود که شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۱۰ دقیقه سرد کردن و ۳۰ دقیقه تمرینات اصلی بود. حرکات به صورت ایستگاهی انجام شدند. در جلسات اول ۸ حرکت در دو دور شروع شد و به تدریج تعداد حرکات به ۱۰ حرکت و تا سه دور افزایش یافت. در ابتدا حرکات ۱۰ تا ۱۵ تکرار انجام شدند و با پیشرفت جلسات به ۸ تا ۱۲ تکرار رسید. شدت حرکات نیز در محدوده ۴۰ تا ۵۰ درصد (شدت کم) یک تکرار بیشینه^۴ (1RM) تا ۶۰ تا ۸۰ درصد (شدت متوسط) 1RM بود که در ابتدا با شدت کم تمرینات شروع شد و سپس نسبت به آمادگی آزمودنی‌ها اضافه بار اعمال شد (۲۶). حرکات به صورت ایستگاهی انجام شد که استراحت بین هر دور ۳-۵ دقیقه و استراحت بین هر حرکت ۱۵-۳۰ ثانیه بود. این حرکات شامل ساق پا، جلو بازو با دمبل، پشت بازو با دمبل نشسته، سرشانه پرس با دمبل، پل باسن با دمبل، قفسه سینه با دمبل (۲۷)، فلکشن زانو (خم کردن زانو)، اکستنشن زانو (باز کردن زانو)، اکستنشن

^۱ Food frequency questioner

^۲ perceived exertion Rate

^۳ Maximum heart rate

^۴One repetitions maximum

ران (عضلات باسن) و فلکشن ران (خم کردن ران) (۲۸) با دمبل شنی مچ پا بودند (جدول ۲). ابتدا 1RM با استفاده از فرمول برزیسکی برای تمام حرکات محاسبه شد و سپس نسبت به سطح آزمودنی‌ها و هفته‌های تمرینی درصد وزنه‌ها محاسبه شدند. بعد از چهار هفته 1RM دوباره سنجیده شد (۲۹).

گروه کنترل در همین مدت روند طبیعی فعالیت‌های روزمره را دنبال کردند. از آزمودنی‌ها خواسته شد از انجام تمرینات ورزشی ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری خودداری کنند. خونگیری از بازوی راست و از ورید آنتی کوبیتال آنها و در حالت نشسته توسط تکنسین خونگیری به میزان ۵ سی‌سی انجام گرفت.

روش‌های آزمایشگاهی: خون‌گیری در دو نوبت پیش از شروع پروتکل و ۴۸ ساعت پس از تمام شدن آخرین جلسه تمرین یعنی بعد از هشت هفته و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، توسط کارشناس علوم آزمایشگاهی گرفته شد؛ از هر آزمودنی پنج میل لیتر خون سیاهرگی از ورید بازویی دست راست در حالت نشسته گرفته شد. اندازه‌گیری غلظت سرمی P3NP با دامنه (۷۵- ۲۴۰۰ نانوگرم بر لیتر) و حساسیت پنج نانوگرم بر لیتر به روش الیزا و توسط کیت مخصوص شرکت zellbio کشور آلمان اندازه‌گیری شد. سطح سرمی Cr با استفاده از کیت‌های پارس آزمون (تهران، ایران) تعیین شد. سطح Cys-C با استفاده از کیت (BioVendor، جمهوری چک)^۱ به روش الیزا اندازه‌گیری شد. سیستم آزمایش قادر به اندازه‌گیری غلظت Cys-C بین ۲۰۰-۱۰۰۰۰ نانو گرم بر میلی لیتر با حساسیت ۰.۲ نانوگرم بر میلی لیتر می‌باشد.

وزن و قد آزمودنی‌ها: برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها با حداقل لباس ورزشی و در شرایط ناشتا ساعت ۸-۹ صبح از ترازوی ارزوم دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم استفاده شد. همچنین از قدسنج سکا مدل ۷۶۹ آلمان برای سنجش قد آزمونها در حالت ایستاده سر روبه جلو و بعد از یک بازدم عمیق استفاده شد.

تحلیل آماری: به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم افزار SPSS نسخه ۲۷ استفاده شد. از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی برای تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد. از آزمون شاپیرو-ویلک^۲ برای طبیعی بودن توزیع داده‌ها، برای همگنی واریانس‌ها از مآچلی^۳ استفاده شد. در صورت برقراری فرضیه کرویت از ردیف اول یعنی sphericity-Assumed و در صورت عدم برقراری کرویت از ردیف دوم یعنی Greenhouse-Geisser استفاده شد. سپس از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای تعامل بین گروهی و سپس از آزمون بن‌فرونی استفاده شد. میزان α کمتر از ۰/۰۵ می‌باشد. درصد تغییرات استفاده از فرمول زیر محاسبه شد.

$$100 \times [\text{پیش‌آزمون} - (\text{پیش‌آزمون} - \text{پس‌آزمون})] = \text{درصد تغییرات}$$

جدول ۱. جزئیات پروتکل تمرینات هوازی

هفته	تعداد جلسات در هفته	شدت RPE	شدت MHR	مدت فعالیت (دقیقه)
اول	۳	۵	۵۰-۵۹٪	۲۵
دوم	۳	۵	۵۰-۵۹٪	۲۵
سوم	۳	۶	۶۰-۶۹٪	۳۵
چهارم	۳	۶	۶۰-۶۹٪	۳۵

¹ Ozech Republic

² Shapiro-wilk test

³ Mauchly

۳۵	%۷۹-۷۰	۷	۳	پنجم
۴۵	%۷۹-۷۰	۷	۳	ششم
۴۵	%۸۹-۸۰	۸	۳	هفتم
۴۵	%۸۹-۸۰	۸	۳	هشتم

RPE: شاخص درک فشار ؛ MHR: حداکثر ضربان قلب.

جدول ۲- جرئیات پروتکل تمرینات مقاومتی

هفته	تعداد جلسات در هفته	شدت 1RM	تعداد حرکت	تعداد تکرار	استراحت بین هر دور (دقیقه)	تعداد دور	
اول	۲	۴۰-۵۰	۸	۱۰-۱۵	۴-۵	۲	یافته‌ها در سه
دوم	۲	۴۰-۵۰	۸	۱۰-۱۵	۴-۵	۲	
سوم	۳	۵۰-۶۰	۹	۱۰-۱۵	۴-۵	۳	
چهارم	۳	۵۰-۶۰	۹	۱۰-۱۲	۳-۴	۳	
پنجم	۳	۶۰-۷۰	۹	۱۰-۱۲	۳-۴	۳	
ششم	۳	۶۰-۷۰	۱۰	۸-۱۰	۳-۴	۳	
هفتم	۳	۷۰-۸۰	۱۰	۸-۱۰	۳-۴	۳	
هشتم	۳	۷۰-۸۰	۱۰	۸-۱۰	۳۰-۶۰	۳	

ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد پژوهش آورده شده است. بررسی آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (جدول چهار) نشان داد الگوی تغییرات در مورد متغیر P3NP در طول زمان، بین سه گروه هوازی، کنترل و مقاومتی معنی‌دار است ($p < 0.001$). برای بررسی محل تفاوت از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد و نتایج نشان داد که این متغیر بین گروه کنترل با گروه تمرین مقاومتی ($p < 0.001$, $MD = 24/77$) و تمرین هوازی ($p < 0.001$, $MD = 18/37$) تفاوت معنی‌داری دارد؛ اما تفاوت بین دو گروه تمرینی معنی‌داری نیست ($p = 0/39$, $MD = 6/50$). در مورد متغیر CCR، آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (جدول چهار) نشان داد الگوی تغییرات در طول زمان بین سه گروه شرکت‌کننده تفاوت معنی‌داری دارد ($p < 0.001$). آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه کنترل با گروه تمرین مقاومتی ($p < 0.001$, $MD = 16/01$) و تمرین هوازی ($p = 0/038$, $MD = 9/24$) تفاوت معنی‌داری وجود دارد؛ اما تفاوت بین دو گروه تمرینی معنی‌دار نیست ($p = 0/18$, $MD = 6/76$) (جدول چهار).

جدول ۳. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد پژوهش

ویژگی گروه‌ها	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	Gs
مقاومتی	۷۰/۳۳ ± ۳/۳۶	۱۵۸/۵۰ ± ۴/۰۱	۷۳/۴۱ ± ۶/۲۹	۲۹/۱۹ ± ۱/۸۲	۰/۷۳ ± ۰/۱۱
هوازی	۷۱/۰۸ ± ۲/۶۴	۱۵۸/۰۸ ± ۴/۰۹	۷۱/۲۵ ± ۷/۰۶	۲۸/۴۸ ± ۲/۳۵	۰/۷۷ ± ۰/۰۹
کنترل	۶۹/۷۵ ± ۲/۴۱	۱۵۷/۳۳ ± ۳/۷۰	۷۲/۳۳ ± ۲/۹۶	۲۹/۲۴ ± ۱/۵۲	۰/۸۰ ± ۰/۰۹

جدول ۴. مقایسه تغییرات P3NP و CCR سرمی در سه گروه مورد پژوهش پیش و پس از مداخله

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	F	اندازه اثر	تعامل بین گروه
P3NP (ng/l)	مقاومتی	۲۱۲/۶۷ ± ۱۱/۰۶	۲۴۱/۰۱ ± ۱۲/۹۳*	۱۳/۳۲	۱۰۵/۱۱	۰/۸۶	< ۰/۰۰۱*
	هوازی	۲۱۹/۱۸ ± ۷/۴۱	۲۳۴/۶۱ ± ۷/۳۴*	۷/۰۴			
	کنترل	۲۱۵/۳۹ ± ۱۱/۵۳	۲۱۶/۶۵ ± ۱۲/۲۸	۰/۵۹			
CCR (ng/ml)	مقاومتی	۸۳/۸۷ ± ۸/۳۵	۹۹/۳۱ ± ۵/۶۵*	۱۸/۴۱	۹۵/۴۹	۰/۸۵	< ۰/۰۰۱*
	هوازی	۸۳/۵۷ ± ۹/۹۵	۹۲/۵۴ ± ۸/۵۹*	۱۰/۷۳			
	کنترل	۸۳/۹۶ ± ۱۰/۹۲	۸۳/۳۰ ± ۱۰/۷۴	-۰/۷			

* نشانه تفاوت معنی داری بین گروه‌ها؛ * نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل؛ سطح معنی داری ۰/۰۵ < p.

بحث

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر در پی هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی در زنان سالمند با کاهش عملکرد عضلانی، سطوح P3NP سرم در گروه‌های هوازی و مقاومتی افزایش معناداری را نشان داد. تاکالا^۱ و همکاران نشان دادند که P3NP در طول دویدن طولانی مدت افزایش می‌یابد (۳۰). امیر کارگران و همکاران (۲۰۲۱) بیان داشتند که سطح P3NP در گردش خون با افزایش سن کاهش می‌یابد. که در پی هشت هفته تمرین راه رفتن با و بدون تمرینات مقاومتی با محدود سازی جریان خون^۲ (BFR) افزایش معنی داری نشان دادند (۳۱). سازوکارهایی برای توضیح اینکه چگونه تمرین ورزشی ممکن است سبب افزایش P3NP شود، پیشنهاد شده است. P3NP به وفور در عضلات اسکلتی وجود دارد. در طول مرحله پایانی سنتز کلاژن، انتهای N-ترمینال پروکلاژن نوع III شکسته شده و P3NP را به گردش خون آزاد می‌کند (۳۲). مطالعات پیش‌بالینی و بالینی که بیان ژن P3NP سرم یا پلاسما و کلاژن III را در عضله اندازه‌گیری می‌کنند، افزایش سطح mRNA مرتبط با P3NP یا پروکلاژن سه را پس از مداخلات آنابولیک عضلانی، از جمله تمرینات مقاومتی و درمان با هورمون رشد، نشان داده‌اند (۳۳). تمرینات هوازی (۳۴) و مقاومتی موجب افزایش هورمون رشد می‌شود (۳۵). با افزایش هورمون رشد نیز P3NP افزایش می‌یابد. که می‌تواند یک نشانگر زیستی اولیه برای آنابولیسم عضله باشد (۳۳). از طرفی تمریناتی که منجر به ایجاد تنش مکانیکی در عضلات می‌شوند، باعث آسیب میکروسکوپی در عضلات می‌شوند که موجب فعال شدن سلول‌های ماهوارهای و افزایش سنتز پروتئین عضلانی و بازسازی بافت همبند اطراف آن می‌شوند که فعالیت رشته‌های کلاژن جدید موجب افزایش آزادسازی P3NP می‌شود (۳۶). فراگالا^۳ و همکاران (۲۰۱۴) اثر شش هفته تمرینات مقاومتی را بررسی کردند و گزارش کردند که P3NP به دنبال شش هفته تمرین مقاومتی در افراد سالمند افزایش کمی داشت اما این افزایش معنی داری نبود. فراگالا و همکاران علت عدم افزایش معنی دار P3NP را مدت تمرین کوتاه بازگو کردند که احتمالاً زمان کافی برای سنتز کلاژن و بافت همبند وجود نداشت. از طرفی ممکن است تغییرات در عضله رخ داده باشد اما در سطح سرمی خون منعکس نشده باشد (۳۷). ماستالرز^۴ و همکاران (۲۰۲۴) نیز ناهمسو با تحقیق حاضر عدم افزایش معنی دار را در پی ۱۲ هفته تمرین مقاومتی گزارش کردند. که علت ناهمسویی می‌تواند شدت نسبتاً متوسط تمرینات در مقایسه با پژوهش حاضر باشد. تا هفته ششم تمرینات با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد و از هفته هفتم افزایش شدت اعمال شد و در هفته آخر به ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه رسید که احتمالاً تنش مکانیکی کافی

¹ Takala

² Blood Flow Restriction

³ Fragala

⁴ Mastalers



برای تحریک بازسازی بافت همبند و سنتز کلاژن نوع III ایجاد نکرده است (۳۸). تمرینات مقاومتی منجر به فعال شدن مسیر mTOR و مسیر هوازی منجر به فعال شدن مسیر Akt می‌شود که هر دو مسیر تحریک سنتز عضله را افزایش می‌دهد. افزایش حجم عضله ناشی از تمرین مستلزم آن است که سرعت سنتز پروتئین از تجزیه آن بیشتر باشد. در عضله اسکلتی، سیستم پروتئازوم شامل لیگازهای یوبیکوئیتین MAFbx و MuRF-1، نقش عمده‌ای در فرآیندهای تخریب ایفا می‌کند. علاوه بر این، فعال‌سازی پروتئین Akt نه تنها با فرآیندهای آنابولیک، بلکه با واکنش‌های کاتابولیک نیز مرتبط است، زیرا از تنظیم افزایشی رونویسی لیگازهای یوبیکوئیتین جلوگیری می‌کند (۳۹). که این می‌تواند دلیل اثر بیشتر تمرینات مقاومتی نسبت به هوازی در سنتز عضله باشد.

یافته مهم دیگر این است که روشهای تمرینی در پژوهش حاضر موجب تغییرات معنی‌داری در سطوح CCR در گروه تمرینات هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل شده است. در این زمینه تحقیقات بسیار محدود است و غالباً به صورت مقطعی انجام شده است یا از کراتینین به جای CCR استفاده شده است، بنابراین در این قسمت بیشتر از مقالاتی استفاده شده است که در مورد کراتینین انجام شده‌اند. این نتایج با یافته‌های باخمن^۱ و همکاران (۲۰۰۸) بیان داشتند که کراتینین سرم تحت تأثیر جنسیت، سن و میزان توده عضلانی قرار می‌گیرد؛ اما هیچ همبستگی معنی‌داری بین وزن بدن، توده بدون چربی و سیستماتین C سرم وجود ندارد. این مطالعه یک پژوهش مقطعی بود که که ۱۷۰ فرد سالم در آن شرکت داشتند. نتایج حاکی از آن بود که گروهی که فعالیت بدنی متوسط و شدید داشتند میانگین کراتینین سرم به طور قابل توجهی بالاتر از گروهی بود که فعالیت بدنی با شدت کم داشتند. سیستماتین این افراد هیچ تغییری نشان نداد (۴۰). در سالمندان میزان کراتینین سرم کاملاً می‌تواند وابسته به نوع تمرین باشد. تمرینات مقاومتی باعث افزایش سنتز پروتئین عضلانی و هایپرتروفی در سالمندان می‌شود. از راه mTORC1 موجب افزایش سنتز پروتئین می‌شود. تمرین مقاومتی همچنین به عنوان یک پاسخ فیزیولوژیکی به آسیب ناشی از انقباض عضلانی، بر تجزیه پروتئین عضله تأثیر می‌گذارد. بنابراین، اثرات اولیه ورزش بر تعادل پروتئین عضله، که تا حد زیادی از طریق mTORC1 و بیوزنز ریبوزومی واسطه‌گری می‌شود، تغییر به تعادل خالص مثبت را تسهیل می‌کند و منجر به افزایش توده عضلانی می‌شود که نهایت باعث افزایش CCR می‌شود (۴۱). عضلات به دنبال فعالیت هوازی یا مقاومتی به ATP بیشتری نیاز دارند که برای تامین انرژی فسفوکراتین را تجزیه می‌کند تا انرژی مورد نیاز را از آن به دست آورد و کراتین حاصل از راه غیر آنزیمی به کراتینین تبدیل می‌شود که بخشی از آن وارد جریان خون می‌شود (۴۲). از طرفی آسیب عضلانی ناشی از ورزش (EIMD) یک پدیده رایج پس از انقباض عضلانی می‌باشد که موجب افزایش نفوذپذیری عروق شده و کراتین کیناز سرم و در نتیجه CCR را افزایش می‌دهد (۴۳). در تمرینات هوازی کراتینین سرم بلافاصله بعد از فعالیت افزایش می‌یابد. که این افزایش به دلیل از دست دادن آب سرم و افزایش غلت خون می‌باشد. سیستماتین C آزادانه در گلومرول فیلتر می‌شود، اما برخلاف کراتینین، سپس توسط لوله‌های پروگزیمال کلیه بازجذب و کاملاً کاتابولیزه می‌شود. بنابراین در مطالعه حاضر با اندازه‌گیری CCR اندازه‌گیری توده عضلانی تقریباً به طور دقیق تری بررسی شد (۴۴). چرنوزوب^۲ و همکاران (۲۰۲۰) اظهار داشتند سه ماه تمرین با شدت بالا و پایین، هردو سطح سرمی کراتینین را افزایش می‌دهد. علت این افزایش را در درجه اول به آسیب ساختار عضلات فعال نسبت دادند (۴۵). در مطالعه حاضر نشان داده شد که ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی باعث افزایش P3NP و CCR در زنان سالمند با کاهش عملکرد عضلانی و احتمال سارکوپنیا شد.

از محدودیت‌های تمرین می‌توان به عدم کنترل زمانی تغذیه اشاره کرد. میزان درشت مغذی‌ها محاسبه شد اما زمان مصرف آن بعد از تمرین کنترل نشد. همچنین میزان ریز مغذی‌ها نیز کنترل نشد. میزان هیدراتاسیون و آب بدن نیز کنترل نشد. میزان

¹ Baxmann

² Chernozub

استرس، زمان خواب، عوامل روانی، حجم نمونه، عدم اندازه‌گیری مستقیم توده عضلانی یا سطح مقطع عضله و تفاوت‌های فردی در پاسخ به فعالیت‌های هوازی و مقاومتی می‌تواند از محدودیت‌های پژوهش باشد.

پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی یک گروه تمرینات ترکیبی نیز مورد بررسی قرار گیرد. همچنین اندازه‌گیری مستقیم عضلانی نیز پیشنهاد می‌شود. میزان هیدراتاسیون نیز بهتر است در مقالات بعدی سنجیده شود.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

تحقیق حاضر مستخرج از پایاننامه دکترای فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز می‌باشد، که با هزینه شخصی دانشجو انجام شده است. از تمام آزمودنی‌هایی که در انجام این تحقیق یاری کردند تشکر و قدردانی انجام می‌شود.

منابع

1. Tezze C, Sandri M, Tessari P. Anabolic resistance in the pathogenesis of sarcopenia in the elderly: role of nutrition and exercise in young and old people. *Nutrients*. 2023;15(18):4073. [<https://doi.org/10.3390/nu15184073>]
2. Roshanshad A, Roshanshad R, Moosavi SA, Ardekani A, Nabavizadeh SS, Fereidooni R, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Iran and its projections through 2050: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmology*. 2023;23(1):484. [<https://doi.org/10.1186/s12886-023-03218-023-1S>]
3. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance¹. *The Journal of Nutrition*. 1997;127(5):990S-1S. [<https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>]
4. Ferreira LF, Scariot EL, da Rosa LHT. The effect of different exercise programs on sarcopenia criteria in older people: A systematic review of systematic reviews with meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2023;105:104868. [<https://doi.org/10.1016/j.archger.2022.104868>]
5. Yang Y, Zhang Q, He C, Chen J, Deng D, Lu W, et al. Prevalence of sarcopenia was higher in women than in men: a cross-sectional study from a rural area in eastern China. *PeerJ*. 2022;10:e13678. [<https://doi.org/10.7717/peerj.13678>]
6. Pellegrino R, Paganelli R, Di Iorio A, Bandinelli S, Moretti A, Iolascon G, et al. Muscle quality, physical performance, and comorbidity are predicted by circulating procollagen type III N-terminal peptide (P3NP): The InCHIANTI follow-up study. *Geroscience*. 2024;46(1):1259-69. [<https://doi.org/10.1007/s11357-023-00894-3>]
7. Ren C, Su H, Tao J, Xie Y, Zhang X, Guo Q. Sarcopenia index based on serum creatinine and cystatin C is associated with mortality, nutritional risk/malnutrition and sarcopenia in older patients. *Clinical interventions in aging*. 2022;211-21. [<https://doi.org/10.2147/CIA.S351068>]
8. Zheng W-H, Zhu Y-B, Yao Y, Huang H-B. Serum creatinine/cystatin C ratio as a muscle mass evaluating tool and prognostic indicator for hospitalized patients: a meta-analysis. *Frontiers in medicine*. 2023;9:1058464. [<https://inplasy.com/inplasy-2022-9-0097/>]
9. Ding Pa, Guo H, Sun C, Chen S, Yang P, Tian Y, et al. Serum creatinine/cystatin C ratio is a systemic marker of sarcopenia in patients with gastrointestinal stromal tumours. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:963265. [<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.963265>]

- .10 Tabara Y, Okada Y, Ochi M, Ohyagi Y, Igase M. Association of Creatinine-to-Cystatin C Ratio with Myosteatosis and Physical Performance in Older Adults: The Japan Shimanami Health Promoting Program. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021;22(11):2366-72.e3. [<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.03.021>]
- .11 Fujita K, Ohkubo H, Nakano A, Takeda N, Fukumitsu K, Fukuda S, et al. Serum creatinine/cystatin C ratio is a surrogate marker for sarcopenia in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC pulmonary medicine*. 2022;22(1):203. [<https://doi.org/10.1186/s12890-022-02000-3>]
- .12 Peyghambarzadeh M, Askari R, Damavandi M, Pusceddu M. Effect of resistance and power training with walking in different directions on the serum concentrations of P3NP and CAF, the lower body muscle strength and motor function in elderly men. 2023. [<https://doi.org/10.14198/jhse.2023.182.14>]
- .13 Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2014;5(2):139-48. [<https://doi.org/10.1007/s13539-013-0120-z>]
- .14 McKendry J, Currier BS, Lim C, Mcleod JC, Thomas AC, Phillips SM. Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging. *Nutrients*. 2020;12(7):2057. [<https://doi.org/10.3390/nu12072057>]
- .15 Beckwée D, Delaere A, Aelbrecht S, Baert V, Beaudart C, Bruyere O, et al. Exercise interventions for the prevention and treatment of sarcopenia. A systematic umbrella review. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2019;23(6):494-502. [<https://doi.org/10.1007/s12603-019-1196-8>]
- .16 de Mello RGB, Dalla Corte RR, Gioscia J, Moriguchi EH. Effects of physical exercise programs on sarcopenia management, dynapenia, and physical performance in the elderly: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of aging research*. 2019;9(1):1959486. [<https://doi.org/10.1155/2019/1959486>]
- .17 Coelho-Júnior HJ, Calvani R, Picca A, Tosato M, Landi F, Marzetti E. Engagement in aerobic exercise is associated with a reduced prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia in Italian older adults. *Journal of personalized medicine*. 2023;13(4):655. [<https://doi.org/10.3390/jpm13040655>]
- .18 Endo Y, Nourmahnad A, Sinha I. Optimizing skeletal muscle anabolic response to resistance training in aging. *Frontiers in physiology*. 2020;11:874. [<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00874>]
- .19 Liang J, Zhang H, Zeng Z, Wu L, Zhang Y, Guo Y, et al. Lifelong aerobic exercise alleviates sarcopenia by activating autophagy and inhibiting protein degradation via the AMPK/PGC-1 α signaling pathway. *Metabolites*. 2021;11(5):323. [<https://doi.org/10.3390/metabo11050323>]
- .20 Alaei S, Rashidlamir A, Khajepour R, Barjaste Yazdi A. The Investigate of Effect Eight Weeks of Combined Exercise on P3NP, CAF and IGF-1 on CABG Patients. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*. 2021;64(3):3103-16. [<https://doi.org/10.22038/mjms.2021.18785>]
- .21 Guo Q, Chen Q, Chen K. Comparative analysis of SARC-F-EBM, Ishii test, and six other screening tools for sarcopenia in Chinese community-dwelling older adults: a cross-sectional diagnostic study. *Scientific Reports*. 2024;14(1):24679. [<https://doi.org/10.1038/s41598-024-75975-0>]
- .22 Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2019;48(1):16-31. [<https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>]
- .23 Heyward VH. Evaluación y prescripción del ejercicio: Editorial Paidotribo; 2006. [<http://doi.org/10.5040/9781718220966>]
- .24 Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(8):1575-81. [<https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E31821ECE12>]
- .25 Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2007;147(6):357-69. [[https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-6\[00005-200709180-6](https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-6[00005-200709180-6)]
- .26 Ferguson B. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription 9th Ed. 2014. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*. 2014;58(3):328. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4139760/>]

- .27 Vincent KR, Braith RW. Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2002;34(1):17-23.[<https://paulogentil.com/pdf/V1.pdf>]
- .28 Lee H, Han S. Effects of lower extremity muscle strengthening exercise using elastic resistance on balance on elderly women. *Journal of Korean Academy of Community Health Nursing*. 2009;59-66.[<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-164687>]
- .29 Karami S, Rajabi H. Effects of Resistance Training on Selected Hemodynamic and Functional Factors in Older Men. *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 2024;19(3):382-97.[<http://dx.doi.org/10.32598/sija.2024.2548.1>]
- .30 Takala TES, Vuori J, Anttinen H, Väänänen K, Myllylä R. Prolonged exercise causes an increase in the activity of galactosylhydroxylsyl glucosyltransferase and in the concentration of type III procollagen aminopropeptide in human serum. *Pflügers Archiv*. 1986;407(5):500-3.[<https://doi.org/10.1007/BF00657507>]
- .31 Kargaran A, Abedinpour A, Saadatmehr Z, Yaali R, Amani-Shalamzari S, Gahreman D. Effects of dual-task training with blood flow restriction on cognitive functions, muscle quality, and circulatory biomarkers in elderly women. *Physiology & behavior*. 2021;239:113500.[<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113500>]
- .32 Berry SD, Ramachandran VS, Cawthon PM, Gona P, McLean RR, Cupples LA, et al. Procollagen type III N-terminal peptide (P3NP) and lean mass: a cross-sectional study. *The Journal of frailty & aging*/editor in chief M Cesari. 2013;2(3):129.[<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3828748/>]
- .33 Chen F, Lam R, Shaywitz D, Hendrickson RC, Opitck GJ, Wishengrad D, et al. Evaluation of early biomarkers of muscle anabolic response to testosterone. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2011;2(1):45-56.[<https://doi.org/10.1007/s13539-011-0021-y>]
- .34 Pranoto A, Rejeki PS, Miftahussurur M, Yosika GF, Ihsan M, Herawati L, et al. Aerobic exercise increases release of Growth Hormone in the blood circulation in obese women. *Retos*. 2024;51:726-31.[<https://doi.org/10.47197/retos.v51.99944>]
- .35 Zouhal H, Jayavel A, Parasuraman K, Hayes LD, Tourny C, Rhobi F, et al. Effects of Exercise Training on Anabolic and Catabolic Hormones with Advanced Age: A Systematic Review. *Sports Medicine*. 2022;52(6):1353-68.[<https://doi.org/10.1007/s40299-01612-021-79>]
- .36 Bhasin S, He EJ, Kawakubo M, Schroeder ET, Yarasheski K, Opitck GJ, et al. N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(11):33-4224:[<https://doi.org/10.1210/jc.2009-1434>]
- .37 Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(2):139-48.[<https://doi.org/10.1007/s13539-013-0120-z>]
- .38 Mastalerz A, Hooshmand-Moghadam B, Moazamigoudarzi S, Golestani F, Hooshmand-Moghadam B, John M, et al. Changes in muscle quality and biomarkers of neuromuscular junctions and muscle protein turnover following 12 weeks of resistance training in older men. *Biol Sport*. 2024;41(4):285-92.[<https://doi.org/10.5114/biolSport.2024.141064>]
- .39 Kazior Z, Willis SJ, Moberg M, Apró W, Calbet JA, Holmberg H-C, et al. Endurance exercise enhances the effect of strength training on muscle fiber size and protein expression of Akt and mTOR. *PloS one*. 2016;11(2):e0149082.[<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0149082>]
- .40 Cala A, Ahmed MS, Menon VB, Pereira AB, Kirsztajn GM, Heilberg IP. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(2):348-54.[<https://doi.org/10.2215/CJN.02870707>]
- .41 Lavin KM, Roberts BM, Fry CS, Moro T, Rasmussen BB, Bamman MM. The importance of resistance exercise training to combat neuromuscular aging. *Physiology*. 2019.[<https://doi.org/10.1152/physiol.00044.2018>]
- .42 Nabuurs C, Choe C, Veltien A, Kan H, van Loon L, Rodenburg R, et al. Disturbed energy metabolism and muscular dystrophy caused by pure creatine deficiency are reversible by creatine intake. *The Journal of physiology*. 2013;591(2):571-92.[<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.241760>]
- .43 Doma K, Ramachandran AK, Boullosa D, Connor J. The paradoxical effect of creatine monohydrate on muscle damage markers: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2022;52(7):1623-45.[<https://doi.org/10.1007/s40279-022-01640-z>]

44. Jesuthasan A, Ali A, Lee JKW, Rutherford-Markwick K. Assessment of changes in physiological markers in different body fluids at rest and after exercise. *Nutrients*. 2022;14(21):4685. [<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/21/4685>]
45. Chernozub A, Potop V, Korobeynikov G, Timnea OC, Dubachinskiy O, Ikkert O, et al. Creatinine is a biochemical marker for assessing how untrained people adapt to fitness training loads. *PeerJ*. 2020;8:e9137. [<https://peerj.com/articles/9137/>]

Effects of resistance and aerobic training on Creatinine to cystatin (CCR) and P3NP related with sarcopenia in elderly women

Fatemeh Baharavar¹, Javad Vakili^{2*}, Saeed Dabag nikoo kheslat³

1. PhD Student in Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran
2. Professor in Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran. *(corresponding author) (vakili.tu@gmail.com)
3. Professor in Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Abstract

Background and Purpose: Sarcopenia is one of the aging syndromes that has the greatest impact on the independence of the elderly. Regular exercise can be an effective strategy to delay sarcopenia and improve the quality of life of the elderly. Most articles evaluated the effect of one type of exercise, so the aim of the present study was to investigate the effect of resistance and aerobic exercise on the creatinine to cystatin C ratio (CCR) and N-terminal peptide (P3NP) associated with sarcopenia in elderly women.

Methods: The research method is semi-experimental and applied, which was conducted with a pre-test and post-test design with a control group. 36 elderly women (mean body mass index 28.97 ± 1.90) were selected conveniently and voluntarily then randomly divided into three groups of aerobic, resistance, and control training groups. The aerobic and resistance training intervention was performed for 8 weeks, with a frequency of 2 to 3 sessions per week and 30 to 45

minutes per session. ELISA was used to determine serum levels of CCR and P3NP. Data were analyzed using repeated measures analysis of variance and Bonferroni post hoc test with a significance level of $p \leq 0.05$.

Results: CCR and P3NP values in both aerobic ($p=0.038$ and $p<0.001$) and resistance ($p<0.01$ and $p<0.001$) groups increased significantly compared to the control group. However, these changes in the resistance training group were not significant compared to the aerobic group for CCR ($p=0.186$) and P3NP ($p=0.391$).

Conclusion: Aerobic and resistance training slow down the progression of sarcopenia in the elderly.

Keywords: Aerobic exercise, resistance training, muscle synthesis indices, elderly women, sarcopenia,

نسخه پیش از انتشار ویدئویش نشده