Original Article

Comparison of aerobic and combined (resistance-aerobic) training on changes in angiogenesis, alkanin phosphatase and CRP as risk factors for cardiovascular disease in elderly men

Delshad A[1*], Dashti MS[1], Talashan F[2], Bahramifar M[1]

1- Department of Sports Science, Faculty of Literature and Humanities, Qom University, Qom, I.R. Iran.
2- PhD Student, Department of Sports Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2022/04/18 | Accepted: 2022/07/9

Abstract:

Background: Cardiovascular diseases are one of the most common deaths in the elderly, but the molecular mechanism of initiating the process of capillary network development and reducing the risk factors for cardiovascular disease in response to exercise is still not well understood. This study aimed to compare aerobic and combined training on changes in angiogenesis, alkaline phosphatase and CRP in elderly men.
Materials and Methods: 30 elderly men with a mean age of 65-75 years were divided into three groups of aerobic, combined and control exercises. Exercises were performed for 8 weeks with a frequency of 3 sessions per week. Aerobic exercises with 60 to74% of maximum heart rate and resistance exercises with 60-75% of 1RM were performed. Blood samples were collected 24 hours before training and 48 hours after the last training session to assess changes in ALP, CRP and TGF-β factor levels. Analysis and comparison between groups were done by ANCOVA test and for in-group comparison of data by paired t-test at a significant level of $P<0.05$.
Results: Results of significant decrease in serum concentrations of CRP ($P=0.03$), TGF-β ($P=0.005$) in the aerobic group and the combined group compared to the control group and Showed a significant decrease in pre-test compared to post-test in serum ALP concentration in the aerobic group ($P=0.027$).
Conclusion: decrease in CPP, ALP and an increase in TGF-β1 due to exercise appropriate to the age and condition of these individuals, caused adaptation to physical stresses such as exercise and improved health in the elderly.

Keywords: Aerobic exercise, Combined exercise, Cardiovascular diseases, Alkaline phosphatase, Angiogenesis, C-Reactive Protein, Elderly

***Corresponding Author**
Email: Ah_delshad@gmail.com
Tel: 0098 912 252 3568
Fax: 0098 253 210 3693

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2022; Vol. 26, No 3, Pages 311-319

Please cite this article as: Delshad A, Dashti MS, Talashan F, Bahramifar M. Comparison of aerobic and combined (resistance-aerobic) training on changes in angiogenesis, alkanin phosphatase and CRP as risk factors for cardiovascular disease in elderly men. ***Feyz*** 2022; 26(3): 311-9.

مقایسه تمرین هوازی و ترکیبی (مقاومتی - هوازی) بر تغییرات عوامل آنژیوژنزی، آلکالین فسفاتاز و پروتئین واکنش‌گر C به‌عنوان عوامل خطرساز بیماری قلبی - عروقی در مردان سالمند

امیر دلشاد[1*]، مریم‌سادات دشتی[2]، فاطمه تلاشان[3]، ماهرخ بهرامی‌فر[2]

خلاصه:

سابقه و هدف: بیماری‌های قلبی - عروقی یکی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر در سالمندان می‌باشد اما هنوز سازوکار مولکولی شروع فرآیند توسعه شبکه مویرگی و کاهش عوامل خطرزای بیماری قلبی - عروقی در پاسخ به تمرینات ورزشی به‌خوبی شناخته نشده است. هدف پژوهش، مقایسه تمرین هوازی و ترکیبی بر تغییرات عوامل آنژیوژنزی، آلکالین فسفاتاز و CRP در مردان سالمند است.

مواد و روش‌ها: ۳۰ مرد سالمند با میانگین سنی ۷۵-۶۵ سال در ۳ گروه تمرین هوازی، ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. تمرینات طی ۸ هفته با تواتر ۳ جلسه در هفته انجام شد. تمرینات هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۴ درصد حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی با شدت ۷۵-۶۰ درصد 1RM انجام شد. نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جهت بررسی تغییرات سطوح فاکتورهای ALP, CRP و TGF-β جمع‌آوری گردید. تجزیه‌وتحلیل و مقایسه بین گروهی از طریق آزمون آنکوا و برای مقایسه درون‌گروهی داده‌ها از آزمون T زوجی در سطح معناداری $P<۰/۰۵$ صورت گرفت.

نتایج: نتایج، کاهش معنی‌دار در غلظت سرمی CRP ($P=۰/۰۳$) و TGF-β ($P=۰/۰۰۵$) را در گروه‌های هوازی و ترکیبی نسبت به گروه کنترل و نیز کاهش معنادار پیش‌آزمون نسبت به پس‌آزمون در غلظت سرمی ALP در گروه هوازی ($P=۰/۰۲۷$) را نشان داد.

نتیجه‌گیری: کاهش CPP، ALP و افزایش TGF-β1 در اثـر تمرینات متناسب با سن و شرایط این افراد، باعث سازگاری با استرس‌های جسمانی همچون ورزش و بهبود سلامت در سالمندان گردید.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، تمرین ترکیبی، بیماری‌های قلبی - عروقی، آلکالین فسفاتاز، آنژیوژنزی، پروتئین واکنشگر C، سالمندان

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و ششم، شماره ۳، مرداد - شهریور ۱۴۰۱، صفحات ۳۱۹-۳۱۱

مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر در سالمندان به‌خصوص مردان می‌باشند [۱]. با افزایش سن، شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی و عوامل خطرزایی آن افزایش می‌یابد [۲]. آترواسکلروز یک بیماری التهابی مزمن و چندعلتی است که رگ‌ها حالت ارتجاعی خود را از دست می‌دهند و قطر رگ‌ها تغییر می‌کند و یکی از دلایل عمده مرگ‌ومیر در بزرگسالان است [۳]. مطالعات نشان می‌دهد که سطح بالای پروتئین واکنشی C در سلول‌های دیواره سرخرگ‌های کرونری و تخریب عروق اثر مستقیم بر توسعه آترواسکلروز دارد [۴].

۱. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم. قم، ایران

۲. کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، قم، ایران

۳. دانشجوی دکتری، گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

*نشانی نویسنده مسؤول:

قم، بلوار الغدیر، دانشگاه قم

تلفن: ۰۹۱۲۲۵۲۳۵۶۸ دورنویس: ۰۲۵۳۲۱۰۳۶۹۳

پست الکترونیک: Ah_delshad@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱/۲۹ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۴/۱۸

CRP در اوّلین ساعات آسیب بافتی یا شروع التهاب، با تحریک سایتوکاین‌ها از هپاتوسیت‌ها تولید می‌شود. CRP علاوه‌بر کبد، به‌صورت موضعی به‌وسیله سلول‌های ماهیچه صاف دیواره عروق کرونر، مخصوصاً عروق دچار آترواسکلروزیس و سلول‌های التهابی در محلّ تخریب بافتی نیز بیان می‌شود [۵]. افزایش غلظت CRP در خون با خطر بیماری‌های قلبی، حمله مغزی و بیماری عروقی شریانی همراه می‌باشد. افزایش تولید CRP در سلول‌های عضلانی صاف دیواره سرخرگ کرونری نشان‌دهنده اثر مستقیم بر توسعه آترواسکلروز می‌باشد [۶]. مطالعات نشان داده است که انجام فعالیت‌های ورزشی سبب کاهش CRP می‌شود [۷]. Da Silva و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرین ترکیبی تأثیری بر شاخص CRP ندارد [۸]. تأثیر تمرینات بر غلظت CRP علاوه‌بر شدت و مدت فعالیت بدنی به جنسیت و سنّ آزمودنی‌ها نیز مرتبط است [۹]. آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) معمولاً به‌عنوان نشانگر اختلال عملکرد کبد استفاده می‌شود [۱۰]. Kunutsor و همکاران نشان دادند که سطح ALP رابطه مستقیمی با خطر بیماری‌های قلبی - عروقی دارد که می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مربوط به کلسیفیکاسیون عروقی با افزایش متابولیسم استخوان، اختلال در هموئوستاز عروقی، فعالیت‌های پیش‌التهابی یا اختلال عملکرد تحت بالینی کبد باشد [۱۱]. کلسیفیه‌شدن عروقی، واکنشی پاتولوژیک

می‌باشد که به سختی رگ‌ها و درنهایت نارسایی و بیماری قلبی منجر و همچنین به‌عنوان یک ریسک فاکتور پارگی آتروم در آترواسکلروز مطرح می‌گردد که با افزایش سن تشدید می‌شود [۱۲]. در اثر آترواسکلروز تنگی و انسداد عروق خونی، سختی دیواره یا کامپلیانس رگ افزایش می‌یابد و موجب افزایش مقاومت در برابر جریان خون می‌گردد و درنهایت به ازدست‌دادن عملکرد قلب منجر می‌شود. مطالعات نشان داده است که تمرینات ورزشی دارای اثرات شدید و معنی‌داری بر مورفولوژی عروق خونی و آنژیوژنززایی می‌باشد. آنژیوژنز قادر به جبران ازدست‌دادن عملکرد عروق مسدودشده است و نسبت به شرایط مکانیکی موضعی بسیار حساس است. افزایش استرس برشی دیواره سبب افزایش تولید نیتریک‌اکسید می‌شود که عامل کاهش درجه انقباض‌پذیری عضله صاف عروق و اتساع نیرومند عروق می‌باشد [۱۳]. علاوه‌براین با افزایش سن، نارسایی آنژیوژنز بیشتر می‌شود و اختلال در عروق نیز افزایش می‌یابد که اختلال در عروق عامل مهمّی در بروز آترواسکلروز، فشار خون و ناراحتی‌های قلبی - عروقی در سالمندان می‌باشد [۱]. Transforming Growth Factor β (TGF-β) از فاکتورهای تحریک‌کننده آنژیوژنز است که نقش مهمّی در مهاجرت سلولی، تکثیر، تمایز، آپوپتوز و تولید پروتئین ماتریکس خارج سلولی دارد. اختلال در رگ‌زایی به‌دلیل پیری سلول‌ها بیشتر در سالمندان رخ می‌دهد؛ از طرفی فعالیت بدنی ابزار معتبری برای تحریک آنژیوژنز است [۱۴]. در مطالعه‌ای گزارش شده است که فعالیت ورزشی بیان TGF-β را افزایش می‌دهد [۱۵] و عدم فعالیت بدنی در سالمندان شرایط پاتولوژیک را بیشتر فراهم می‌کند. از سوی دیگر، شواهد نشان می‌دهد که این عدم فعالیت بدنی یک عامل خطر برای ایجاد چندین شرایط پاتولوژیک شامل چاقی، فشار خون بالا، آترواسکلروز، سرطان و بسیاری دیگر است [۱۶]. فعالیت‌های ورزشی توانایی تنظیم عوامل آنژیوژنیکی و کاهش عوامل خطرزای بیماری‌های التهابی مزمن را دارند تا بدین‌ترتیب از ایجاد شرایط پاتولوژیکی، مانند آترواسکلروز جلوگیری کنند [۱۷]؛ اما هنوز سازوکار مولکولی شروع فرآیند توسعه شبکه مویرگی و کاهش عوامل خطرزای بیماری قلبی - عروقی در پاسخ به تمرینات ورزشی به‌خوبی شناخته نشده است. هرچند فعالیت بدنی نمی‌تواند روند پیری بیولوژیکی را متوقف کند، اما می‌تواند برخی از اختلالات فیزیولوژیکی، روانشناختی و شناختی ناشی از سالمندی را خنثی کند. از آن‌جایی که تعیین اثر نوع برنامه تمرینی منظم و کنترل‌شده به‌ویژه تمرینات قدرتی و هوازی بر TGF-β1, ALP و CRP در سالمندان می‌تواند نقش مهمّی در جلوگیری از پیشرفت مشکلات وابسته به سن داشته باشد، پس سؤال این است که سطوح سرمی TGF-β1 و آلکالین فسفاتاز و پروتئین واکنش‌گر C به‌عنوان عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی - عروقی در مردان سالمند در پاسخ به فعالیت‌های هوازی و ترکیبی چه تغییری می‌کند و این‌که آیا نوع تمرین می‌تواند اثرگذاری متفاوتی ایجاد کند؟

مواد و روش‌ها

این پژوهش با کد اخلاق IR.QOM.REC.1399.006 از نوع نیمه‌تجربی بود و با دو گروه آزمایشی و یک گروه کنترل به شکل پیش‌آزمون و پس‌آزمون اجرا گردید. نمونه آماری را ۳۰ مرد سالمند در رده سنی ۵۵ تا ۶۵ سال تشکیل می‌دهد که به‌صورت هدفمند و واجد شرایط (عدم استعمال دخانیات، بدون بیماری خاصّ زمینه‌ای ازجمله قلبی - عروقی، دیابت و...) انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در سه گروه تمرین ترکیبی (۱۰ نفر)، تمرین هوازی (۱۱ نفر) و گروه کنترل (۹ نفر) قرار گرفتند. پس از دریافت رضایت‌نامه و پرکردن پرسشنامه PAR-Q نحوه اجرای تمرینات و مدت‌زمان اجرای تحقیق برای داوطلبان توضیح داده شد. سپس حداکثر ضربان قلب با استفاده از فرمول (0/7× سن-۲۰۸) [۱۸] و حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) توسط آزمون شاتل‌ران و با استفاده از فرمول ذیل به‌دست آمد [۱۹] و BMI هر فرد با استفاده از فرمول تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر اندازه‌گیری شد. معیار خروج از آزمون غیبت متوالی (بیش از سه جلسه) و عدم تمایل آزمودنی‌ها به ادامه همکاری بود.

VO2max = (حداکثر سرعت × 6/65 -35/8) ×0/95+0/182

تمرینات هوازی: به‌مدت هشت هفته و سه جلسه (۶۰دقیقه‌ای) در هفته برگزار شد. پروتکل تمرین در هر دو نوع تمرین هوازی و ترکیبی، از لحاظ حجم تمرینی همسان‌سازی شد. در هر جلسه، گرم‌کردن عمومی به‌مدت ۱۰ دقیقه (راه‌رفتن، دویدن نرم و حرکات کششی) بود. تمرینات هوازی با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره شروع و هر هفته ۲ درصد به شدت آن افزوده می‌شد که در هفته آخر به ۷۴ درصد رسید. تمرین شامل ست‌های ۳دقیقه‌ای دویدن با یک دقیقه استراحت بین وهله بود و زمان انجام این تمرین از ۱۲ دقیقه در هفته اوّل به ۲۱ دقیقه در هفته پایانی رسید و در انتهای هر جلسه، عمل سردکردن با اجرای دو نرم، حرکات کششی و نرمشی به‌مدت ۱۰دقیقه انجام گرفت [۲۰]. ضربان قلب با استفاده از ضربان‌سنج پلار و ساعت‌های هوشمند اندازه‌گیری شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- پروتکل تمرین هوازی

هفته تمرینی	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
مدت [دقیقه]	۱۲ [۴×۳]	۱۲ [۴×۳]	۱۵ [۵×۳]	۱۵ [۵×۳]	۱۸ [۶×۳]	۱۸ [۶×۳]	۲۱ [۷×۳]	۲۱ [۷×۳]

تمرین ترکیبی: شامل گرم‌کردن عمومی به‌مدت ۱۰ دقیقه (راه‌رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی) و تمرین قدرتی و هوازی (ابتدا تمرین مقاومتی و سپس تمرین هوازی) بود. تمرین مقاومتی شامل پرس سینه، فلکشن ساق پا، اکستنشن ساق پا، سیم‌کش از جلو و دراز و نشست کرانچ که با ۷۵-۶۰ درصد 1RM انجام شد (جدول شماره ۲) [۲۰].

جدول شماره ۲- پروتکل تمرین مقاومتی

هفته تمرینی	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
1RM	۶۰		۶۵		۷۰		۷۵	
استراحت در هر دور	۱۲۰ ثانیه							
استراحت هر ایستگاه	۶۰ ثانیه							
تعداد ایستگاه	۵							
تعداد تکرار هر ست	۸-۱۰							
تعداد دور	۲							
تکرار هر ایستگاه	۳							

تمرین هوازی در گروه ترکیبی به همان صورت تمرینات گروه هوازی فقط با نصف زمان [به‌دلیل رعایت همسان‌سازی حجم دو نوع تمرین] انجام گرفت. گروه کنترل هیچ فعالیتی در طول دوره تحقیق نداشتند و غیرفعال بودند. برای اندازه‌گیری قد و وزن از ترازوی سگا [ساخت آلمان] استفاده شد. نمونه‌های خون به میزان ۶ میلی‌لیتر بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی از سیاهرگ دست چپ در وضعیت نشسته و در ۲ نوبت، ۲۴ ساعت پیش از اوّلین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جهت بررسی تغییرات سطوح فاکتورهای TGF-β ALP, CRP جمع‌آوری گردید و به آزمایشگاه انتقال داده شد. سپس نمونه‌های خونی به‌مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور سانتریفیوژ و سرم آن جداسازی شد و تا زمان انجام آزمایش‌های مربوط به اندازه‌گیری فاکتورهای موردنظر در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. کیت شرکت پارس‌آزمون برای اندازه‌گیری ALP با حساسیت ۴ واحد بین‌المللی و کیت EASTBIOPHARM برای اندازه‌گیری TGF-β1 با حساسیت ۵/۱۱ نانوگرم بر لیتر و کیت BIOSYSTEMS با حساسیت ۰/۰۶ میکروگرم بر دسی‌لیتر برای اندازه‌گیری CRP استفاده شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، به‌منظور تجزیه‌وتحلیل آماری در ابتدا از آزمون کلموگراف - اسمیرنوف برای اطمینان از توزیع طبیعی اطلاعات جمع‌آوری‌شده و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. به‌دلیل طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها، از آزمون‌های پارامتریک تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد و با آزمون t زوجی همبسته، مقایسه تغییرات درون‌گروهی توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۹ در سطح معناداری $P<۰/۰۵$ صورت گرفت. نتایج به‌صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.

نتایج

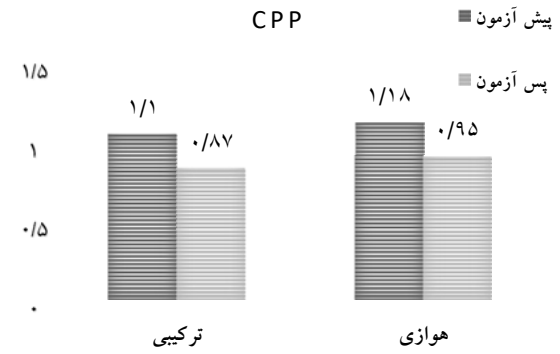
یافته‌های آزمودنی‌های کلموگراف - اسمیرنف و لون نشان داد که توزیع داده‌ها در مقادیر ALP، CRP و TGF-β نرمال و واریانس داده‌ها برابر می‌باشد (جدول شماره ۲). نتایج تحلیل آماری آنکوا یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های هوازی و ترکیبی (مقاومتی - هوازی) و کنترل در غلظت سرمی ALP تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=۰/۱۷۲$). نتایج آزمون T زوجی نیز کاهش معنی‌دار پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون را در غلظت سرمی ALP در گروه هوازی ($P=۰/۰۲۷$) پس از مداخله نشان می‌دهد و بین سه گروه هوازی، ترکیبی (هوازی - مقاومتی) و کنترل در غلظت سرمی CRP تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P=۰/۰۳$). آزمون تعقیبی LSD نشان داد که گروه هوازی ($P=۰/۰۲۷$) و گروه ترکیبی ($P=۰/۰۱۵$) در غلظت سرمی CRP کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشتند؛ درحالی‌که بین گروه‌های هوازی و ترکیبی در این شاخص تفاوت معنی‌داری دیده نشد ($P=۰/۸۴$). آزمون t زوجی نیز کاهش معنی‌دار پس‌آزمون را نسبت به پیش‌آزمون در غلظت سرمی CRP در گروه هوازی ($P=۰/۰۳۴$) و گروه ترکیبی ($P=۰/۰۲۶$) پس از

مداخله نشان می‌دهد. همچنین بین گروه‌های هوازی و ترکیبی (هوازی – مقاومتی) و کنترل در غلظت سرمی TGF-β1 تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۰۵). آزمون تعقیبی LSD نشان داد که در هر دو گروه هوازی (P=۰/۰۰۶) و ترکیبی (P=۰/۰۰۳) غلظت سرمی TGF-β1 افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت. درحالی‌که بین دو گروه هوازی و ترکیبی در این شاخص تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۸۰۲). آزمون t زوجی افزایش معنی‌دار غلظت سرمی پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون TGF-β1 را در هر دو گروه هوازی (P=۰/۰۰۶) و ترکیبی (P=۰/۰۰۱) پس از تمرینات را نشان داد

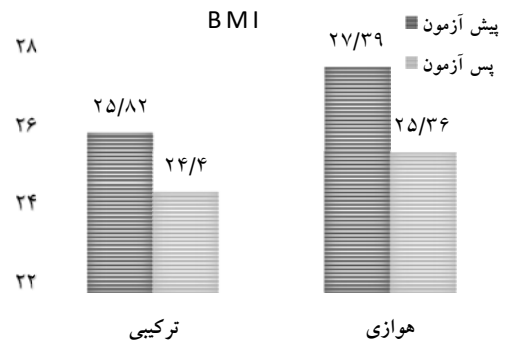
(جدول شماره ۲). بین سه گروه هوازی و ترکیبی (هوازی – مقاومتی) و کنترل در BMI تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۴). آزمون تعقیبی LSD نشان داد که در گروه ترکیبی BMI کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل وجود داشت (P=۰/۰۱۳). درحالی‌که بین دو گروه هوازی و ترکیبی (P=۰/۳۷۳) و گروه هوازی به کنترل (P=۰/۰۹۱) در این شاخص تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. آزمون t زوجی کاهش معنی‌دار پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون BMI را در هر دو گروه هوازی (P=۰/۰۰۱) و ترکیبی (P=۰/۰۰۱) پس از تمرینات نشان داد.

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف استاندارد ALP، BMI، CRP وTGF-β در سه گروه پژوهشی

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	مقادیر T	مقادیر P (درون‌گروه‌ی)	درصد تغییرات	مقادیر F	مقادیر P (بین‌گروه‌ی)	لون	کلموگراف – اسمیرنوف
TGF-β (ng/l)	هوازی	۸۹۳/۱۷۲±۹۴/۱۸	۱۱۰۸/۱۶۱±۳۱/۷۲	-۶/۶۸	۰/۰۰۶	۲۴/۰۷	۶/۴۰	۰/۰۰۵	۰/۱۸	۰/۵۹
	ترکیبی	۹۱۴/۱۱۴±۵۵/۸۵	۱۱۲۳/۱۵۰±۳۸/۰۱	-۸,۳۶	۰/۰۰۱	۲۲				
	کنترل	۹۳۵/۱۲۳±۱۰/۹۹	۹۱۶/۹۵±۶۵/۱۲	۰/۵۹	۰/۲	-۲				
ALP (U/L)	هوازی	۱۹۹/۲۶±۲۶/۳۴	۱۹۳/۵۰±۲۴/۷۲	۲/۶۴	۰/۰۲۷	-۲/۸۹	۱/۸۸	۰/۱۷۲	۰/۶	۰/۲۷
	ترکیبی	۱۹۱/۵۴±۲۷/۶۴	۱۸۹/۹۰±۲۹/۶۷	۰/۳۲	۰/۷۵	-۰/۸				
	کنترل	۱۹۷/۳۳±۲۶/۵۱	۲۰۳±۲۷/۴۷	-۱/۹۴	۰/۰۸	۲/۸۷۸				
CRP	هوازی	۱/۱۸±۰/۴۸	۰/۹۵±۰/۳۵	۱/۷	۰/۰۳۴	-۲۰	۳/۹۶	۰/۰۳	۰/۰۹	۰/۱۱
	ترکیبی	۱/۱±۰/۸۷	۰/۸۷±۰/۳	۲/۱۶	۰/۰۲۶	-۲۱				
	کنترل	۱/۰۵±۰/۳۱	۱/۱۵±۰/۹۸	-۱/۲۲	۰/۲۵	۸				
BMI	هوازی	۲۷/۳۹±۲/۵۳	۲۵/۳۶±۱/۸۸	۷/۶۸	۰/۰۰۱	-۷/۴۱	۳/۳۶	۰/۰۴	۰/۴	۰/۴
	ترکیبی	۲۵/۸۱±۱/۹۰	۲۴/۴۰±۱/۸۳	۷/۰۲	۰/۰۰۱	-۵/۷۷				
	کنترل	۲۷/۵۰±۳/۴۳	۲۷/۳۰±۳/۴۰	۰/۶۸	۰/۵۱	-۰/۷				



نمودار شماره ۱- تغییرات CRP



نمودار شماره ۲- تغییرات BMI

بحث

هدف از پژوهش حاضر، بررسی مقایسه تمرین هوازی و ترکیبی (مقاومتی – هوازی) بر تغییرات عوامل آنژیوژنزی، آلکالین فسفاتاز و CRP به‌عنوان عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی – عروقی در مردان سالمند می‌باشد. آلکالین فسفاتاز یکی از اوّلین عوامل شناخته‌شده در کلسیفیه‌شدن عروق است. کلسیفیه‌شدن به‌عنوان یک

ریسک برای پارگی آتروم و افزایش ریسک بیماری عروق کرونر مطرح است [۲]. در مطالعه‌ای شواهد مهمّی درمورد ارتباط بین سطح آنزیم کبدی (ALP) و خطر ابتلا به CVD ارائه شد [۸]. درواقع آلکالین فسفاتاز فرآیند کلسیفیه‌شدن رگ‌ها را افزایش می‌دهد [۲]. Seok Seo و همکاران [۲۰۱۹] نشان دادند که یک رابطه مثبت بین ALP و مرگ‌ومیر بر اثر بیماری‌های قلبی – عروقی وجود دارد. علت تشکیل کلسیفیه رگ‌ها، تمایز سلول‌های عروقی به‌دنبال تحریک با سایتوکاین‌ها، فاکتورهای التهابی و لیپوپروتئین‌های تغییریافته در پلاک‌های آتروم می‌باشد [۲۱]. در این مطالعه، اثر تمرینات هوازی و ترکیبی بر مقادیر ALP مورد بررسی قرار گرفت که نتایج، کاهش معنی‌دار پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون را در غلظت سرمی ALP در گروه هوازی (P=۰/۰۲۷) نشان می‌دهد و در گروه ترکیبی نتایج معنادار نبود. بنابراین طبق یافته‌های این مطالعه به‌نظر می‌رسد که تمرینات هوازی با کاهش فعالیت این آنزیم در دیواره عروق بتواند اثر مهاری بر روند کلسیفیه‌شدن عروق داشته باشد؛ ولی کاهش مقادیر ALP نسبت به گروه کنترل معنادار نبود و علل گوناگونی در این کار مؤثرند که یکی از آن‌ها نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی می‌باشد که می‌تواند بر فعالیت این آنزیم‌ها مؤثر باشد. نتایج تحقیق حاضر با مطالعات شریف‌بیگی و همکاران (۱۳۹۹)، بارانی و همکاران (۱۳۹۳) و افشارمند (۱۳۹۷) همسو [۲۳،۲۲،۱۰] و با مطالعه نوبهار و همکاران (۱۳۹۹) ناهمسو می‌باشد. نوبهار و همکاران در مطالعات خود، افزایش مقادیر ALP را مشاهده کردند که می‌توان گفت تولید انرژی به شیوه اکسیداتیو (هوازی) و استفاده طولانی‌مدت متابولیت‌های تولید انرژی، مانند آمینواسیدها و چربی‌ها؛ موجب بالارفتن این آنزیم در فعالیت‌های طولانی‌مدت می‌شود [۲۴]. در رابطه با نتایج CRP، هر دو نوع تمرین استقامتی و ترکیبی به‌تنهایی موجب کاهش معنی‌دار غلظت سرمی CRP شدند؛ اما دو نوع تمرین استقامتی و ترکیبی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. هم‌راستا با نتایج حاضر، مطالعات Ihalainen و همکاران (۲۰۱۹)، Zheng و همکاران (۲۰۱۹) و ناهمسو با نتایج مطالعه حاضر Da Silva و همکاران (۲۰۲۰)، Skogstad و همکاران (۲۰۱۸) می‌باشد [۲۷،۲۶،۲۵،۸]. Da Silva و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی اثر دو نوع تمرین ترکیبی بر شاخص‌های سندروم متابولیک سالمندان زن و مرد پرداختند. آزمودنی‌ها در سه گروه کنترل، گروه تمرین ترکیبی با شدت پایین و گروه تمرین ترکیبی با شدت بالا قرار گرفتند. نتایج گروه تمرین با شدت پایین تغییر معنی‌داری در CRP نشان ندادند. به‌نظر می‌رسد کوتاه‌بودن مدت تمرین سبب این نتیجه شده است و به زمان طولانی‌تر تمرین نیاز می‌باشد [۸]. مطالعه Skogstad و همکاران (۲۰۱۸)، اثر هشت هفته تمرین دوچرخه‌سواری، شنا، تمرین قدرتی و سرعتی را بر روی ۱۲۱ نفر از کارکنان میانسال مورد بررسی قرار دادند. یافته‌ها عدم تغییر معنی‌دار سطوح CRP را نشان دادند [۲۷]؛ نتایج این مطالعه نیز با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو بود. نظریه‌های مختلفی برای توضیح چگونگی این‌که تمرین ورزشی می‌تواند التهاب را کاهش دهد، ارائه شده است. مطالعات در چند کشور مختلف نشان داده است که سطوح پلاسمایی CRP تحت‌تأثیر نژاد است. میانگین CRP در جمعیت سالم ژاپن، آمریکا و ترکیه به‌ترتیب 0/2mg/l ، 1/6mgl و 1/9mg/l است [۲۸]. Taniguch و همکاران این اختلاف را ناشی از پایین‌بودن BMI ژاپنی‌ها نسبت به نژادهای آمریکایی و اروپایی و همچنین پلی‌مورفیسم ژن CRP می‌دانند [۲۹]. Vigriawan و همکاران (۲۰۲۲) کاهش معنی‌دار BMI و CRP را به‌دنبال برنامه ورزشی هوازی در زنان نشان دادند [۳۰]. به‌طور خاص، سطح سایتوکاین‌های التهابی دارای ارتباط معکوس با لیپولیز شکم و بیان لیپاز حساس به هورمون می‌باشد. مورد دیگر، افزایش سنتز پروتئین به‌عنوان مکانیسم ضدالتهابی می‌باشد. این مکانیسم احتمالاً از طریق پروتئین‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش کورتیزول عمل می‌کند [۳۱]. در مطالعه Campbell و همکاران (۲۰۰۹) نیز نتایج نشان داد که کاهش چربی به کاهش سطوح CRP توسط کاهش مقدار ادیپوکاین‌های پیش‌التهابی کمک می‌نماید. به‌طورکلی به‌نظر می‌رسد که تغییر در سبک زندگی می‌تواند سطح CRP را در سالمندان کاهش دهد و بهبود بخشد [۳۲]. در ارتباط با کاهش CRP به دو سازوکار عمده می‌توان اشاره کرد: ۱. بسیاری از پژوهش‌ها کاهش وزن بدن را به‌دنبال تمرین‌های ورزشی، عامل اصلی کاهش CRP می‌دانند، نه اثرات فیزیولوژیکی که به‌دنبال ورزش ایجاد شود؛ همان‌طور که یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد، برنامه تمرین هوازی در بهبود درصد چربی بدن مؤثر نبوده است. دوم این‌که بسیاری از پژوهشگران بیان کردند که کاهش سطح CRP مستقل از کاهش چربی توده بدن است و تنها با افزایش آمادگی و اثرات فیزیولوژیک ناشی از فعالیت و خاصیت ضدالتهابی تمرین ورزشی همراه است [۳۳] که در مطالعه حاضر، نتایج با سازوکار دوم ارتباط بیشتری دارد. همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی و ترکیبی سبب افزایش معنی‌دار TGF-β1 می‌شود. نتایج این پژوهش با یافته‌های Rodrigues و همکاران (۲۰۱۶) و مقدم و همکاران (۱۳۹۶) همسو می‌باشد [۳۵،۳۴]. محققان معتقدند که افزایش سطوح TGF-β همراه با ورزش یک مکانیزم حفاظتی ایجاد می‌کند، زیرا ورزش باعث ایجاد فشار مکانیکی و شیر استرس (فشار تنشی) Shear stress عروقی می‌شود و نشان‌دهنده افزایش فاکتورهای رشد آنژیوژنیک می‌باشد [۳۶]. از طرف دیگر ژن TGF-

β در منطقه پیش‌برنده خود دارای عنصر ویژه برای شیر استرس (یکی از محرک‌های رگ‌زایی) است؛ بنابراین می‌توان انتظار داشت که در پاسخ به افزایش شیر استرس، اصطکاک جریان خون با سلول‌های اندوتلیال عروق، غلظت TGF-β افزایش یابد [۳۷]. فاکتور TGF-β1 به‌عنوان یکی از فاکتورهای آنژیوژنزی پس از رهاسازی در مرحله بلوغ رگ‌ها [۳۸] با اتصال به گیرنده‌های نوع ۱ و ۲ سرین ترئونین کیناز در سطح غشای سلولی، سیگنال را آغاز می‌کند و اجازه می‌دهد تا گیرنده نوع ۲ (TβR-II) با فسفوریله‌کردن دامنه GS گیرنده نوع ۱ (TβR-I)، سیگنال را از طریق فعال‌سازی پروتئین‌های ویژه فسفوریلاسیون به‌ویژه خانواده عامل‌های رونویسی Smadها منتشر کند. Smadها به‌صورت مجتمع وارد هسته می‌شوند و پیام خود را به هسته ابلاغ می‌کنند و رونویسی انجام می‌شود [۳۹]. از سوی دیگر بعضی از تحقیقات همسو با مطالعه حاضر نبود. Schober-Halper و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر ۶ ماه تمرین مقاومتی را بر TGF-β روی ۳۲ سالمند مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که TGF-β در گردش و همچنین بیان ژن TGF-β داخل سلولی با تمرین، تحت‌تأثیر قرار نمی‌گیرد [۴۰]. رجبی (۱۳۹۵) کاهش سطوح TGF-β را در زنان سالمند پس از تمرینات مقاومتی گزارش کرد. این پژوهش از جنبه ایمنی این فاکتور را بررسی کرده و کاهش سطوح پلاسمایی TGF-β را به‌عنوان سرکوب‌کننده تمایز و رشد سلول‌های T و B در نظر گرفته بود و دلیل آن وقوع سازگاری در اثر تمرین مقاومتی درازمدت بیان شد که می‌تواند باعث کاهش ابتلا به بیماری‌های عفونی و التهابی شود [۴۱]. به‌طورکلی در مطالعه حاضر، کاهش CPP، ALP و افزایش TGF- β1 در اثـر تمرینات متناسب با سن و شرایط این افراد، باعث سازگاری به استرس‌های جسمانی همچون ورزش و بهبود سلامت در سالمندان گردید. در این مطالعه فاکتور محرک رگ‌زایی TGF-β1 از این‌جهت مورد بررسی قرار گرفـت که در سنین سالمندی بافت‌ها و عروق پیرشده و اخـتلال در ساختار شبکه عروقی بافت‌ها ایجاد می‌گردد. با توجه به نتایج مشخص شد که هشت هفته تمرین هوازی و ترکیبی، با شدت ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره به بهبود شاخص آنزیوژنزی TGF- β1 و کاهش CPP، ALP در افراد سالمند منجر می‌شود. این امر به شدت، مدت، نوع تمرین، آمادگی جسمانی و حالت‌های روحی – روانی افراد بستگی دارد. بنابراین تحریک عوامل رگ‌زایی با انجام فعالیت بدنی مناسب در سالمندان سالم می‌تواند عامل بازدارنده بسیاری از مشکلات این دوره باشد. از طرفی کاهش غلظت سرمی CRP،ALT به‌عنوان عامل خطرساز بیماری‌های قلبی – عروقی، می‌تواند عاملی برای کاهش این بیماری در این دوره باشد. همچنین درمورد تأثیر فعالیت‌های ترکیبی (هوازی – مقاومتی) مطالعات محـدودی در این‌زمینه وجود دارد و به‌دلیل تعداد کم آزمودنی‌ها و وجود بیماری‌های مختلف در ایـن طیف از افراد در پژوهش‌های آینده باید پاسخ‌های روشن‌تری درمورد چگونگی اثرگذاری از نظر شدت، مدت و حجم تمرین و سبک زندگی برای این گروه از جامعه پیدا نمایند.

نتیجه‌گیری

باتوجه به نتایج حاصل‌شده از متغیرهای مورد اندازه‌گیری در مطالعه، به‌نظر می‌رسد که فعالیت هوازی و ترکیبی به‌ویژه تمرینات هوازی یکی از عوامل کاهش‌دهنده آلکالین فسفاتاز و پروتئین واکنشگر C به‌عنوان عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی – عروقی و افزایش‌دهنده فاکتور تحریکی آنژیوژنز است که می‌تواند عامل بازدارنده بسیاری از مشکلات در دوران سالمندی باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که افراد سالمند به فعالیت بدنی و وزن خود بیشتر توجه کنند. افزایش سطح فعالیت بدن و کاهش درصد چربی بدن می‌توانند در افزایش سلامت و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی –عروقی مؤثر باشند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از معاون پژوهشی دانشگاه قم، مدیر کل و مدیر پژوهش اداره کلّ ورزش و جوانان قم قدردانی و تشکر به‌عمل آورند.

References:

[1] William S, James M, Alice S and Steven J. Effects of exercise training with weight loss on skeletal muscle expression of angiogenic factors in overweight and obese older men. ***J Appl Physiol*** 2021; 131(1): 56-63.

[2] Ghanavati T, Ghatreh-samani K, Farrokhi E, Heydarian E, Nikookar M. Effect of Gallic Acid on Alkaline Phosphatase Gene Expressio in Vascular Smooth Muscle Cells. ***J Mazand U*** 2015; 25(129): 17-25. [in Persian]

[3] Junyoung H, Eunkyung P, Jonghae L, Yang L, Bridgette V. Rooney et al. Exercise training mitigates ER stress and UCP2 deficiency-associated coronary vascular dysfunction in atherosclerosis. ***Sci Rep*** 2021; 15449(11).

[4] Kabir B, Taghian F, Ghatreh-Samani K. Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men. ***RJMS*** 2018; 24 (165): 77-84.

[5] Karimi A. Protective effect of purslane on CRP, TNF-α and liver enzymes in rats suffering from

experimental allergic encephalomyelitis. ***JAPAD*** 2017:11(4); 65-74. [in Persian]
[6] Brown W, Davison G, McClean C, Murphy M. (2015). A systematic review of the acute effects of exercise on immune and inflammatory indices in untrained adults. ***Sports Med*** 2015; 1(1): 35-46.
[7] Yamaoka-Tojo M, Kazuki W. Circulating interleukin-18: A specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome. ***BMC*** 2011; 8(3): 1-8.
[8] Da SM, Baptista LC, Neves R, De França E, Loureiro H, Lira F. The Effects of Concurrent Training Combining Both Resistance Exercise and High-Intensity Interval Training or Moderate-Intensity Continuous Training on Metabolic Syndrome. ***Front. Physiol*** 2020; 11(572): 1-33.
[9] Fedewa M, Hathaway, Ward-Ritacco. Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. ***BMJ*** 2017; 51(8): 670-6.
[10] Sharif B, Yousef Kh, Maroof B, Ahmad H. The effect of aerobic exercise-Pilates on serum levels of liver enzymes and ultrasound of patients with non-alcoholic fatty liver. ***JPSBS*** 1399; 8(16): 102-15. [in Persian]
[11] Kunutsor S, Apekey T, Khan H. Liver enzymes and risk of cardiovascular disease in the general population: A meta-analysis of prospective cohort studies. ***J Atherosclerosis***. 2014; 236(1): 7-17.
[12] Montealegre M, Catherine M. Aortic and mitral valve calcification as markers of atherosclerotic cardiovascular disease risk. ***EACVI*** 2021; 22(3): 271–87.
[13] Razaghi A, Sadeghi H. Effect of Exercise-based Cardiac Rehabilitation on Coronary Artery Biomechanical Variables in Atherosclerotic Patients: A Systematic Review Study. ***J Rehab Med*** 2020; 9(1): 270-283
[14] Habibian M, Asadi M. Combined effect of swimming training and garlic extract on some mediating factors in angiogenesis and cardiac fibrosis of elderly mice. Journal of Pars University of Medical Sciences. ***Par J Med Sci*** 2016; 13(4): 39-46. [in Persian]
[15] Mohammadnezhad G, Matin Homayi H, Ghazalian F. Effect of a 6-Week Resistance Training Program on Transforming Growth Factor Beta-1 and Myostatin Genes Expression in Tendons of Extensor Digitorum Longus and Soleus Muscles in Rats. ***J Arak Uni Med Sci*** 2020; 23 (1) :82-91. [in Persian]
[16] Korivi H, Chen L. Angiogenesis: Role of Exercise Training and Aging. ***Ada Med*** 2010;2(1): 29-41.
[17] Kvaavik, Batty, Ursin, Huxley. Influence of individual and combined health behaviors on total and cause-specific mortality in men and women: the United Kingdom health and lifestyle survey. ***JAMA*** 2010; 170(8): 711-8.
[18] Taha MM, Mounir KM. Acute response of serum cortisol to different intensities of resisted exercise in the elderly. ***Bull Fac Phys Ther*** 2019; 20 (1): 1-24.
[19] Flouris AD, Metsios GS, Koutedakis Y. Enhancing the efficacy of the 20 m multistage shuttle run test. ***MED*** 2005; 39(3): 166-70.
[20] Delshad A, Haghighi AH, Hosseini kakhak A. A comparison of the effectiveness of two methods of operational-skills and combined exercises training on some of the indexes of immunity systems in male firefighters. ***JSUMS*** 2018; 25(4): 461-71. [in Persian]
[21] Seok S, Yong Sh, Yong-Jae L. Relationship between serum alkaline phosphatase level, C-reactive protein and leukocyte counts in adults aged 60 years or older. ***Scan J Clin Lab Invet*** 2019; 79(4): 233-7.
[22] Barani F, Afzalpour M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease. ***J Birjand Univ Med Sci*** 2014; 21(2): 188-202. [in Persian]
[23] Afsharmand Z. The effect of a course of moderate intensity aerobic exercise on the activity of liver aminotransferases in sedentary obese adult women. ***J KNH*** 1397; 12(2): 66-73. [in Persian]
[24] Nobahar M, Mirdar Harijani Sh, Gorgin Karaji Z. The effect of 1 and 2 sessions of incremental exercise per day on the temporal response of liver enzyme activity in active girls. ***JPSBS*** 1399; 8(15): 140-51. [in Persian]
[25] Ihalainen JK, Inglis A, Mäkinen T, Newton R, Kainulainen, Kyröläinen. Strength training improves metabolic health markers in older individual regardless of training frequency. ***J Front Physiol*** 2019; 10(32): 1-12
[26] Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, et al. Effect of Aerobic Exercise on Inflammatory Markers in Healthy Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. ***J Front Aging Neurosci*** 2019; 11: 98.
[27] Skogstad M, Lunde LK, Ulvestad B, Mamen A, Skare. The effect of a leisure time physical activity intervention delivered via a workplace: 15-Month follow-up study. ***JERPH*** 2018 15(2): 264-78.
[28] Francisco A, Maria C. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Cardiovascular Disease Across Countries and Ethnicities. ***BMC*** 2016; 71(4).
[29] Taniguchi H, Momiyama Y, Ohmori R, Yonemura A, Yamashita T, Tamai S, et al. Associations of plasma C-reactive protein levels with the presence and extent of coronary stenosis in patients with stable coronary arterydisease. ***Atherosclerosis*** 2005; 178(1): 173-7.
[30] Vigriawan GE, Putri E, Rejeki PS**.** High-intensity interval training improves physical performance without C-reactive protein (CRP) level

alteration in overweight sedentary women. ***JPES*** 2022; 22(2): 442-7.
[31] Donges C, Duffield R, Drinkwater E. Effect of Resistance or Aerobic Exercise Training on Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Body. ***MSSE*** 2010; 42: 304-313
[32] Campbell, Wener, Wood, Potter. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. ***MSSE*** 2009; 41(8).
[33] Nasrasfahani N, Taghian F. Effect of Eight Weeks of Yoga Training and Zinc Supplementation on the Levels of Interleukin-1 and C-reactive Protein in Women with Type II Diabetes. ***JDN*** 2018; 6(1): 374-85. [in Persian]
[34] Rodrigues F, Papoila AL, Ligeiro D, Gomes M, Trindade H. Physical activity and body mass index in elderly Iranians in Sweden: a population-based study. ***EJCN*** 2008; 62(11): 1326-35.
[35] Moghaddam V, Piri M, Azarbayjani MA, Matin Homayee H. Protective effect of aerobic exercise on breast cancer by β-TGF protein, 3-Smad and MMP2 genes in female mice. ***SJKU*** 2017; 22(3): 60-73. [in Persian]
[36] Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-β1 in patients with type 2 diabetes. ***J Hormones*** 2011; 10(2): 125-30.
[37] Ranjbar K, Nourshahi M, Hedayati M, Taheri H. A Study on the Serum Levels of Angiogenic Factors in Response to Acute Long-term Submaximal Exercise in Sedentary Men. ***Physiol Pharmacol*** 2011; 15(1): 124-33. [in Persian]
[38] Roozbehani J, Mahmoudi A. Regurgitation, A Review of Molecular Mchanism, ***J BR Quarterly*** 2018; 15(1): 70-59. [in Persian]
[39] Shi Y, Massagué J. Mechanisms of TGF-β signaling from Cell Membrane to the Nucleus. ***Cell*** 2003; 113: 685-700.
[40] Schober-Halper B, Hofmann M, Oesen S, Franzke B, Wolf T, Strasser E, Wessne B. Elastic band resistance training influences transforming growth factor-ss receptor I mRNA expression in peripheral mononuclear cells of institutionalised older adults: the Vienna Active Ageing Study (VAAS). ***BMC*** 2016; 13(1): 22-35.
[41] Rajabi P. Evaluation of the effect of eight weeks of resistance training with stretching on the growth factor levels of beta-deforming beta (TGF-β) in elderly women [Master Thesis]. Tehran. Shahed University. 2016. [in Persian]