



Research Paper

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*}

Received: Jan 08, 2025

Revised: Nov 21, 2025

Accepted: Nov 22, 2025

Article info

1. Assistant Professor at Sport Sciences Department, Islamic azad University, Buinzahra Branch, Buinzahra, Iran.
2. Assistant Professor at Sport Sciences Department, Faculty of Humanities, Damghan University, Damghan, Iran.

***Corresponding Author Address:**

Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Damghan University, Damghan, Iran;

Email: maliheh_ardakani@yahoo.com

Extended Abstract

Background and Aim: Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Chronic hyperglycemia in these patients contributes to myocardial damage, often through the development of atherosclerosis and increased arterial stiffness. Creatine kinase–myocardial band (CK-MB or CK2), an enzyme that catalyzes the transfer of phosphate from phosphocreatine to ADP to regenerate ATP, has been shown to increase approximately six hours after cardiac injury. Additionally, N-terminal pro–B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) is recognized as a cardiac neurohormone whose plasma levels rise in patients with ventricular systolic and diastolic dysfunction. This hormone is synthesized in the ventricles and released as proBNP, which is subsequently cleaved enzymatically into NT-proBNP and BNP in response to ventricular myocyte stretch. Rangraz et al. (2019) reported a reduction in BNP levels following eight weeks of resistance training in elderly men, whereas Bordbar et al. (2012) observed a significant increase in BNP after a similar training period. Conversely, other studies have reported no significant changes in BNP levels after 12 weeks of resistance training. Similarly, Saremi et al. (2016) reported elevated CK-MB levels in young women following strength training, and Ghanbari Niaki et al. (2019) demonstrated a significant increase in serum CK-MB after eight weeks of circuit resistance training in sedentary young men. In contrast, Bang et al. (2017) observed no changes in CK-MB levels following eight weeks of resistance training in trained men.

Cite this article:

Rangraz E, Ardakanizadeh M. 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. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2026;14(37):72-85. <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2025.8722.1940>



The American Diabetes Association recommends regular physical activity as an effective strategy for managing diabetes-related complications. Researchers believe that regular exercise improves heart muscle function, resulting in adaptation and increased myocardial tolerance to cardiac damage. Resistance training has beneficial effects on the cardiovascular system and may serve as a potential therapeutic approach for patients with cardiac conditions. However, given the possibility of elevated cardiac CK levels following resistance exercise, this training modality has been less extensively investigated. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effects of an eight-week resistance training program on serum levels of NT-proBNP and CK-MB in elderly patients with type 2 diabetes by comparing post-intervention values with baseline measurements and with a non-training control group. This investigation may help clarify the safety and cardiovascular implications of resistance training as a lifestyle intervention in this population.

Materials and Methods: This semi-experimental study was conducted on elderly men with T2DM attending the Kahrizak elderly care center in Alborz province (mean age: 71.7 ± 6.6 years; weight: 74.1 ± 13.5 kg; body mass index: 26.7 ± 4.4 kg/m²). Twenty-four participants were randomly assigned to either a control group (no exercise training; n=12) or a training group (resistance training; n=12).

Baseline blood samples were collected one week prior to the intervention after 12 hours of overnight fasting. Post-test samples were obtained at the end of the eight-week intervention, 24 hours after the last training session, and again after 12 hours of fasting. The training group performed resistance exercises for eight weeks, three sessions per week. Each session included 10 minutes of warm-up (jogging or cycling), a main exercise segment consisting of eight movements performed in three sets of 10 repetitions at 70% of one-repetition maximum (1RM), and five minutes of cool-down stretching.

Serum CK-MB levels were measured using a Pars Azmoun kit via the colorimetric method (sensitivity: 5 U/L) with a Hitachi 917 analyzer (Japan). Serum NT-proBNP levels were assessed using the sandwich ELISA method with a Zelbio (Germany) kit (sensitivity: 2.5 ng/L). Statistical analyses were performed using SPSS software (version 24). Analysis of covariance (ANCOVA) was applied to assess between-group differences, with statistical significance set at $p \leq 0.05$.

Findings: Serum NT-proBNP levels in the training group decreased significantly following the intervention compared with baseline ($F=91.55$, $p=0.001$). In addition, post-intervention NT-proBNP concentrations were significantly lower in the resistance training group than in the control group ($F=2.12$, $p=0.04$) (Figure 1A). Serum CK-MB levels also showed a significant reduction in the training group compared with pre-training values ($F=20.21$, $p=0.001$). Although CK-MB levels decreased compared with the control group, this change was not statistically significant ($F=1.87$, $p=0.06$) (Fig. 1B).

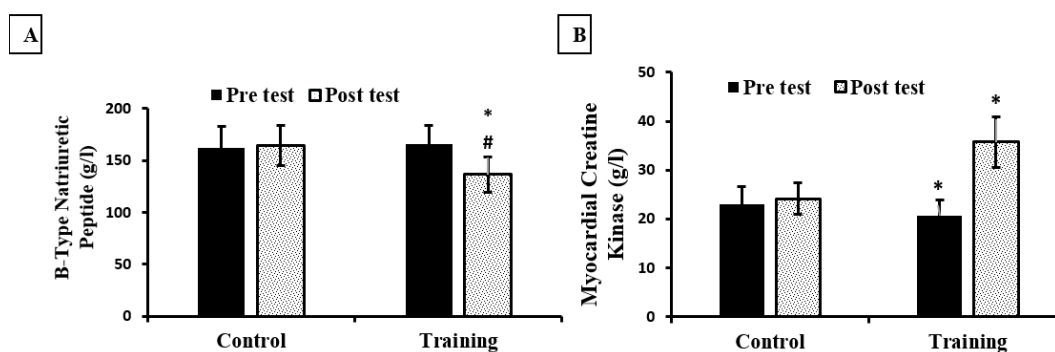


Fig 1. Comparison of B-type natriuretic peptide (A) and myocardial creatine kinase (B) between groups; * indicator of significant difference with control group at $p \leq 0.05$

Conclusion: The observed reduction in serum NT-proBNP levels in the resistance training group suggests that exercise-induced increases in myocardial muscle mass may reduce ventricular wall stress, thereby decreasing NT-proBNP secretion. Because BNP production is stimulated by ventricular pressure overload and impaired systolic function, lower circulating levels may reflect improved cardiac performance following resistance training. Although aging and diabetes negatively affect cardiac performance, resistance training may also cause localized muscle damage, potentially involving the sarcolemma, basement membrane, contractile elements, and cytoplasm. Elevated CK-MB, along with CK and cardiac troponins, has been reported as a possible marker of myocardial injury. Factors such as exercise intensity, duration, and prior physical inactivity may influence CK-MB responses. Increases in cardiac workload during exercise, particularly in individuals with compromised health, may lead to ventricular hypertrophy and altered cardiac structure. Some studies have reported significant elevations in CK-MB following resistance training in previously untrained middle-aged men. Although the NT-proBNP improved by resistance training, but it seems that the CK-MB elevation attenuate the prospects for prevention of myocardial infraction. Therefore, it is suggested that with the application of healthy diet and exercise training the greater emphasis should be placed on prevention of diseases such as diabetes.

Keywords: Resistance training, Type 2 diabetes, Elderly men, B-type natriuretic peptide, Cardiac creatine kinase.

Compliance with ethical guidelines: The study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, Buin Zahra Branch (Ethics code: IRCT20180819040831N1).

Funding: This research received no specific grant from public, commercial, or not-for-profit funding agencies.

Authors contributions: The first author was responsible for study conception, design, data collection, analysis, and manuscript editing. The second author contributed to study conception, design, and manuscript writing.

Conflicts of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgements: The authors sincerely thank all individuals who contributed to the conduct of this study.



مقاله پژوهشی

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

ابراهیم رنگرز^۱، ملیحه اردکانی زاده^{۲*}

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۱

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۸/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۹

اطلاعات مقاله

چکیده

زمینه و هدف: آسیب و نارسایی قلبی یکی از جنبه‌های بیماری دیابت نوع دو است، که ممکن است با اجرای تمرینات مقاومتی کاهش پیدا کند، بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر مقادیر پپتید ناتریورتیک نوع B و کراتین کیناز قلبی در مردان سالمند دیابتی بود. **روش تحقیق:** تعداد ۲۴ مرد سالمند (۶۵-۷۸ ساله) مبتلا به دیابت نوع دو (شاخص توده بدن: 26.7 ± 4.4 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 الایزای ساندریجی و کراتین کیناز قلبی به روش رنگ سنجی اندازه‌گیری گردید، و تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش تحلیل کوواریانس توسط SPSS نسخه ۲۴ انجام گردید، و سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ 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 ($p=0.001$)؛ اما 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 تأثیر معنی‌داری 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.

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.

* آدرس نویسنده مسئول:
دامغان، دانشگاه دامغان، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی؛
پست الکترونیک:
maliheh_ardakani@yahoo.com

مقدمه

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. بیماری‌های قلبی-عروقی دلیل اصلی مرگ در این بیماران عنوان شده است، به طوری که 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 عضلات قلبی مواجه هستند، که به علت آترواسکلروزیس (سخت شدن دیواره سرخرگ‌ها) رخ می‌دهد (۲). امروزه، شاخص‌هایی همچون تروپونین قلبی، کراتین کیناز^۱ (CK)، و میوگلوبین به منظور 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^۲ (BB)، CK2 قلبی^۳ (MB) و CK3 عضلانی^۴ (MM) 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، و 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 ۵-۳ 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).

اخیراً گزارش‌های زیادی در رابطه با پپتید ناتریورتیک نوع B^۵ (NT-pro BNP) یا BNP منتشر شده است که مقادیر پلاسمایی آن به عنوان یک هورمون عصبی قلب در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد سیستمیک و دیاستولیک بطنی بالا می‌رود، و برای تشخیص یا رد نارسایی قلبی، حساسیت بالایی دارد، و بیان شده است که بالا بودن سطح پلاسمایی BNP، علاوه بر درمان مطلوب قلب، به عنوان یک شاخص پیش‌گویی مهم 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 یابد، 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 به صورت pro BNP آزاد می‌گردد، و سپس در پاسخ به کشش میوسیت‌های بطنی به صورت 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. به طور کلی سنجش سطوح BNP بر پپتید ناتریورتیک قلبی^۶ (ANP) ترجیح دارد، و هنگام مقایسه 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 داشته‌اند که تمرین مقاومتی به عنوان یک روش تمرینی تخصص یافته به منظور افزایش قدرت، استقامت، و توان عضلانی در نظر گرفته می‌شود، و در پاسخ به آن، هر دو نوع عضله اسلکتی و قلبی تحت تاثیر قرار می‌گیرند؛ به طوری که گزارش شده است که تمرینات مقاومتی بر سیستم قلبی-عروقی اثرات مفیدی دارد (۸). در رابطه با تغییرات سطوح NT-pro BNP مطالعات زیادی انجام گرفته است، به طوری که حتی پس از اجرای یک جلسه تمرین مقاومتی بیشینه، رهاش سطوح BNP در ورزشکاران مجرب (۱۱ مرد و ۱۰ زن) افزایش یافته است (۹). رنگرز و دیگران (۲۰۱۹) گزارش داده‌اند 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 معنی‌دار سطح BNP را مشاهده کرده‌اند (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). احمدی‌زاد و دیگران (۲۰۱۲) نیز گزارش داده‌اند که اجرای

1. Creatine kinase

3. Myocardial band

5. B-Type natriuretic peptide

2. Brain band

4. Muscle M-type

6. Atrial natriuretic peptide

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 به استثنای داروهای دیابت، نداشتن سابقه منظم حضور در فعالیت ورزشی در یک سال اخیر و قرار گرفتن در محدوده سنی ۶۵ تا ۷۸ سال بود. پس از کسب رضایت نامه از آزمودنی‌ها و اطمینان از سلامتی این افراد و بررسی عدم مشکل جهت حضور در برنامه منظم ورزشی (توسط پزشک)، ۲۴ نفر به عنوان نمونه پژوهش حاضر انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه مساوی (هر گروه ۱۲ نفر) کنترل (بدون فعالیت ورزشی)، و گروه تمرین مقاومتی قرار گرفتند. سعی شد تا کووریت یا متغیر مخدوش کننده، همچون مصرف سیگار، تنقلات، و ... که بر متغیر مستقل و هم بر روی متغیر وابسته تأثیر دارد، رعایت و کنترل شود. 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 ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن در جا و یا دوچرخه‌سواری)، بخش اصلی تمرین هشت حرکت اصلی شامل سه ست با ۱۵-۱۰ تکرار و ۴۵-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه^۱ (1RM) 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 1RM، تعداد بیشترین تکراری را که فرد قادر بود با یک وزنه مشخص

۱۲ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر مقادیر هورمون BNP ندارد (۱۴). کردی و دیگران (۲۰۱۸) افزایش معنی‌دار CK-MB را در مردان چاق پس از ورزش تداومی گزارش کرده‌اند (۱۵). صارمی و دیگران (۲۰۱۶) نیز پس از اجرای فعالیت قدرتی افزایش سطوح CK-MB را در دختران جوان بیان داشته‌اند (۱۶). در پژوهش قبلی نیاکی و دیگران (۲۰۱۹)، پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای سطوح CK-MB سرم مردان جوان بی‌تحرك افزایش معنی‌داری داشته است (۱۷). برخلاف با این یافته‌ها، 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 داشته‌اند (۱۸). بنگ و دیگران (۲۰۱۷) نیز تغییری در سطوح CK-MB با اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده مشاهده نکرده‌اند (۱۹). انجمن دیابت آمریکا انجام فعالیت ورزشی را در کنترل عوارض ناشی از دیابت موثر اعلام داشته است (۲۰). بر همین اساس، شیوه و روش‌های گوناگونی جهت محافظت قلب بررسی شده است، و دوره‌های 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 آسیب‌های قلبی می‌شود (۲۱). این امر می‌تواند نشان‌دهنده اثرات مثبت شیوه‌های تمرین در بازتوانی عضلات قلب خصوصاً در بیماران مبتلا به دیابت باشد. از سوی دیگر، با توجه به احتمال افزایش مقادیر CK-MB پس از اجرای تمرینات مقاومتی، به نظر می‌رسد که این روش تمرینی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. بر همین اساس، در پژوهش حاضر با اندازه‌گیری دو شاخص NT-pro BNP و CK-MB پس از مداخله هشت هفته‌ای تمرینات مقاومتی و مقایسه آن‌ها با مقادیر پیش از مداخله و نیز در مقایسه با گروه بدون تمرین، ممکن است جنبه‌هایی از تأثیر این نوع تمرینات در بهبود روش زندگی سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو روشن‌تر گردد.

روش تحقیق

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه‌تجربی با گروه کنترل

1. One repetition maximum

چهارم میزان بار تمرین در نوبت‌های اول و دوم به ترتیب با ۶۰-۵۵ درصد با ۱۰ 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 ۱۰ 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 یک) (۲۳، ۲۴).

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین مقاومتی اجرا شده

| 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 اول و دوم: ۱۰ تکرار با ۵۵-۶۰ درصد 1RM | نوبت اول و دوم: ۱۰ تکرار با ۶۵-۷۰ درصد 1RM | سه نوبت، با ۱۵ تکرار با ۷۵ درصد 1RM |
| نوبت سوم: هشت تکرار با ۵۵ درصد 1RM | نوبت سوم: هشت تکرار با ۶۵ درصد 1RM | نوبت سوم: نه تکرار با ۷۵ درصد 1RM | |

به منظور بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر میزان تغییرات سطوح سرمی NT-pro BNP و MB-CK 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 پیش آزمون و پس آزمون) 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^۳ (K-S) و برای بررسی تجانس واریانس از آزمون لون^۴ استفاده گردید. جهت بررسی دقیق اختلافات ممکن بین گروه‌ها و مراحل اندازه‌گیری، از آزمون‌های تحلیل کوواریانس استفاده گردید. تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقادیر NT-pro BNP تعامل معنی‌داری بین متغیرهای گروه و مراحل اندازه‌گیری (پیش آزمون و پس آزمون) نشان داد ($F=64/73$ ، $p=0/001$)، همچنین اثر اصلی متغیر مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بود ($F=30/01$ ، $p=0/001$). نظر به این‌که تعامل بین گروه و

انجام دهد، در عدد ۲/۵ ضرب شد، عدد به‌دست آمده از عدد ۱۰۰ کم شد، عدد به‌دست آمده تقسیم بر عدد ۱۰۰ شد، و در پایان، وزن وزنه‌ای که حرکت با آن اجرا شده بود تقسیم بر عدد به‌دست آمده از مرحله پیش گردید. در پروتکل تمرینی به‌منظور 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

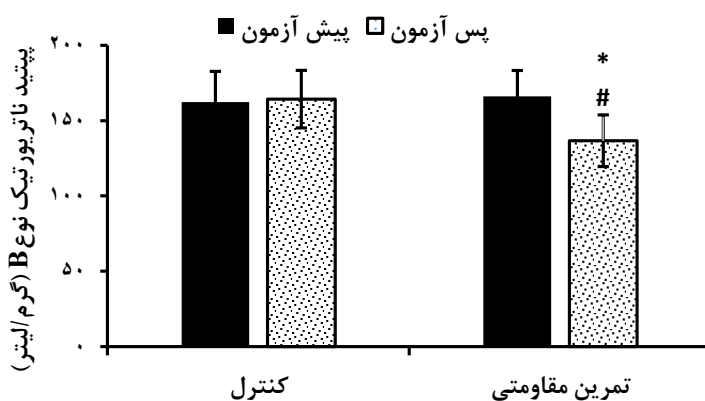
در پیش‌آزمون، یک هفته پیش از اجرای پروتکل تمرین مقاومتی، در حالت ۱۲ ساعت پس از ناشتایی شبانه، و سپس در پس‌آزمون در پایان هفته هشتم و پس از ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مقاومتی و ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه‌گیری خونی انجام گردید. نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی به مقدار پنج میلی‌لیتر جمع‌آوری گردید، و در لوله‌های ونوجکت فاقد ماده ضدانعقاد ریخته شد، و بلافاصله به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور 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-0550-R9648 و ZB-3044-H9648 مشخص شد.

1. Zellbio
2. Hipersion

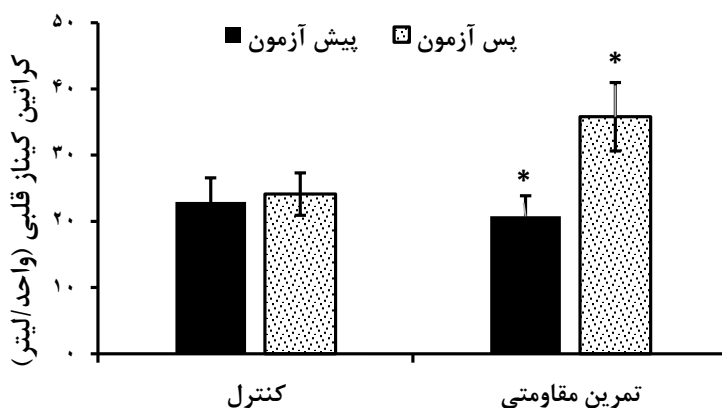
3. Kolmogorov-Smirnov
4. Levene

همچنین اثر اصلی متغیر مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بود ($F=13/48$ ، $p=0/001$)، نظر به این که تعامل بین گروه و مراحل اندازه‌گیری معنی‌دار بود، می‌توان دریافت که اثر تمرینات مقاومتی بر CK-MB در دو مرحله اندازه‌گیری بین دو گروه کنترل و تمرینات مقاومتی متفاوت بوده است. مقادیر CK-MB سرم در گروه تمرین در مقایسه با پیش از اجرای تمرین، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($F=20/21$ ، $p=0/001$)، به علاوه، گروه تمرین مقاومتی در مقایسه گروه کنترل مقادیر بالاتری در CK-MB سرم داشت، که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($F=1/87$ ، $p=0/06$) (شکل ۲).

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 مقادیر NT-pro BNP سرم در گروه تمرین در مقایسه با پیش از اجرای تمرین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($F=91/55$ ، $p=0/001$) و این که گروه تمرین در مقایسه گروه کنترل، کاهش معنی‌داری در مقادیر NT-pro BNP سرم داشته است ($F=2/12$ ، $p=0/04$) (شکل ۱). نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقادیر CK-MB تعامل معنی‌داری بین متغیرهای گروه و مراحل اندازه‌گیری (پیش آزمون و پس آزمون) نشان داد ($F=7/22$ ، $p=0/01$).



شکل ۱. مقایسه پپتید ناتریوریک 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 در سطح $p=0/001$ ، #: نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با پیش آزمون گروه تمرین در سطح $p=0/04$.



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 معنی‌دار در مقایسه با پیش آزمون گروه تمرین $p=0/001$.

بحث

در پژوهش حاضر، پس از مداخله هشت هفته تمرین مقاومتی، 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 از 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 دیگران (۲۰۱۹) و محمودی و دیگران (۲۰۱۹) همسو، و با مطالعات بردبار و دیگران (۲۰۱۲) و بلتران و دیگران (۲۰۱۴) ناهمسو است (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 ناتریوتیک افزایش پیدا می کند، پپتیدهایی که در تشخیص عملکرد بطن چپ مفید هستند (۷). میزان BNP و NT-pro BNP در هایپر تروفی بطنی و اختلال کارکرد بطن چپ، فیبریلاسیون دهلیزی، هیپرتانسیون شدید، نارسائی احتقانی قلب، انفارکتوس میوکاردی، هیپرتانسیون ریوی، هیپرتانسیون حاملگی و نارسایی مزمن کلیوی افزایش می یابد (۲۶)، به طور کلی، NT-pro BNP با 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^۱ NYHA) 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 جبرانی در مقابل کشش وارد شده به دیواره میوکارد می باشد (۶). همان طور که سطوح BNP در مردان با نارسایی مزمن قلبی افزایش داشت (۲۸). از سویی، به نظر می رسد که بین سن و سطوح NT-pro BNP رابطه مثبت و مستقیمی

وجود داشته باشد، و 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 داده اند، که با افزایش فشار خون، فشار و کشش های مداوم تری به دیواره بطن القاء می گردد، و در نهایت منجر به تولید مقادیر BNP می شود (۶). به طوری که مردان سالمند در پژوهش رنگرز سطوح بالایی از BNP داشتند (۲۸). یکی از فواید اصلی و اولیه تمرینات ورزشی کاهش فشار خون می باشد که در نتیجه قدرتمندتر شدن بطن چپ و افزایش حجم ضربه ای رخ می دهد، و می توان بیان داشت که کاهش مقادیر NT-pro BNP در گروه تمرین پس از هشت هفته تمرین مقاومتی می تواند ناشی از افزایش قدرت تارهای میوکارد ناشی از اجرای ست های تمرینی باشد، زیرا در مطالعات زیادی افزایش حجم ضربه ای میوکارد پس از تمرینات ورزشی خصوصاً تمرینات مقاومتی گزارش شده است (۲۹). در همین راستا، رنگرز و دیگران (۲۰۱۹) گزارش داده اند که پس از هشت هفته تمرین مقاومتی سطح سرمی NT-pro BNP در مردان سالمند سالم کاهش پیدا می کند (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 یافته است (۲۸). بر همین اساس، با توجه به کاهش سطوح NT-pro BNP در گروه تمرین مقاومتی می توان 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 نتیجه افت عملکرد سیستمیک قلبی و افزایش کشش بطن ها فراتر می رود (۳۰). به علاوه، بیان شده است که در زمان نارسایی قلبی و فشار به دیواره ها، پپتید BNP فعال می شود و از طریق ترشح سدیم و آب و مهار رهایش رنین و آلدسترون، بار قلبی را کاهش می دهد (۳۱). همچنین آزادسازی BNP در پاسخ به استرس همودینامیک ناشی از هایپر تروفی پاتولوژیک، و نیز افزایش استرس دیواره

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 به‌عنوان آسیب سلول‌های قلبی تلقی می‌شود (۲۸). بر همین اساس به‌نظر می‌رسد که متغیرهای مستقل دیابت و سالمندی از یک سو و اثر متغیر وابسته تمرین مقاومتی از سوی دیگر، بر افزایش مقادیر CK-MB 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؛ وضعیتی که 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 معنی‌داری در سطح سرمی BNP ایجاد نکرد (۴). یکی دیگر از دلایل افزایش سطوح CK-MB پس از فعالیت‌های ورزشی، شدت و مدت فعالیت است که ممکن است به‌دلیل هیپرتروفی ثانویه پس از بطن چپ به‌وجود آید. در واقع، افزایش اثر حجمی و فشاری که طی فعالیت ورزشی خصوصاً در افراد ناسالم ایجاد 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، و این فشار بیشتری را بر بافت قلب وارد کند. با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، عارضه قلبی

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 کاتکولامین‌ها، عوامل ارتفاع و هیپوکسی، شدت و مدت فعالیت، و عادت‌های تمرینی در مقابل بی‌تمرینی بر سطوح BNP تاثیرات مستقیمی دارند (۲۸).

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 یافت، اما در مقایسه بین گروه تمرین مقاومتی و کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه صارمی (۲۰۱۶) پس از هشت هفته تمرین مقاومتی توسط دختران جوان (۱۶) و در مطالعه قنبری‌نیاکی (۲۰۱۹) پس از هشت هفته تمرین مقاومتی توسط مردان جوان بی‌تحرك (۱۷) افزایش معنی‌دار CK-MB در سرم مشاهده شد، در حالی که در مطالعات رستمی (۲۰۱۵) به دنبال هشت هفته تمرین ترکیبی در مردان مبتلا به عروق کرونر (۱۸) و بنگ (۲۰۱۷) پس از هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده (۱۹)؛ عدم تغییر معنی‌داری در مقادیر CK-MB سرم گزارش شده است. گزارش شده است که، پیر شدن عروق منجر به افزایش ضخامت و سفتی دیواره سرخرگ‌ها، و اختلال در عملکرد اندوتلیوم می‌شود. از نظر پزشکی، این تغییرات منجر به افزایش فشارخون سیستولیک می‌شوند که خود عامل بالقوه‌ای برای بیماری‌هایی مانند آترواسکروز، سکته‌های قلبی و فیبریلاسیون سرخرگ‌ها محسوب می‌گردد (۳۳). تغییرات عملکردی و ساختاری قلب ناشی از افزایش سن مانند بزرگ شدن قلب و افزایش ضخامت دیواره‌ها و کاهش در عملکرد سلول‌های اندوتلیال، بر اتساع پذیری وابسته به اندوتلیوم تأثیر می‌گذارند، و سفتی عروق را بیشتر می‌کنند. هر دوی سالمندی و دیابت، پیشرفت هایپرتروفی پاتولوژیک بطن چپ، اختلال عملکرد اندوتلیال، فشار خون بالا و بیماری عروقی را افزایش می‌دهند (۳۴).

علاوه بر تاثیر 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

در کنار بیماری دیابت موجب افزایش سطوح هورمون‌های آسب 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 با افزایش سطوح CK-MB سرمی، جنبه‌های امیدوارکننده جلوگیری از تخریب تارهای میوکارد، کم‌رنگ‌تر می‌شود. لذا پیشنهاد می‌شود با کاربرد رژیم‌های غذایی سالم و انجام تمرینات ورزشی، بر پیشگیری از ابتلا به بیماری‌هایی همچون دیابت تاکید بیشتری شود.

تعارض منافع
پژوهش حاضر هیچ‌گونه تعارض منافع برای نویسندگان ندارد.

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

منابع

1. 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 Persian]. <http://goums.ac.ir/jorjanijournal/article-1-194-en.html>
2. Amini-Najafabadi B, Keshavarz S, Asgary S, Azarbarzin M. 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 Persian]. <https://doi.org/10.22122/jims.v38i598.13403>
3. Demirli A, Moghanlou AE, Toy AB, Yamaner E, Kolukisa S. 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 Persian]. <https://doi.org/10.53555/kuey.v30i5.3424>
4. Koch A, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interaction*. 2014;14(1):68-77. <https://doi.org/10.1519/jsc.0b013e3181d8e6b1>
5. 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>
6. Dogheim GM, Amralla MT, Werida R. 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>
7. 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>
8. Alves JP, Nunes RB, Stefani GP, Dal Lago P. 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>
9. Carranza-García LE, George K, Serrano-Ostáriz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro AL, Legaz-Arrese AJ. 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>

10. Rangraz E, Mirzaei B, Rahmaninia F. 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>
11. Bordbar S, Rahimi E, Ahmadi N, Bigi MA, Aslani A. 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>
12. 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>
13. Mahmoodi Z, Shabani R, Hojjati-ZiDashti Z, Gholipour M. The effect of concurrent aerobic-resistance training on NT-proBNP levels, blood pressure and body composition of patients with chronic heart failure. *Feyz Medical Scinces Journal*. 2019;23(3):269-79. [In Persain]. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3770-en.html>
14. Ahmadizad S, Zahediasl S, Sajadi SM, Ebramin K, Bassami M. 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>
15. Kordi MR, Khodayari B, Gaeini A, Reza N. 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.org/10.22080/jaep.2017.1675>
16. Saremi A, Ahmadi S. 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>
17. Ghanbari-Niaki A, Saeidi A, Kolaheidouzi S, Aliakbari-Baydokhty M, Ardeshiri 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. <https://doi.org/10.18869/acadpub.hms.22.2.125>
18. 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. <https://doi.org/10.14288/hfjc.v8i2.186>
19. 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.org/10.4196/kjpp.2017.21.6.651>
20. 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.org/10.1055/s-0030-1263138>
21. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.045>
22. 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/jsb.2014.51992>
23. 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.org/10.2337/diacare.25.12.2335>
24. 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.org/10.3945/ajcn.114.105270>
25. Jose JV, Gupta SN, Selvakumar D. Utility of N-terminal pro-brain natriuretic peptide for the diagnosis of heart failure. *Indian Heart Journal*. 2003;55(1):35-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2008.12.001>
26. 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*. 1985;53(4):368-71. <https://doi.org/10.1007/BF00422856>
27. 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.org/10.1016/j.jacc.2009.07.069>
28. Abdi A, Mehrabani J, Haeri T, Shykholeslami Z, Mostafavian M. 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 Persain]. <http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-2620-en.html>
29. 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>
30. Golshani S, Bagheri B, Ghaemian A, Mokhberi 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 Persain]. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh070>
31. 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./das/book/view/29208265/924/1.html/top>
32. Bajric M, Barakovic F, Kušljugic Z, Salkic N, Jahic E, Aščeric M, et al. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptid in prediction of left ventricular ejection fraction. *Journal of Basic Medicine Scinces*. 2008;8(3):282. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2008.2934>
33. 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>

34. Wollert KC, Kempf T. Growth differentiation factor 15 in heart failure: an update. *Current heart failure reports*.
35. Dawson E, George K, Shave R, Whyte G, Ball D. Does the human heart fatigue subsequent to prolonged exercise? *Sport Medicine*. 2003;365-380. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333050-00003>
36. Karbasi S, Zaeemi M, Mohri M, Rashidlamir A, Moosavi Z. Effects of testosterone enanthate and resistance training on myocardium in Wistar rats; clinical and anatomical pathology. *Journal of Andrologia*. 2018;50(3):e12908. [In Persain]. <https://doi.org/10.1111/and.12908>