

The Effect of resistance training on serum levels of selected cardiac biomarkers of diabetic elderly men

Ebrahim Rangraz^{1*}, Bahman Mirzaei², Hojat Hatami³, Hadi Miri⁴

Receive 2022 March 08; Accepted 2022 May 24

Abstract

Aim: age is an important risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. The aim of the present study was to investigate the effect of resistance training on serum levels of selected cardiac biomarkers including hs-CTnI and GDF-15 in elderly diabetic men. **Methods:** This research was an experimental study with a pretest-posttest design. For this purpose, 24 people were selected from among diabetic elderly men (Age: 71.7±6.6 years, weight: 74.1±13.5 kg, body mass index: 26.7±4.4 kg/m²) as research subjects and randomly divided into 2 groups of resistance training (12 people) and control (12 people). The training protocol was designed for eight weeks with three sessions per week, eight movements and each movement with 70% of one maximum repetition for the training group. The control group was also monitored in Kahrizak nursing home without any exercise to compare with the experimental group and to evaluate the effect of eight-week pre-test and post-test blood sampling time. Chemiluminescence and sandwich ELISA were used to measure serum levels of hs-CTnI and GDF-15, respectively. Data was analyzed using SPSS version 24 software. **Results:** Serum hs-CTnI levels decreased significantly after eight weeks of resistance training ($p=0.001$). While, Serum GDF-15 levels did not show significant changes ($p=0.71$). **Conclusions:** Resistance training leads to different outcomes of cardiac biomarkers in elderly diabetic men. However, our data confirm that resistance training may improve cardiac risk factors in elderly diabetic men.

Keywords: Resistance Training, Troponin, Growth Differentiation Factor 15, aging, Type 2 Diabetes.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Buinzahra Branch, Islamic Azad University, Buinzahra, Iran. (Corresponding Author): Email: e.rangraz56@gmail.com
2. Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Buinzahra Branch, Islamic Azad University, Buinzahra, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.

Cite as: Rangraz. E, Mirzaei. B, Hatami. H, Miri. H. The Effect of resistance training on serum levels of selected cardiac biomarkers of diabetic elderly men. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023; 10(1): 27-38.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27711.1449

DOR:



Extended abstract

Background

Age is an important risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Diabetes is one of the causes of cardiovascular disease (1). Heart failure is the first cause of hospitalization in the elderly patients (2). Therefore, researchers are looking for indicators that accurately predict the risk of cardiovascular diseases. Numerous factors have been monitored to diagnose and classify heart damage and dysfunction, which hs-CTnI (high sensitive cardiac troponin I) is the most important one (3). In addition, growth differentiation factor-15 (GDF-15) also provides prognostic information in these groups (4). On the one hand, the study of hs-CTnI and GDF-15 biomarkers levels in the clinical field is effective in predicting cardiovascular events as well as reducing health care costs. On the other hand, exercise alters cardiac troponin (5) and GDF-15 levels (6). Therefore, the present study intends to investigate the effect of resistance training on the levels of selected cardiac biomarkers in elderly diabetic men.

Materials and Methods

In the present study, 24 elderly diabetic men (65-78 years) of the geriatric care center (age $71.7 \pm 6/6$ years, weight: $74.1 \pm 13/5$ kg and body mass index: $26.7 \pm 4/4$ kg/m²) were selected as subjects and randomly divided into two groups of resistance training (n=12) and control (n=12). One week before the implementation of research protocols, pre-test assessments including body composition, fitness level and biochemical assessments were performed. For this purpose, 12 hours after overnight fasting, blood samples were collected from the brachial vein in the amount of 6 cc and poured into venogject tubes without anticoagulant and then centrifuged at 2000 rpm for 10 minutes. The isolated serum was frozen and stored at -70° C to evaluate biochemical variables. Then, body composition variables including: height were measured by using Seka 217 wall gauge made in Germany and weight and body mass index were measured by InBody230 device made in Korea. 48 hours after the last session of the mentioned protocols, all body composition and biochemical measurements (in the pre-test) were repeated. The sandwich ELISA and Chemiluminescence were used to measure serum level of GDF-15 and hs-CTnI, respectively, by using the kits of the German Zellbio Company and with the Hiperion device made in the USA and the ARCHITECT 2000 made by the American ABBoTT Company, with the sensitivity of 5 ng/l and 99%. The reliability of hs-CTnI and GDF-15 kits was determined by the identifiers (ZB-3044-H9648) and (ZB-0550-R9648), respectively. The training protocol for these people included 10 minutes of warm-up (jogging and cycling), the main part of the training and 5 minutes of Cool down. The main movements of the exercise included: leg press, Leg extension, Leg curl, Calf raise, chest press, rowing, Biceps curl and triceps push down/ Triceps extension (3 sets of 10 repetitions and 70% of a maximum repetition). In the first week of the training protocol, the first and second sets were performed with 50 and 60% of one maximum repetition and ten repetitions, respectively. In the third set, the amount of load was performed according to the training protocol (70% of one maximum repetition) with eight repetitions. the training load in the first and second sets was performed with 55 and 65%, In the second week respectively, in the third set, the training load was performed according to the protocol with 9 repetitions. the exercises continued for eight weeks. According to the overload principle, resistance increased when the subject was able to complete 10 correct repetitions in the third set for 2 consecutive sessions. a maximum repetition was measured at the end of the fourth week and the intensity of training was adjusted based on a new maximum repetition (7, 8). To compare the research groups, ANCOVA test was used considering the baseline values as Covariate. All calculations were performed using SPSS software version 24 at a significance level of $P < 0.05$.

Findings

The results of ANCOVA test showed that by eliminating the effect of pretest ($P = 0.001$), resistance training led to a significant reduction in serum hs-CTnI levels compared to the control group ($P = 0.001$) (Figure 1). However, based on the results of ANCOVA test, by eliminating the effect of pretest ($P = 0.09$), resistance training did not lead to significant changes in serum GDF-15 levels compared to the control group ($P = 0.71$).

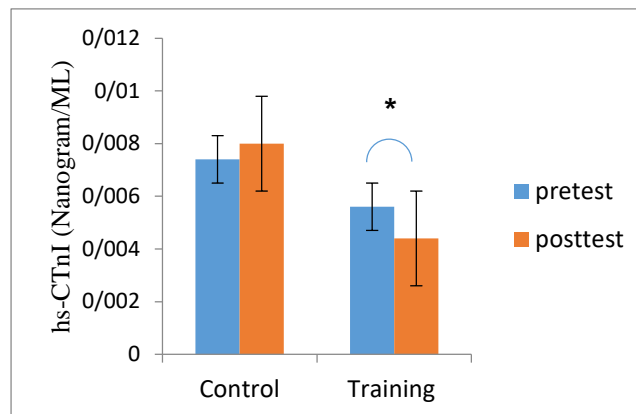


Figure 1. Changes in serum hs-CTnI levels in pretest and posttest

* Significant difference between pre-test and post-test values in the training group ($P < 0.05$)

Conclusion

According to the results of the present study, resistance training probably reduces hs-CTnI levels by increasing muscle mass, improving cardiac muscle hemodynamic balance, improving cardiac systolic function and reducing sympathetic nerve tone (9). However, GDF-15 levels did not change significantly, which could correlate with Diabetes and cognitive risk. Measurement of GDF-15 in the diabetic elderly can be a useful factor for early diagnosis and monitoring of the cardiovascular status of the elderly before offering resistance training programs to prevent the onset of cardiovascular side effects due to exercise. Resistance training leads to different outcomes of cardiac biomarkers in elderly diabetic men. However, research data confirm that resistance training may improve cardiac risk factors in elderly diabetic men.

Article Message

it seems that exercise protocols such as resistance training can be considered as an adjunct strategy along with aerobic exercise in cardiac rehabilitation programs.

Keywords: Resistance Training, Troponin, Growth Differentiation Factor 15, aging, Type 2 Diabetes.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دهم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۲۷-۳۸

Open Access

مقاله پژوهشی

اثر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی بیومارکرهای منتخب قلبی مردان سالمند دیابتی

ابراهیم رنگرز^{۱*}، بهمن میرزایی^۲، حجت حاتمی^۳، هادی میری^۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۳

چکیده

هدف: سن یک عامل خطر مهم برای دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی بیومارکرهای منتخب قلبی از جمله hs-CTnI و GDF-15 در مردان سالمند دیابتی می‌باشد. **روش شناسی:** این تحقیق از نوع تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون بود؛ بدین منظور ۲۴ نفر به صورت انتخابی از بین مردان سالمند دیابتی (سن: ۷۱/۷±۶/۶ سال، وزن: ۷۴/۱±۱۳/۵ کیلوگرم، شاخص توده بدنی: ۲۶/۷±۴/۴ کیلوگرم بر مجذور متر) به عنوان آزمودنی‌های تحقیق انتخاب و به صورت تصادفی در ۲ گروه تمرین مقاومتی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی به مدت هشت هفته با سه جلسه در هفته، هشت حرکت و هر حرکت با ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه برای گروه تمرینی طراحی گردید. گروه کنترل نیز به منظور مقایسه با گروه تجربی و بررسی تأثیر زمان هشت هفته‌ای خونگیری پیش‌آزمون با پس‌آزمون، در آسایشگاه سالمندان کهریزک بدون هیچ فعالیت ورزشی تحت نظر بودند. برای اندازه‌گیری سطوح سرمی hs-CTnI و GDF-15 به ترتیب از روش کمی لومینسانس و الایزای سانودیچی استفاده گردید. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ تحلیل گردید. **یافته‌ها:** سطوح سرمی hs-CTnI پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی کاهش معنی‌داری داشت ($P=0/001$). در حالی که سطوح سرمی GDF-15 تغییر معنی‌داری نشان نداد ($P=0/71$). **نتیجه‌گیری:** تمرینات مقاومتی منجر به بروز نتایج متفاوتی از بیومارکرهای قلبی در مردان سالمند دیابتی می‌گردد. با این حال، داده‌های پژوهش تأیید می‌کند که تمرین مقاومتی ممکن است عوامل خطرزای قلبی را در مردان سالمند دیابتی بهبود بخشد.

واژه‌گان کلیدی: تمرین مقاومتی، تروپونین، فاکتور تمایز رشد ۱۵، سالمندی، دیابت نوع ۲.



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بوئین‌زهره، دانشگاه آزاد اسلامی، بوئین‌زهره، ایران.
نویسنده
مسئول: e.rangraz56@gmail.com
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۳. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بوئین‌زهره، دانشگاه آزاد اسلامی، بوئین‌زهره، ایران.
۴. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی امیر کبیر، تهران، ایران.

نحوه ارجاع: رنگرز، ابراهیم، میرزایی، بهمن، حاتمی، حجت، میری، هادی. "اثر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی بیومارکرهای منتخب قلبی مردان سالمند دیابتی". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲؛ ۱۰ (۱): ۲۷-۳۸.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27711.1449

DOR: 20.1001.



مقدمه

دیابت یکی از عوامل بروز بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد که با اختلال‌های مختلف در متابولیسم گلوکز، پروتئین و چربی همراه است. به علاوه، افزایش مزمن قند خون موجب تخریب، اختلال عمل و نارسایی عضوهای مختلف به خصوص چشم‌ها، کلیه‌ها و اعصاب به ویژه در سالمندی می‌شود (۱). پیری اثر قابل توجهی بر سیستم قلبی و عروقی دارد که منجر به افزایش بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروز، فشار خون بالا و سکته قلبی می‌شود (۲). براین اساس، هزینه‌های بهداشتی، درمانی و اقتصادی نیز به شکل نسبتاً ملایمی در میانسالی در حال افزایش بوده و پس از آن شیب خیلی تندی به خود گرفته و در سال‌های پایانی عمر به اوج خود می‌رسد (۳). دیابت از بیماری‌های متابولیک و یک اختلال چند عاملی است که با افزایش مزمن قند خون مشخص می‌شود و ناشی از اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین و یا هر دوی آنهاست (۴). با این حال، نارسایی قلبی (HF) اولین علت بستری بیماران مسن می‌باشد. بی تحرکی عامل بیش از یک سوم مرگ‌های ناگهانی ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان و دیابت است (۵). سالمندی با مجموعه‌ای از تغییرات قلبی از قبیل کاهش ضربان قلب، هایپرتروفی کاردیومیوسیت‌های باقی‌مانده، فیبروز دور عروقی و بینابینی، کاهش آزاد شدن کلسیم از پروتئین‌های انقباضی وابسته به کلسیم و تأخیر در بازجذب کلسیم درون سلولی به شبکه سارکوپلاسمیک همراه است که این تغییرات منجر به کاهش انقباض بطنی و مستعد کننده به توسعه HF، کسر تزریقی حفظ شده و اغلب با فشار خون و هایپرتروفی بطن چپ می‌شود (۶). تاکنون مطالعات زیادی برای شناسایی بهترین شاخص‌های پیش‌گویی کننده بیماری‌های قلبی صورت گرفته است. در این میان افرادی مشاهده شده‌اند که عوامل خطرزای سنتی آنان در محدوده طبیعی قرار دارد، ولی دچار مشکلات قلبی - عروقی شده‌اند (۷). بنابراین محققان دنبال شاخص‌هایی می‌گردند که با دقت و حساسیت بیشتری، خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را پیش‌بینی کنند. برای تشخیص و طبقه‌بندی آسیب قلبی و اختلال در عملکرد آن شاخص‌های متعددی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که تروپونین‌های قلبی از مهمترین فاکتورهای تشخیصی بیماری‌های قلبی می‌باشند. تروپونین‌های قلبی تقریباً همیشه در بیماری‌های عضلانی غیر قلبی طبیعی بوده و در آسیب عضله قلبی زودتر از سایر نشانگرهای پاراکلینیکی افزایش می‌یابند و مدت زمان بیشتری در خون باقی می‌مانند (۸). تروپونین‌های قلبی سرمی نه تنها به دلیل آسیب‌های قلبی افزایش می‌یابند، بلکه در شرایط غیر قلبی مانند آمبولی ریوی، عفونت، نارسایی مزمن کلیوی و فعالیت ورزشی شدید نیز افزایش می‌یابند (۹). هرچه شدت و زمان ورزش بیشتر باشد، افزایش تروپونین I نیز بیشتر است. در چنین مواقعی خطر سکته قلبی وجود دارد. آگاهی از تفاوت زمان

تقریبی افزایش و کاهش تروپونین بعد از سکته قلبی و ورزش می‌تواند در تشخیص پاتولوژیک یا فیزیولوژیک بودن افزایش تروپونین کمک کننده باشد (۱۰). سنجش تروپونین قلبی I با حساسیت بالا (hs-CTnI) برای اندازه‌گیری در افراد سالم معرفی شده است. حساسیت افزایش یافته اندازه‌گیری، اجازه شناسایی زود هنگام آسیب میوکارد در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد و همچنین شناسایی بیماران در معرض خطر حوادث قلبی و مرگ زودرس را فراهم می‌کند (۱۱، ۱۲). علاوه بر hs-CTnI به عنوان ابزار تشخیصی برای انواع بیماری‌های قلبی عروقی مزمن از جمله نارسایی قلبی و بیماری عروق کرونر، فاکتور تمایز رشدی (GDF-15) قلبی اطلاعات پیش آگهی در این گروه‌ها را فراهم می‌کند (۱۳، ۱۴). GDF-15 عضوی از خانواده فاکتورهای رشدی (۱۵) پروتئین مورفونژنیک استخوان می‌باشد که در جفت، پروستات و نیز در قلب، پانکراس، کبد و کلیه بیان می‌شود (۱۵-۱۷). GDF-15 به عنوان ژن فعال داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نیز شناخته شده است که با تعدادی از فرایندهای بیولوژیکی و بیماری‌هایی مانند سرطان و چاقی همراه است. GDF-15 داخل سلولی و گردش خون در فرایندهای بیولوژیکی مانند هومئوستاز انرژی و تنظیم وزن بدن نقش دارند (۱۸). افزایش بیان GDF-15 در عرض چند ساعت پس از انفارکتوس میوکارد در قلب مشاهده شده و برای چند روز در میوکاردیوم انفارکتوسی بالا باقی می‌ماند. اگرچه بحث در مورد محل ترشح GDF-15 از کاردیومیوسیت وجود دارد، با این حال ناحیه انفارکتوسی به عنوان منبع اصلی GDF-15 شناسایی شده است (۱۹). این فاکتور، در شرایط نرمال در قلب بیان نمی‌گردد، با این حال در پاسخ به آسیب مانند فشار بیش از حد، نارسایی قلبی، ایسکمی/پرفیوژن مجدد و آترواسکلروز به سرعت افزایش می‌یابد (۱۹، ۲۰). یافته‌های اخیر نشان می‌دهد، سطوح GDF-15 با کسر تزریقی بطن چپ پایین‌تر، عملکرد دیاستولی بدتر، ایسکمی القایی بیشتر و ظرفیت فعالیت ورزشی پایین‌تر مرتبط است (۲۱، ۲۲) همچنین GDF-15 با دیابت، سرطان، چاقی، هایپرتروفی کانستریک بطن چپ، بیماری عروق کرونر و نارسایی قلبی مرتبط است (۲۳). بیان GDF-15 به عنوان فاکتور رشدی در پیری افزایش می‌یابد که می‌تواند ناشی از شاخص‌هایی مانند استرس اکسیداتیو، گلیکوزیله شدن پروتئین، التهاب و تغییرات هورمونی باشد که تحت تأثیر سن قرار می‌گیرند (۲۳، ۲۴). مطالعات نشان می‌دهند فعالیت ورزشی منظم نقش بالقوه‌ای در درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و نیز متابولیکی مزمن مانند دیابت نوع ۲، چاقی و آتروفی عضلانی دارد (۲۵، ۲۶). در تحقیقی که توسط هافمن و همکاران (۲۰۱۵) بر روی سطوح سرمی GDF-15 جوانان (۲۲-۲۸ سال) و سالمندان زن (۶۵-۹۲ سال) انجام گرفت، نتایج بیانگر بالاتر بودن سطوح سرمی GDF-15 سالمندان نسبت به جوانان بود. همچنین، نتایج نشان داد سطوح GDF-15 با توده

¹. high sensitive cardiac troponin I

³. Growth differentiation factor 15

^۱. Heart Failure

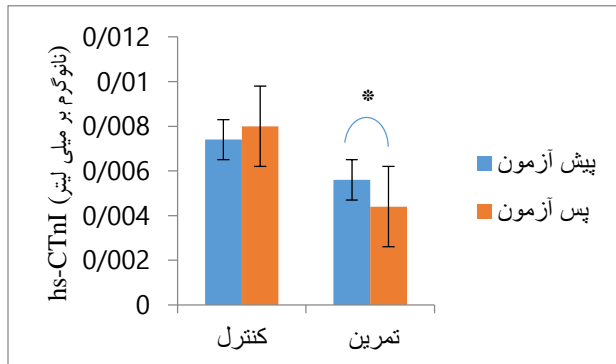
کیلوگرم و شاخص توده بدنی: $26/7 \pm 4/4$ کیلوگرم بر مجذور قد، به عنوان نمونه پژوهش حاضر انتخاب شدند که به صورت تصادفی در ۲ گروه تمرین مقاومتی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) قرار گرفتند. یک هفته قبل از اجرای پروتکل‌های پژوهش، ارزیابی‌های پیش‌آزمون شامل اندازه‌گیری ترکیب بدنی، آمادگی جسمانی و ارزیابی‌های بیوشیمیایی صورت گرفت. برای این منظور، ۱۲ ساعت پس از ناشتایی شبانه، نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی به مقدار ۶ سی سی جمع‌آوری و در لوله‌های ونوجکت فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد. سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم جداسازی شده در دمای -70°C درجه سانتی‌گراد برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی منجمد و نگهداری شد. سپس متغیرهای ترکیب بدنی شامل: قد، وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی و توده عضلانی اندازه‌گیری شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه اجرای پروتکل‌های مورد نظر پژوهش حاضر، تمامی اندازه‌گیری‌های ترکیب بدنی و بیوشیمیایی (در پیش‌آزمون) تکرار گردید. برای اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها از قدسنج دیواری سکا ۲۱۷ ساخت کشور آلمان با دقت ۱ میلی‌متر و از دستگاه InBody230 (ساخت کره جنوبی) برای اندازه‌گیری وزن (با دقت ۰/۱ کیلوگرم)، شاخص توده بدنی، درصد چربی و توده عضلانی استفاده گردید و برای اندازه‌گیری سطوح سرمی GDF-15 و hs-CTnI به ترتیب از روش الایزای ساندویچی و کمی لومینسانس با استفاده از کیت‌های شرکت ZellBio آلمان و با دستگاه Hiperion ساخت کشور آمریکا و آرشیکتک (ARCHITECT) ساخت شرکت ABBOTT آمریکا به ترتیب با حساسیت ۵ ng/l و ۹۹ درصد استفاده گردید. پایایی کیت‌های hs-CTnI و GDF-15 به ترتیب با شناسه‌های (ZB-3044-H9648) و (ZB-0550-R9648) مشخص شد. پس از اندازه‌گیری‌های اولیه، گروه تجربی تمرینات مقاومتی را اجرا کردند. پروتکل تمرینی برای این افراد شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (جاگینگ و دوچرخه سواری)، بخش اصلی تمرین و ۵ دقیقه سرد کردن شامل حرکات کششی بود. حرکات اصلی تمرین شامل: پرس پا، جلو ران، پشت پا، ساق پا، پرس سینه، پاروئی، پشت بازو و جلو بازو (۳ ست با ۱۰ تکرار و ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه) بود. در پروتکل تمرینی به منظور به حداقل رساندن درد و آسیب عضلانی در طی دو هفته اول یک افزایش تدریجی در میزان افزایش بار در نظر گرفته شد. به این ترتیب که در هفته اول، ست اول و دوم به ترتیب با ۵۰ و ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و با ده تکرار و در ست سوم میزان بار مطابق با پروتکل تمرین (۷۰ درصد یک تکرار بیشینه) و با هشت تکرار اجرا گردید. در هفته دوم میزان بار تمرین در ست‌های اول و دوم به ترتیب با ۵۵ و ۶۵ درصد اجرا شد و در ست سوم میزان بار تمرین مطابق پروتکل و با ۹ تکرار انجام شد. پس از دو هفته مطابق پروتکل، تمرینات به مدت هشت هفته ادامه یافت. طبق اصل اضافه بار، مقاومت زمانی افزایش می‌یافت که آزمودنی قادر به تکمیل ۱۰ تکرار درست در ست سوم برای ۲ جلسه متوالی باشد. میزان

عضلانی رابطه معکوس و با افزایش سن رابطه مثبتی دارد (۲۷). مکانیسم‌های مختلف احتمالی، حفظ یا افزایش میزان متابولیسم استراحتی، جلوگیری از آثار مضر چربی مرتبط با سن، کاهش بافت چربی احشایی، بهبود سطح قند خون، بهبود سطح انسولین پایه، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود فشار خون استراحتی را از فواید تمرینات مقاومتی می‌دانند (۲۸-۳۱). همچنین، تمرینات ورزشی باعث تغییرات سطوح تروپونین‌های قلبی (۳۲-۳۴) و GDF-15 (۳۵، ۳۶) می‌شوند. از سویی، با توجه به شیوع روز افزون جمعیت سالمند دیابتی و عوارض آن، ارائه راهکارهای پیش‌گیری کننده برای این گروه از افراد جامعه می‌تواند بسیار حائز اهمیت بوده و نیز هزینه‌های مراقبتی و بهداشتی را کاهش دهد. لذا، با توجه به نقش بیومارکرهای hs-CTnI و GDF-15 در حیطه بالینی به منظور پیش‌بینی حوادث قلبی، پاسخ این متغیرها به تمرین مقاومتی در گروه سالمند مبهم مانده است. بنابراین، انجام پژوهش حاضر به منظور زمینه‌سازی جهت ارائه راهبردی برای افراد سالمند دیابتی ضروری به نظر می‌رسد. از سویی دیگر، بررسی نقش بیومارکرهای hs-CTnI و GDF-15 و درک مکانیسم احتمالی اثر تمرینات مقاومتی می‌تواند اطلاعات مفیدی از فرایندهای مولکولی مؤثر بر پاسخ قلب افراد سالمند دیابتی به تمرین مقاومتی ارائه دهد که زمینه ساز درک بهتر جهت انجام مطالعات آینده باشد. بنابراین، پژوهش حاضر در نظر دارد اثر تمرین مقاومتی بر سطوح بیومارکرهای منتخب قلبی در مردان سالمند دیابتی را بررسی نماید.

روش پژوهش

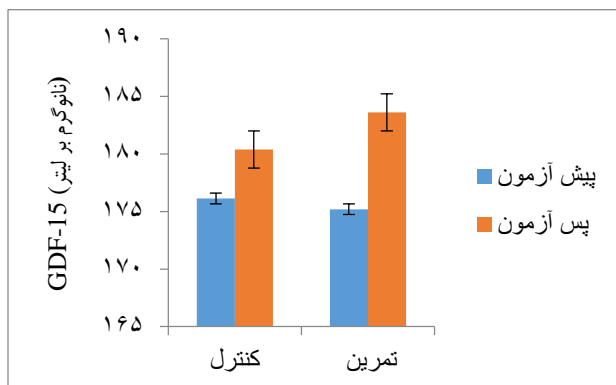
پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. گردآوری داده‌ها به روش آزمایشی میدانی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. جامعه آماری پژوهش حاضر شامل مردان سالمند مبتلاء به دیابت نوع دو (۷۸-۶۵ سال) غیرفعال مرکز سالمندان کهریزک استان البرز بود که فاقد سابقه فعالیت بدنی منظم در طی یک سال گذشته بوده و منعی برای شرکت در برنامه ورزشی نداشتند. پس از هماهنگی با مرکز سالمندان و ارزیابی‌های اولیه از ۵۰ سالمند دیابتی با محدوده سنی مذکور، افراد داوطلب در جلسه آشنایی حاضر و در ارتباط با موضوع کار، اهداف و مداخلات اعمال شده توضیحاتی ارائه گردید. 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 ۶۵-۷۸ سال بود. پس از اخذ کد کارآزمایی بالینی (IRCT20180819040831N1) از کمیته اخلاق پزشکی و کسب رضایت‌نامه از آزمودنی‌ها و اطمینان از سلامت آزمودنی‌ها به منظور بررسی عدم مشکل جهت حضور در پروتکل تمرینی (توسط پزشک)، ۲۴ نفر به صورت انتخابی از بین مردان سالمند دیابتی مرکز نگهداری سالمندان با میانگین سنی: $71/7 \pm 6/6$ سال، وزن: $74/1 \pm 13/5$

به تغییرات معنی‌دار در سطوح سرمی GDF-15 نسبت به گروه کنترل نشد (P=۰/۷۱) (نمودار ۲).



نمودار ۱. تغییرات سطوح سرمی hs-CTnI در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

* تفاوت معنی‌دار مقدار پیش‌آزمون با پس‌آزمون در گروه تمرین (P<۰/۰۵)



نمودار ۲. تغییرات سطوح سرمی GDF-15 در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

یک تکرار بیشینه در انتهای هفته چهارم اندازه‌گیری و شدت تمرین نیز براساس یک تکرار بیشینه جدید تنظیم شد (۳۷، ۳۸). به منظور بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر میزان تغییرات سطوح سرمی hs-CTnI و GDF-15 در مردان سالمند دیابتی، از طرح تحقیق درون گروهی و بین گروهی استفاده شد. برای این منظور، یک متغیر درون گروهی به نام زمان (شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون) و یک متغیر سطح فعالیت یا گروه (شامل دو گروه تمرینات مقاومتی و کنترل) در تحقیق وارد شد. لذا برای تحلیل داده‌های واریانس مختلط از یک متغیر درون گروهی (دو سطح) و یک متغیر بین گروهی به نام گروه (دو سطح) استفاده شد. برای مقایسه گروه-های تحقیق، از آزمون آنکوا (ANCOVA) با در نظر گرفتن مقادیر پایه به عنوان کووریت استفاده گردید. تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌ها

در جدول ۱ ویژگی‌های آنروپومتری آزمودنی‌ها شامل قد، وزن، سن و شاخص توده بدنی گروه کنترل و تجربی ارائه شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی

متغیر	گروه کنترل	گروه تجربی
سن (سال)	۷۲/۹±۶/۲	۷۰/۵±۵/۹
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۴±۱۲/۶	۷۲/۷±۱۴/۵
قد (سانتی متر)	۱۶۶/۲±۷	۱۶۷±۶/۲
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۱±۴/۵	۲۶/۳±۴/۳

نتایج آزمون آنکوا نشان داد که با حذف اثر پیش‌آزمون (P=۰/۰۰۱)، تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار سطوح سرمی hs-CTnI نسبت به گروه کنترل شد (P=۰/۰۰۱) (نمودار ۱). با این حال، براساس نتایج آزمون آنکوا، با حذف اثر پیش‌آزمون (P=۰/۰۰۹)، تمرین مقاومتی منجر

بحث

پژوهش حاضر نشان داد تمرینات مقاومتی باعث تغییر سطوح برخی از بیومارکرهای قلبی می‌شود. در مطالعه حاضر هشت هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی hs-CTnI در مردان سالمند دیابتی گردید. احتمالاً تمرینات مقاومتی، از طریق افزایش توده عضلانی، بهبود تعادل همودینامیکی عضله قلبی، بهبود عملکرد سیستم قلب، کاهش

تون عصبی سمپاتیک و بهبود اکسیژن رسانی به بافت عضله قلبی منجر به کاهش سطوح hs-CTnI می‌گردد (۳۹، ۴۰). متناقض با تحقیق حاضر، در مطالعه عبدی و همکاران (۲۰۱۸) بر روی ۲۱ مرد جوان، نتایج افزایش معنی‌دار NT-proBNP و عدم تغییر در سطوح تروپونین I پلاسما پس از ۴ هفته تمرینات مقاومتی را نشان داد (۴۱). برخی از تحقیقات تغییرات موقتی و یا اندک سطوح بیومارکرهای قلبی را پس از ورزش نشان داده‌اند (۴۲، ۴۳). تغییرات نسبتاً کم و موقتی در سطوح بیومارکرها، ممکن است به دلیل شرایط دمایی یا تفاوت‌های فردی از قبیل



تروپونین از استخر پروتئین می‌شود. فرض بر این است که تمرینات شدید بیش از تحمل فرد، منجر به فشار بیش از حد بر میوکارد، افزایش ترشح کلسیم، از بین رفتن غشاء و در انتها نشت تروپونین از محفظه سیتوزولی می‌شود. فرضیه‌های دیگر افزایش غلظت تروپونین پس از تمرینات طولانی مدت می‌تواند با التهاب یا فرآیندهای انتشار رادیکال آزاد مرتبط باشد (۴۶). در تحقیق حاضر، هشت هفته تمرین مقاومتی، باعث تغییر معنی‌دار سطوح سرمی GDF-15 نگردید. سطوح بالای GDF-15 با سبک زندگی بی‌تحرک و خطر شناختی ارتباط متقابل دارد که این مسئله ممکن است به دلیل همراه بودن اثر سیستمیک و بی‌نظمی متابولیک انرژی در مسیر مرتبط با این شرایط باشد (۴۷). همسو با تحقیق حاضر، مقدسی و همکاران (۲۰۲۰) اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر روی بیماران دیابتی نوع یک در نوجوانان و جوانان را بررسی نمودند، نتایج بیانگر عدم تغییر معنی‌دار GDF-15 پس از تمرین بود (۴۸). متناقض با تحقیق حاضر، جروبین و همکاران (۲۰۲۱) پژوهشی بر روی افراد مبتلا به دیابت و چاق انجام دادند. نتایج نشان داد تمرینات دراز مدت ورزشی GDF-15 گردش خون را در افراد مبتلا به دیابت نوع دو و افراد چاق افزایش می‌دهد، اما سطوح GDF-15 افراد سالم تغییر معنی‌داری پس از تمرینات نداشت (۳۶). احتمالاً افزایش GDF-15 در افراد چاق و دیابتی با افزایش حساسیت سلول‌های β ، حساسیت به انسولین و کاهش توده چربی مرتبط است (۳۶). یکی از شناخته شده‌ترین مداخلات برای درمان و پیشگیری از اختلالات مرتبط با سن در طی چند دهه گذشته، تمرینات ورزشی می‌باشد، به طوری که مطالعات قبلی نقش بارز تمرینات ورزشی در بهبود بیماری‌های مزمن، تغییرات قلبی عروقی و کاهش عملکردی ناشی از سن را گزارش کرده‌اند (۴۹، ۵۰). افزایش سن منجر به افزایش سطوح GDF-15 در برخی از بیماری‌ها می‌گردد. در این زمینه تحقیقی توسط هیرانو و همکاران (۲۰۲۰) انجام گردید، نتایج نشان داد بیماران با انسداد ریوی مزمن (COPD^۴) بالاترین سطح سرمی GDF-15 را در مقایسه با افراد سالم و مبتلایان به آسم داشتند، که با افزایش سن شدیدتر و نسبت به افراد مبتلا به خطر شناختی حرکتی (MCR^۵) بیشتر بود. GDF-15 به صورت اختصاصی تشخیص دهنده بیماری‌های انسداد مزمن ریوی و خطر شناختی حرکتی نیست. با این حال، می‌تواند یک فاکتور کمک کننده باشد (۴۷). همچنین، تغییر GDF-15 در طول زمان به طور قابل توجهی با پیشرفت بیماری HF از جمله پیامدهای قلبی عروقی و کاهش ظرفیت ورزشی در افراد مبتلا به HF ارتباط دارد (۵۱). کلینر و همکاران (۲۰۱۸) به این نتیجه رسیدند که GDF-15 یک عامل حساس به استرس است که تعادل انرژی سیستمی را تنظیم می‌کند. از آن جا که ورزش یک استرس فیزیولوژیکی موقت ایجاد می‌کند و دارای اثرات پلئوتروپیک بر متابولیسم انرژی در کل بدن است، به بررسی تأثیر ورزش بر سطوح

استرس و یا عملکرد قلب با اختلالات فیزیولوژیکی حاد در معرض آسیب، توجه شود (۴۴). به طوری که در پژوهش هانکی (۲۰۱۹) در شرایط دمایی مختلف بر روی سطوح بیومارکرهای قلبی دوندگان و دوچرخه سواران نتایج متفاوت بود. میزان CTnI دوندگان بلافاصله پس از تمرین در گرما به طور معنی‌داری بالاتر از سطوح CTnI در سرما بود. اما تغییر معنی‌داری در NT-proBNP با توجه به اختلاف دما بین دوندگان مشاهده نشد، با این حال مقادیر در شرایط گرما بالاتر بود. همچنین در تحقیق هانکی، تمرینات ده روزه دوچرخه سواران آماتور که به خوبی با استرس تمرینی ناشی از تمرینات مکرر سازگاری داشتند نیز بیومارکرهای قلبی هیچ تغییر معنی‌داری نشان ندادند (۴۴). اخیراً در تحقیقی که توسط بلمین و همکاران (۲۰۲۱) با هدف بررسی آثار ۶۰ دقیقه دوچرخه سواری با شدت بالا بر روی سطوح سرمی تروپونین I قلبی با حساسیت بالا در ۱۱ دوچرخه سوار مرد جوان (۱۸ تا ۳۰ سال) و ۱۱ میانسال (۴۰-۶۵ سال) با آمادگی قلبی تنفسی قابل قبول انجام گرفت، غلظت‌های سرمی hs-CTnI در انتهای تمرین اندازه‌گیری شد. نتایج بیانگر افزایش معنی‌دار سطوح سرمی hs-CTnI در جوانان بعد از تمرینات بود. غلظت hs-CTnI در میانسالان نیز پس از تمرین افزایش داشت اما معنی‌دار نبود. تمرینات ورزشی با شدت بالا باعث عدم تعادل قلبی حاد می‌شود که ممکن است محرک مهمی برای بازسازی تطبیقی قلب باشد. این مطالعه نشان می‌دهد که پس از یک دوره تمرینات با شدت بالا که معمولاً در تمرینات دوچرخه سواری معمول روزانه انجام می‌شود، عدم تعادل قلبی اتونومیک، بیوشیمیایی و عملکردی ناشی از ورزش در میانسالان نسبت به دوچرخه سواران جوان تمرین کرده کاهش می‌یابد. بنابراین، پیری ممکن است پاسخ محرک استرس ناشی از ورزش را تغییر دهد که باعث بازسازی قلب ورزشکار می‌شود با این حال، میزان تغییر این واکنش‌ها به دلیل افزایش سن مشخص نیست (۳۳). در تحقیق دخت و همکاران (۲۰۲۰) آثار دو نوع تمرین مقاومتی (درمانده‌ساز و خوشه-ای) بر روی سطوح سرمی hs-CTnI و NT-ProBNP ورزشکاران جوان با میانگین سنی $(22/16 \pm 2/48)$ بررسی گردید. نتایج افزایش معنی‌دار بیومارکرها را ۳۰ دقیقه بعد از تمرین در هر دو گروه نشان داد، در حالی که پس از ۲۴ ساعت فقط گروهی که تمرین وامانده ساز انجام داده بودند افزایش در بیومارکرهای قلبی را نشان دادند (۴۵). اگرچه تروپونین قلبی یکی از مهمترین شاخص‌های تشخیص آسیب قلبی است؛ لیکن هنگام تفسیر داده‌ها باید جنبه‌های مختلفی از قبیل روش اندازه‌گیری و مقدار ترشح تروپونین را در نظر گرفت. آزاد شدن تروپونین پس از آسیب میوکارد می‌تواند دو مکانیسم را توضیح دهد: نشر تروپونین از مخازن سیتوزولی و نارسایی جزئی قلب که باعث از بین رفتن یکپارچگی غشاء سلولی به صورت موقت می‌شود. وقتی که آسیب شدیدتر است، فعال شدن آنزیم‌های پروتئولیتیکی منجر به تخریب سیستم انقباض و آزاد شدن بیشتر

⁵. motoric cognitive risk

⁴. chronic obstructive pulmonary disease

در مورد آثار مطلوب تمرینات مقاومتی بر سطوح بیومارکرهای قلبی، بهره-گیری از تکنیک‌های ارزیابی پیشرفته و بررسی حساسیت انسولینی ضروری می‌باشد. همچنین، در نظر گرفتن محدودیت‌های پژوهش از قبیل مصرف خودسرانه داروها، دوز مصرف داروهای دیابت و مدت زمان شروع بیماری، دامنه سنی و شرایط روحی آزمودنی‌ها و شرایط دمایی می‌تواند تعیین کننده باشد. با این حال، پیشنهاد می‌گردد با توجه به کاهش برخی از عوامل خطرزای قلبی جدید در سازگاری با تمرینات مقاومتی، به منظور درک اثر کاهش وزن با تمرین و رژیم غذایی، پروتکل‌هایی با این هدف بر GDF-15 و hs-CTnI با شدت و مدت‌های متفاوت انجام گردد.

تشکر و قدردانی

از معاون علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بوئین‌زهرا و کارمندان حوزه پژوهش، همچنین کارکنان بخش ورزشی مرکز سالمندان کهریزک استان البرز و تمامی آزمودنی‌ها تقدیر و تشکر می‌نمایم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

GDF-15 در گردش و آزاد شدن GDF-15 از عضله اسکلتی انسان پرداختند. سطوح GDF-15 پلاسما در ابتدای ورزش ۳۴ درصد افزایش نشان داد و ۱۲۰ دقیقه بعد از ورزش و در زمان استراحت به میزان ۶۴ درصد افزایش یافت. تفاوتی بین غلظت GDF-15 شریانی و وریدی قبل، حین و بعد از ورزش وجود نداشت. در طی زمان استراحت، سطح GDF-15 در همان افراد اندازه‌گیری شد و بدون تغییر بود. بنابراین، ورزش باعث افزایش سطوح سرمی GDF-15 در انسان می‌شود اما به نظر نمی‌رسد که عضله اسکلتی منبع این فاکتور باشد (۵۲). اندازه‌گیری GDF-15 در بازیکنان حرفه‌ای می‌تواند فاکتور مفیدی جهت نظارت بر وضعیت قلب و عروق بازیکنان در طول دوره‌های تمرینی و رقابت‌ها باشد تا مانع از شروع عوارض جانبی قلبی عروقی به دلیل تمرین شدید و در صورت بروز آسیب قلبی شود که می‌تواند اجازه تشخیص زود هنگام، در ابتدای فرآیند بیماری را دهد (۳۵). با این حال، به نظر می‌رسد پروتکل‌های ورزشی مانند تمرینات مقاومتی می‌توانند به عنوان یک استراتژی کمکی همراه با تمرین هوازی در برنامه‌های توانبخشی قلبی مورد توجه قرار گیرند (۵۳).

نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر، هشت هفته تمرینات مقاومتی باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی hs-CTnI در مردان سالمند دیابتی شد. لیکن تغییر معنی-داری در سطوح GDF-15 مشاهده نشد. لذا به منظور اظهار نظر قطعی

Reference

heart failure in the elderly: current practice and problems. *Heart failure reviews*. 201۰;۱۸(۴):۳۰۱-۳۰۷.

7. Buyukyazi G. The effects of eight-week walking programs of two different intensities on serum lipids and circulating markers of collagen remodelling in humans. *Science & Sports*. 2008;23(3):162-9.

8. Van Der Linden N, Klinkenberg LJ, Leenders M, Tieland M, Verdijk LB, Niens M, et al. The effect of exercise training on the course of cardiac troponin T and I levels: three independent training studies. *Scientific reports*. 2015;5.

9. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(1):1-11.

10. Qahramani M, Dolatiari K, Peyman, Roozbehani, Mohammad. The effect of physical activity on cardiac troponins: A systematic review. *Applied health studies in exercise physiology*. ۲۰۲۱;۸(۱):۲۰-۲۱.

11. Eggers KM, Venge P, Lindahl B, Lind L. Cardiac troponin I levels measured with a high-sensitive assay increase over time and are strong predictors of mortality in an elderly population.

1. Bell DS. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(8):2433-41.

2. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. *Circulation*. 2003;107(3):۴۹۰-۴۹۷.

3. Mirzaie M, Darabi S. Population Aging in Iran and Rising Health Care Costs. *Iranian Journal of Ageing*. 2017;12(2):156-69.

4. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. *Diabetes care*. 2008;31(1):96-8.

5. Barakat B, Pezzilli R, Prestinzena P. Elevated serum high-sensitive cardiac troponin T in adolescent runner: exercise or something else? *Emergency Care Journal*. 2014;10(1).

6. Abete P, Testa G, Della-Morte D, Gargiulo G, Galizia G, De Santis D, et al. Treatment for chronic

cardiovascular events in patients with stable ischemic heart disease (The Heart and Soul Study). *American heart journal*. 2014;167(2):186-92. e1.

22. Lind L, Wallentin L, Kempf T, Tapken H, Quint A, Lindahl B, et al. Growth-differentiation factor-15 is an independent marker of cardiovascular dysfunction and disease in the elderly: results from the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) Study. *European heart journal*. 2009;ehp261.

23. Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a target and biomarker for diabetes and cardiovascular diseases: a translational prospective. *Journal of diabetes research*. 2015;2015.

24. Bauskin AR, Brown DA, Kuffner T, Johnen H, Luo XW, Hunter M, et al. Role of macrophage inhibitory cytokine-1 in tumorigenesis and diagnosis of cancer. *Cancer research*. 2006;66(10):4983-6.

25. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2004;27(10):2518-39.

26. Shiroma EJ, Lee I-M. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*. 2010;122(7):743-52.

27. Hofmann M, Halper B, Oesen S, Franzke B, Stuparits P, Tschan H, et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor-1, members of the TGF-beta superfamily and follistatin do not reflect different stages of dynapenia and sarcopenia in elderly women. *Experimental gerontology*. 2015;64:35-45.

28. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007;116(5):572-84.

29. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;304(20):2250-3.

30. Shabkhiz F, Khalafi M, Rosenkranz S, Karimi P, Moghadami K. Resistance training attenuates circulating FGF-21 and myostatin and improves insulin resistance in elderly men with and without type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled clinical trial. *European Journal of Sport Science*. 2021;21(4):636-45.

Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(18):1906-13.

12. De Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *Jama*. 2010;304(22):2512-3.

13. Kempf T, von Haehling S, Peter T, Allhoff T, Cicoira M, Doehner W, et al. Prognostic utility of growth differentiation factor-15 in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(11):1054-60.

14. Lok DJ, Klip IT, Lok SI, Badings E, van Wijngaarden J, Voors AA, et al. Incremental prognostic power of novel biomarkers (growth-differentiation factor-15, high-sensitivity C-reactive protein, galectin-3, and high-sensitivity troponin-T) in patients with advanced chronic heart failure. *The American journal of cardiology*. 2013;112(6):831-7.

15. Yokoyama-Kobayashi M, Saeki M, Sekine S, Kato S. Human cDNA encoding a novel TGF-beta superfamily protein highly expressed in placenta. *Journal of Biochemistry*. 1997;122:622-3.

16. Barezi S, Fahham N, Seyedabadi M, Ostad S, Ghahremani M. The effect of full length and mature NAG-1 protein overexpression on cytotoxicity of celecoxib, tamoxifen and doxorubicin in HT1080. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010;18(3):113.

17. Ding Q, Mracek T, Gonzalez-Muniesa P, Kos K, Wilding J, Trayhurn P, et al. Identification of macrophage inhibitory cytokine-1 in adipose tissue and its secretion as an adipokine by human adipocytes. *Endocrinology*. 2009;150(4):1688-96.

18. Baek SJ, Eling T. Growth differentiation factor 15 (GDF15): A survival protein with therapeutic potential in metabolic diseases. *Pharmacology & therapeutics*. 2019;198:46-58.

19. Kempf T, Eden M, Strelau J, Naguib M, Willenbockel C, Tongers J, et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circulation Research*. 2006;98(3):351-60.

20. Xu J, Kimball TR, Lorenz JN, Brown DA, Bauskin AR, Klevitsky R, et al. GDF15/MIC-1 functions as a protective and antihypertrophic factor released from the myocardium in association with SMAD protein activation. *Circulation research*. 2006;98(3):342-50.

21. Schopfer DW, Ku IA, Regan M, Whooley MA. Growth differentiation factor 15 and

40. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Auer J, Green JS, Sinzinger H, et al. Short-term residential cardiac rehabilitation reduces B-type natriuretic peptide. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2009;16(5):603-8.
41. Abdi R, Abdi A, Langrodi ZV. The Effect of Four-Week Resistance Exercise along with Milk Consumption on NT-proBNP and Plasma Troponin I. *International Journal of Sport and Health Sciences*. 2018;12(9):374-8.
42. Sharifzadeh H, Monazami AA, Azizi M. Effects of Acute Resistance Training on Biochemical Markers of Myocardial Injury (cTnT, cTnI, CK-MB) in Non-Athlete Women. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2019;23(2):41-46.
43. Savukoski T, Mehtälä L, Lindahl B, Venge P, Pettersson K. Elevation of cardiac troponins measured after recreational resistance training. *Clinical biochemistry*. 2015;48(12):803-6.
44. Hankey J. The effect of prolonged exercise and environmental temperature upon left ventricular function and cardiac biomarker release: Liverpool John Moores University (United Kingdom); 2019.
45. DOKHT AR, RAVASI AA, AKBARNEJAD A, SOORI R. The Effect of Two Types of Resistance Training (Concentric Failure Set and Configuration Cluster Sets) on Biomarkers Response of Myocardium Injury in Athletes. 2020.
46. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu T-T, Yoerger DM, Jassal DS, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation*. 2006;114(22):2325-33.
47. Hirano T, Matsunaga K, Takahashi S, Donishi T, Suga K, Oishi K, et al. A novel role of growth differentiation factor (GDF)-15 in overlap with sedentary lifestyle and cognitive risk in COPD. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(9):2737.
48. Moghaddasi Y, Ghazalian F, Abediankenari S, Ebrahim K, Abednatanzi H. Effect of Aerobic and Resistance Training on GDF-15 Levels in Patients with Type 1 Diabetes. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2020;30(186):123-32.
49. Drummond LR, Del Carlo RJ, Da Silva KA, Rodrigues AC, Soares PNP, Gomes TNP, et al. Enhanced femoral neck strength in response to weightlifting exercise training in maturing male rats: original research article. *International SportMed Journal*. 2013;14(3):155-67.
50. Alves JP, Nunes RB, Stefani GP, Dal Lago P. Resistance training improves hemodynamic function, collagen deposition and inflammatory profiles: 31. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2021;22(9):e13275.
32. Carranza-García L, George K, Serrano-Ostáriz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro A, Legaz-Arrese A. Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts. *International journal of sports medicine*. 2011;32(05):327-31.
33. Balmain BN, Sabapathy S, Yamada A, Shiino K, Chan J, Haseler LJ, et al. Cardiac perturbations after high-intensity exercise are attenuated in middle-aged compared with young endurance athletes: diminished stress or depleted stimuli? *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2021;320(1):H159-H68.
34. 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.
35. Galliera E, Lombardi G, Marazzi MG, Grasso D, Vianello E, Pozzoni R, et al. Acute exercise in elite rugby players increases the circulating level of the cardiovascular biomarker GDF-15. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2014;74(6):492-497.
36. Jerobin J, Ramanjaneya M, Bettahi I, Parammal R, Siveen KS, Alkaseem M, et al. Regulation of circulating CTRP-2/CTRP-9 and GDF-8/GDF-15 by intralipids and insulin in healthy control and polycystic ovary syndrome women following chronic exercise training. *Lipids in Health and Disease*. 2021;20(1):1-11.
37. 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.
38. 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.
39. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(9):1835-9.

experimental model of heart failure. PloS one. 2014;9(10):e110317.

51. Sharma A, Greene S, Vaduganathan M, Fudim M, Ambrosy AP, Sun JL, et al. Growth differentiation factor-15, treatment with liraglutide, and clinical outcomes among patients with heart failure. ESC heart failure. 2021.

52. Kleinert M, Clemmensen C, Sjøberg KA, Carl CS, Jeppesen JF, Wojtaszewski JF, et al. Exercise increases circulating GDF15 in humans. Molecular metabolism. 2018;9:187-91.

53. Kwan G, Balady GJ. Cardiac rehabilitation 2012: advancing the field through emerging science. Circulation. 2012;125(7):e369-e73.