

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۹۷  
دوره ۱۰، شماره ۳، ص: ۳۷۵ - ۳۵۹  
تاریخ دریافت: ۹۷/۰۴/۱۹  
تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۸/۲۱

## تأثیر برنامه های تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر غلظت سرمی P3NP، CAF و عملکرد عضلانی در زنان سالمند

اکرم شریفی مقدم\*<sup>۱</sup> - رویا عسکری<sup>۲</sup> - محمدرضا حامدی نیا<sup>۳</sup> - امیرحسین حقیقی<sup>۴</sup>  
۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار،  
ایران. ۲. استادیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران. ۳. استادیار، دانشکده  
تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران. ۴. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم  
ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

### چکیده

سالمندان، علیرغم نیاز به تمرینات مقاومتی، معمولاً از انجام این تمرینات بخصوص در شدت بالا امتناع می کنند، یکی از روش های جایگزین، تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون می باشد. لذا هدف از مطالعه، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر قدرت، استقامت عضلانی، غلظت سرمی CAF و P3NP در زنان سال برای مطالعه انتخاب شدند. آزمودنی ها به طور تصادفی به چهار گروه مساوی ۱۰ نفره، تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون (۴ ست ۱۵، ۱۵، ۱۵، ۳۰ تکراری با شدت ۳۰-۳۰ درصد IRM)، تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون (۴ ست ۱۵، ۱۵، ۱۵، ۳۰ تکراری با شدت ۳۰-۳۰ درصد IRM)، تمرین سنتی (۴ ست ۱۲-۸ تکراری با شدت ۸۰ درصدی IRM) و گروه کنترل تقسیم شدند. آزمون ها و نمونه گیری خونی قبل و پس از دوره تمرینی ۱۲ هفته ای گرفته شد. از روش تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر برای بررسی اثرات تمرین استفاده گردید. قدرت و استقامت عضلانی پایین تنه و بالا تنه به طور معنی داری در هر سه گروه تمرین، در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت (در همه موارد  $P < 0.05$ ) و بین سه گروه تمرینی اختلاف معنی داری مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). همچنین هیچ کدام از برنامه های تمرینی تأثیر معنی داری بر سطوح سرمی CAF ( $P = 0.94$ ) و P3NP ( $P = 0.49$ ) نداشتند. در نتیجه بین سه روش تمرینی در بهبود اثرات ناشی از تمرین مقاومتی اختلاف معنی داری مشاهده نشد، لذا احتمالاً بتوان گفت تمرین مقاومتی شدت پایین، با و بدون محدودیت جریان خون مساوی با تمرین سنتی، باعث تغییرات مطلوب در فاکتورهای جسمانی زنان سالمند می شود.

### واژه های کلیدی

پایانه N پپتاید پروکلاژن نوع III، سالمندی، قطعه پایانه C آگرین، محدودیت جریان خون.

## مقدمه

روند سالمندی در جهان رو به افزایش است، به طوریکه برآورد میشود تعداد سالمندان جهان تا سال ۲۰۵۰ میلادی به حدود دو میلیارد نفر خواهد رسید (۱) پیامد این وضعیت افزایش بیماریهای مزمن، آسیبهای مرتبط با افتادن و هزینه بالای مراقبتهای بهداشتی است (۲). تمرین و فعالیت بدنی یکی از مهمترین رویکردها برای مقابله با این مشکلات میباشد (۳، ۴) در همین راستا، مطالعات زیادی تمرینات مقاومتی را به منظور جلوگیری از تحلیل توده و قدرت عضله پیشنهاد دادهاند (۵-۸). به عنوان مثال انجمن ملی بدنسازی و قدرت (۲۰۱۶) برنامه تمرینی با تکرارهای ۸-۱۲ و شدت پایین (۴۰ تا ۵۰ درصد RM) برای شروع و افزایش تدریجی به ۶۰ تا ۸۰ درصد RM را، در سه ست و دو جلسه در هفته پیشنهاد میکند (۹). بر همین اساس در یکی از جدیدترین مطالعات بیان شده، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با تواتر دو روز در هفته (سه تا پنج ست، شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد RM) باعث بهبود قدرت و توده عضله سالمندان میشود (۱۰). اما بسیاری از سالمندان تمایلی به تمرین با شدت بالا ندارند و ممکن است شدتهای بالای تمرینی مناسب برای افراد سالمند نبوده و لذا با آسیبیدگی همراه باشد (۱۱-۱۳). لذا اثر بخشی روشهای تمرینی جایگزین مورد مطالعه قرار گرفته است. از جمله این روشها، تمرین مقاومتی با شدت پایین اما همراه با محدودیت جریان خون میباشد. برخی تحقیقات نشان میدهد که این نوع تمرینات (با شدت پایین) باعث افزایش مشابهی در قدرت و توده عضلانی در مقایسه با تمرینات مقاومتی سنتی (با شدت بالا) میشود (۴، ۱۴-۱۶). هر چند تحقیقات نسبتاً زیادی در زمینه این نوع تمرینات انجام شده است، اما مطالعات روی افراد سالمند بویژه زنان، محدود است (۱۳، ۱۴). در مطالعه وچین و همکاران (۲۰۱۵)، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در دو گروه تمرینی با محدودیت جریان خون (با شدت ۲۰-۳۰ درصد RM) و بدون محدودیت جریان خون (با شدت ۷۰-۸۰ درصد RM)، باعث افزایش مشابهی در قدرت و توده عضلانی افراد مسن گردید. شیمزو و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان دادند که چهار هفته تمرین مقاومتی (با شدت ۲۰ درصد RM) یک گروه با محدودیت و گروه دیگر بدون محدودیت جریان خون) باعث افزایش قدرت فقط در گروه با محدودیت جریان خون در افراد مسن گردید (۱۷).

از طرفی اخیراً علاقمندی به سمت مکانیسمهای سالمندی و پیامدهای جسمانی آن معطوف شده است. در همین راستا، نشانگرهایی به عنوان بازسازی واقعی بافت معرفی شدهاند. این کاندیداها شامل پایانه N پپتاید پروکلاژن نوع III (P3NP) و قطعه پایانه C آگرین (CAF) میباشد. P3NP یک شاخص

گردش خونی منعکس کننده بازسازی ساختار عضلانی، در حالی که CAF یک شاخص گردش خونی بازسازی عصبی عضلانی است. P3NP یک قطعه پپتیدی است که از مولکول پروکلاژن III در حین سنتز کلاژن نوع III مشتق می شود (۱۸، ۱۹). گزارش شده است که در افراد سالمند، سطح گردش خونی P3NP کاهش می یابد و تغییر در سطح سرمی P3NP یک پیش بینی کننده تغییر در توده و قدرت عضله می باشد (۱۸، ۱۹). همچنین CAF یک قطعه پپتیدی است که از پروتئین آگرین مشتق می شود. به طور طبیعی پروتئین آگرین در حفظ و نگهداری پیوندگاه عصبی عضلانی (NMJ) مهم است. همچنین آگرین توسط آنزیم نروتروپسین (پروتئاز سیناپسی) شکسته شده و CAF و ۲۲ کیلو دالتونی به خون ترشح می شود که با تخریب اتصال عصبی عضلانی و عصبزدایی تار همراه است (۲۰، ۲۱). سالمندی همراه با کاهش عملکرد عصبی فیزیولوژیکی بوده که عمدتاً بدلیل تخریب پیوندگاه عصبی عضلانی باعث خستگی عضلانی و تخریب انتقال پتانسیل عمل از طریق NMJ در حین فعالیت می شود و این مکانیسم به عنوان یکی از فاکتورهای شناخته شده محدودکننده شدت و مدت فعالیت و کاهش پاسخ به تمرین در سالمندی معرفی گردیده است (۲۲). بعلاوه گزارش شده، غلظت گردش خونی CAF در افراد سالمند افزایش می یابد که به طور بالقوه نشان دهنده تجزیه پیوندگاه عصبی عضلانی می باشد (۲۳).

در زمینه اثر تمرینات ورزشی روی CAF تحقیقات اندکی صورت گرفته است. در مطالعه فراگالا و همکاران (۲۰۱۴) روی افراد سالمند، شش هفته تمرین مقاومتی با افزایش معنی دار سطح گردش خونی CAF و عدم تغییر معنی دار P3NP همراه بود (۲۴). همچنین، درای و همکاران (۲۰۱۳)، اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و توانی همراه با مکمل ویتامین D را روی CAF و تخریب پیوندگاه عصبی عضلانی در افراد سالمند مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد که مکمل ویتامین D و فعالیت مقاومتی و توانی به طور معنی داری با کاهش CAF همراه است (۲۵). بعلاوه در مطالعه بونداک و همکاران (۲۰۱۵)، یک برنامه ۱۲ ماهه فعالیت بدنی سازمان یافته روی زنان و مردان سالمند نشان داد که برنامه فعالیت بدنی اثری بر CAF نداشت (۲۶).

بنابراین به نظر می رسد در زمینه این نشانگرها تحقیقات کم و متناقضی وجود دارد. همچنین، مطالعه ادبیات تحقیق نشان می دهد، هنوز پروتکل مورد توافقی در مورد برنامه تمرین مقاومتی بهینه بخصوص در زنان سالمند وجود ندارد، بعلاوه، بیشتر مطالعات به بررسی پاسخ هورمون ها و عوامل رشد عضله در تمرینات مقاومتی در مردان جوان پرداخته است، از طرفی، سازگاری تمرینات مقاومتی نظارت شده و بخصوص تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون در زنان سالمند روی نشانگرهای جدید

بازسازی بافت عضله مورد مطالعه قرار نگرفته است. فرض محقق بر این است که شاید تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون در مقایسه با تمرینات سنتی و معمول مقاومتی بتواند سازگاری‌های متفاوتی را بخصوص در مورد CAF و P3NP ایجاد نماید. لذا مطالعه حاضر در صدد پاسخگویی به این سوال است که آیا بین سه روش تمرینی مختلف (تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون، تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون و تمرین سنتی) تفاوت معنی‌داری از لحاظ تاثیر بر قدرت و استقامت عضلانی و غلظت سرمی P3NP و CAF روی زنان سالمند وجود دارد یا خیر؟

### روش بررسی

**آزمودنی‌ها:** ۴۰ زن با میانگین سنی  $62 \pm 3$  سال به صورت در دسترس انتخاب شدند، برای تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار Gpower نسخه ۳.۱.۹.۲ استفاده شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن یک طرح اندازه‌گیری تکراری با دو مرحله زمانی و چهار گروه و اندازه اثر بدست آمده از مطالعات قبلی و نمونه اولیه، برابر با ۰/۲۶ و همبستگی دو مرحله زمانی برابر ۰/۶۶ تعیین شد، بر همین اساس نتایج نشان داد که کل حجم نمونه لازم برای انجام این تحقیق با سطح معنی داری ۰/۰۵ و توان ۰/۸ برابر ۴۰ نمونه می‌باشد. معیارهای ورود عبارت بود از عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، پرفشاری خون، مصرف داروهای خاص، آسیب ارتوپدی و عدم شرکت در برنامه ورزشی منظم در طی شش ماه گذشته. معیارهای خروج نیز عبارت از غیبت بیش از سه جلسه در تمرینات و آسیب دیدگی بود. همه شرکت کنندگان فرم رضایتنامه را تکمیل نمودند. طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (IR.MedSab.1396.97) و سپس کارآزمایی بالینی (IRCT20171027037031N1) تایید شد.

آزمودنی‌ها به طور تصادفی به چهار گروه: تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون (۱۰ نفر)، تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون (۱۰ نفر)، تمرین سنتی (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. دو نفر از آزمودنی‌ها به علت عدم شرکت در پس آزمون از روند تحقیق حذف شدند. دو هفته قبل از شروع برنامه تمرین اصلی، چند جلسه آشنایی با تمرینات با وزنه و آزمون‌ها برگزار و نحوه صحیح اجرای حرکات آموزش داده و تمرین شد.

### اندازه‌گیری‌ها

**قدرت عضلانی:** قدرت عضلانی بالاتنه و پایین تنه به ترتیب در حرکت پرس سینه و پرس پا به روش RM۱ (۵، ۲۷) و استقامت عضلانی در دو حرکت مذکور با ۶۰ درصد RM۱ اندازه‌گیری شد.

بدین صورت که برای هر آزمودنی ۶۰ درصد RM۱ فرد در هر یک از دو حرکت در نظر گرفته شد و تعداد حرکات انجام شده تا خستگی به عنوان رکورد فرد ثبت گردید (۲۸).

نمونه گیری خونی: جهت اندازه گیری غلظت سرمی CAF، پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی از ورید بازویی آزمودنی ها مقدار پنج سیسی خون گرفته، خون بدست آمده سانتریفیوژ و سرم حاصله در فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. (P3NP با دامنه ng/L۷۵ - ng/L۲۴۰۰، حساسیت: ng/L۵) و CAF (با دامنه 48pmol/L - ۱.۵pmol/L، حساسیت (۱.۰pmol/L) به روش الیزا و توسط کیت مخصوص کمپانی: Zellbio کشور Germany و طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد.

تعیین فشار کش برای محدودیت جریان خون: جهت محدود کردن جریان خون از کش الاستیکی پرکتیکال محقق ساخته (به عرض هفت سانتیمتر برای بالاتنه و عرض پنج سانتیمتر برای پایینتنه) استفاده شد. شدت فشار کش در تمامی طول دوره تمرینی گروه با محدودیت جریان خون برای هر آزمودنی به صورت ویژه مشخص شد، بدین صورت که کش به قسمت پروگزیمال ران یا بازو بسته شد و همزمان میزان فشار احساس شده توسط آزمودنی بر اساس مقیاس بورگ پرسیده می شد. هر زمان فشار به عدد هفت میرسد به عنوان معیار محدودیت جریان خون در نظر گرفته میشد (۲۹، ۳۰). در طول هر ست این فشار حفظ و در پایان هر ست کش باز میشد. همچنین با استفاده از دستگاه اولتراسونوگرافی پرتابل (مدل Bestman, Shenzhen, BV 520.China) محدودیت جریان خون کنترل گردید.

**برنامه تمرینات:** تمرینات به مدت ۱۲ هفته، در چهار هفته اول دو جلسه در هفته و در هشت هفته بعد، سه جلسه در هفته انجام شد. تمرینات در سالن بدنسازی و تحت نظارت مربیان مجرب صورت میگرفت. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، بدنه اصلی تمرین و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. حرکات شامل دو حرکت پایین تنه شامل پرس پا، باز شدن زانو و سه حرکت بالاتنه شامل پرس سینه، پرس سر شانه، و کشش جانبی از پهلو بود. دو گروه تمرینی با و بدون محدودیت جریان خون تمرینات مقاومتی را در چهار ست به ترتیب با تکرارهای ۱۵، ۱۵، ۱۵، ۳۰ با شدت ۲۰-۳۰ درصد RM۱ انجام دادند (۳۰، ۳۱). با این تفاوت که در گروه اول، در حین تمرین قسمت پروگزیمال هر دو ران (۱۳) و هردو بازو (۱۶) با باند الاستیکی بسته شد. گروه تمرین سنتی نیز حرکات را در چهار ست ۱۲-۸ تکراری با شدت ۶۵-۷۵ درصد RM۱ انجام دادند. استراحت بین ستها و ایستگاهها به ترتیب یک و سه دقیقه بود. برای هر آزمودنی بر اساس جلسات آشنایی و به صورت آزمون و خطا وزنه مورد نظر انتخاب

شد و هر زمانی که تعداد تکرارها از مقدار مشخص شده بیشتر میشد، وزنه‌ها افزایش داده می‌شد تا تکرارها حفظ شود. از تشویق کلامی برای ایجاد انگیزه و رسیدن به تعداد تکرارهای مورد نظر نیز استفاده گردید. گروه کنترل نیز در هیچ برنامه تمرینی مشخصی شرکت نداشته و زندگی طبیعی و روزمره خود را ادامه دادند. همچنین از آزمودنی‌ها خواسته شد تا رژیم غذایی معمولی و طبیعی خود را در پیش گیرند.

از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌ها استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد، بدین صورت که اثر زمان، گروه و اثر تعاملی زمان-گروه مورد تحلیل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل با استفاده از SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

برای بررسی پذیره‌های زیر بنایی مدل آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر، آزمون باکس (برای بررسی ثابت بودن ماتریس کواریانس خطا)، آزمون لاین در قبل و بعد از تمرین (برای بررسی برابری واریانس خطای مدل) و آزمون شاپیرو-ویلک و کولموگوروف-اسمیرنوف (للیفورس) در قبل و بعد از تمرین (برای بررسی نرمال بودن توزیع خطاهای مدل) اجرا گردید. با توجه به اینکه در تمام موارد فوق  $P > 0/05$  بود، از آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر به روش کمترین توان‌های دوم استفاده شد. سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

با استفاده از آمار توصیفی، میانگین، سن، قد، وزن و BMI محاسبه و نتایج در جدول ۱ ارائه گردیده است. نتایج تجزیه و تحلیل ANOVA نشان داد که در هیچ یک از متغیرهای قد، وزن، سن و شاخص توده بدن در قبل از تمرین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت.

جدول ۱. ویژگی‌های پایه آزمودنی‌ها

مقدار p	کنترل	بدون BFR	با BFR	سننتی	گروه
					متغیر
۰/۱۲	۶۱/۸±۴/۶	۵۹±۲/۱	۶۲/۹±۵/۸	۶۲/۱±۳/۱	سن (سال)
۰/۳۵	۱۵۵/۳±۳/۸	۱۵۵/۸±۳/۲	۱۵۸±۴/۰	۱۵۵/۲±۴/۰	قد (cm)
۰/۰۶	۷۲/۵±۸/۸	۶۹/۹±۷/۵	۶۴/۳±۷/۶	۶۸/۱±۶/۳	وزن (kg)
۰/۴	۳۰/۶±۴/۶	۲۸/۸±۳/۴	۲۵/۷±۲/۸	۲۸/۳±۳	BMI (kg/m <sup>2</sup> )

BFR: محدودیت جریان خون

نتایج تحلیل آماری نشان داد که در مورد قدرت پرس پا و پرس سینه و استقامت پرس پا و سینه اثر تعاملی زمان و گروه معنی‌دار است. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از آن بود که هر سه گروه تجربی (از قبل به بعد تمرین) در مقایسه با گروه کنترل در آزمون‌های قدرت و استقامت عضلانی (پرس پا و پرس سینه) افزایش معنی‌دار داشته است ( $P < 0.001$ ). همچنین بین سه گروه تجربی تفاوت معنی‌دار در آزمون‌های استقامت و قدرت عضلانی وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). بعلاوه نتایج تحلیل آماری نشان داد که اثر تعاملی گروه و زمان در مورد CAF و P3NP معنی‌دار نیست، لذا تفاوت معنی‌دار در غلظت P3NP و CAF بین گروه‌ها وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲ و ۳).

همچنین، همبستگی معنی‌دار بین قدرت و هایپرتروفی عضلانی با شاخص‌های خونی مشاهده نشد ( $P < 0.05$ ). بنابراین ممکن است این شاخص‌ها پیش‌بینی‌کننده قدرت و توده عضلانی نباشند.

جدول ۲. داده‌های توصیفی (میانگین ± انحراف استاندارد) متغیرهای تحقیق

گروه‌ها	سننی		BFR با		بدون BFR		کنترل		
	قبل	بعد	درصد تغییرات	قبل	بعد	درصد تغییرات	قبل	بعد	
قدرت پرس پا (kg)	۷۹/۵±۷/۸	۹۸/۱±۱۱/۶	۲۳/۴	۷۱±۱۱/۲	۹۱±۱۵/۵	۲۸	۷۸/۷±۹/۱	۷۱/۴±۹/۹	-۲/۴
قدرت پرس سینه (kg)	۲۳/۶±۷	۴۷/۵±۳/۵	۴۱/۳	۳۳/۳±۹/۶	۴۶/۲±۷/۶	۲۸	۳۹/۱±۷	۳۵/۵±۷/۶	-۲/۸
استقامت پرس پا (تکرار)	۱۶±۳/۶	۱۹/۹±۴	۲۳/۶	۱۴±۳/۶	۱۷/۸±۲/۸	۲۵/۳	۱۳/۵±۲	۱۳/۴±۱/۸	-۱/۶۲
استقامت پرس سینه (تکرار)	۱۲/۴±۲	۱۶/۱±۲	۲۹/۸	۱۲/۳±۲	۱۶/۶±۳	۲۴	۱۴/۵±۰/۷	۱۳/۳±۲/۵	۲/۴
CAF (pmol/l)	۵/۴۵±۲/۲	۵/۴۵±۲/۲	-۰/۵	۳/۹۹±۵/۲	۳/۹۸۷±۲/۲	-۰/۲	۳/۵۵±۱/۲	۲/۴±۱/۳	-۱۲/۶
P3NP (ng/l)	۲۵۹±۱۱۲	۲۸۸±۱۰۳	۱۱/۳	۲۳۳±۹۷	۲۱۶±۱۰۸	-۷/۶	۲۲۵±۸۸	۲۲۶±۶۳	۵/۵

جدول ۳. نتایج آزمون RM-ANOVA (اثر زمان، اثر گروه و اثر زمان در گروه)

متغیر	اثر زمان		اثر گروه		اثر زمان * گروه	
	مقدار P	F(df1,df2)= Statistics	مقدار P	مقدار P	مقدار P	F(df1,df2)= Statistics
قدرت پرس پا	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۹۹/۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۱۷
قدرت پرس سینه	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۸۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۱۶/۵
استقامت پرس پا	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۵۰/۷	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۷/۵
استقامت پرس سینه	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۱۲۲/۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۱۰/۶
CAF	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۰/۲۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۰/۱۲
P3NP	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۰/۱۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	F(1/۳۴)=۰/۸

پژوهشگاه علوم ورزشی و سلامت ورزشی  
رتال جامع علوم انسانی



## بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر قدرت عضلانی پایین تنه و بالاتنه به طور معنی دار در سه گروه تمرینی (تمرین مقاومتی سنتی با شدت بالا، تمرین مقاومتی با شدت پایین همراه با محدودیت جریان خون و تمرین مقاومتی با شدت پایین بدون محدودیت جریان خون) افزایش داشت و بین آنها اختلاف معنی دار مشاهده نشد. مشابه تحقیق حاضر، کارابولت و همکاران (۲۰۱۰) و وچین و همکاران (۲۰۱۵) نیز افزایش مشابه قدرت را در گروه تمرین مقاومتی سنتی و گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون مشاهده کردند (۱۳، ۱۴). همینطور، فیس و همکاران (۲۰۱۴) افزایش مشابهی را در قدرت و استقامت عضلانی سالمندان متعاقب برنامه تمرین مقاومتی در گروه تمرین شدت پایین و گروه تمرینی با محدودیت جریان خون گزارش دادند (۳۲). افزایش قدرت مشاهده شده در گروه تمرین سنتی، قابل انتظار بود چرا که تمرین این گروه بر مبنای دستورالعمل کالج آمریکایی طب ورزش و انجمن ملی بدنسازی و قدرت (شدت تمرین بیش از ۷۰-۶۰ درصد RM) تنظیم شده بود. همچنین مکانیسم‌های پیشنهادی برای سازگاریهای ناشی از تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون، در افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی شامل: افزایش غلظت متابولیت‌ها (اسید لاکتیک، ADP و غیره)، تورم سلولی، افزایش پاسخ‌های هورمونی، افزایش سیگنالینگ درون عضلانی برای سنتز پروتئین، فراخوانی تارهای عضلانی (به خصوص نوع دو) و تکثیر مایوژنیک سلول‌های ماهوارهای می باشد. البته بیان شده است مکانیسم غالب و اولیه در این نوع تمرین، تجمع متابولیت‌هاست (۳۳) که با افزایش جریان آب به سلول به منظور متعادل کردن گرادیان اسمزی تورم سلولی اتفاق می‌افتد و باعث تحریک سلول‌های ماهوارهای و تسهیل مشارکت شان در هایپرتروفی عضلانی میشود. همچنین این افزایش ناپایدار در حجم سلول عضله، آبخارهای سیگنالینگ آنابولیک mTOR و مسیرهای MAPK را فعال میکند. بعلاوه انباشتگی متابولیکی منجر به افزایش فراخوانی تارهای عضلانی تند انقباض میشود (۳۰).

همچنین برخلاف مطالعه تاکارادا (۲۰۰۰) و شیمیزو (۲۰۱۶)، (۱۶، ۱۷) در مطالعه حاضر، پروتکل گروه تمرینی بدون محدودیت جریان خون، باعث افزایش معنی دار قدرت آزمودنی‌ها، مشابه برنامه تمرین با محدودیت جریان خون و تمرین سنتی (البته به میزان کمتر) شد. در مطالعه حاضر احتمالاً خستگی عضلانی را میتوان از جمله دلایل افزایش قدرت در گروه بدون محدودیت جریان خون دانست. چرا که برخی از تحقیقات حاکی از آن است که تمرین مقاومتی با شدت پایین تا حد خستگی (ناتوانی) منجر به افزایش قدرت و توده عضلانی مشابه با تمرین با شدت بالا می‌شود (۳۲، ۳۴-۳۶). شاید بتوان

گفت در مطالعه حاضر، با توجه به اعمال پروتکل ۱۵،۱۵،۱۵،۳۰ در گروه با شدت پایین، تمرین در حد خستگی انجام شده و تاییدی بر تحقیقات گذشته میباشد. لذا به نظر می‌رسد به جای اعمال مقاومت خارجی با شدت بالا، حجم بالای تمرینات و انجام تلاش بیشینه تا حد خستگی برای به حداکثر رساندن فراخوانی واحد حرکتی از اهمیت بیشتری برای اکتساب قدرت و توده عضلانی برخوردار باشد (۲۸، ۳۴). این نتایج منجر به ارائه تئوری آستانه حجم/متابولیک شده است. این تئوری بیان می‌کند به شرط اینکه حجم تمرین کافی رعایت شود فراخوانی تارهای FT اتفاق افتاده و منجر به افزایش توده و قدرت عضلانی می‌شود در حالیکه بارهای خارجی سنگین و هورمون‌های درونزا به اندازه آنچه قبل تصور می‌شده مهم نیستند (۳۶). به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون بدلیل حجم کلی زیاد تمرین در هر جلسه، مشابه دو گروه تمرینی دیگر باعث افزایش معنی‌دار در قدرت، استقامت و عملکرد عضلانی شده است. بنابراین شاید بتوان گفت تمرین مقاومتی با شدت پایین و تکرار بالا حتی بدون محدودیت جریان خون می‌تواند اثرات مثبتی در بهبود قدرت و عملکرد عضلانی مشابه با تمرین سنتی محدودیت جریان خون زنان سالمند داشته باشد.

استقامت عضلانی نیز همانند قدرت عضلانی و به تبع آن در هر سه گروه تمرینی به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت و بین سه روش تمرینی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. تعداد حرکات و تکرارهای زیاد در هر ست (که لازمه افزایش استقامت عضلانی میباشد) به خصوص در دو گروه با و بدون محدودیت جریان خون را میتوان دلیل اصلی افزایش استقامت عنوان کرد. همچنین به لحاظ تئوری و منطقی، استقامت عضلانی به طور قابل پیش‌بینی در نتیجه افزایش قدرت، بهبود می‌یابد (۳۷). این موضوع در تحقیق حاضر بویژه در گروه تمرین سنتی صادق بود. همچنین در شرایطی که عضله با محدودیت جریان خون همراه است، هم هایپوکسی و هم تجمع متابولیت‌ها (از جمله لاکتات)، نقش مهمی در مویرگ‌زایی عضلات ایفا میکنند. به بیان دیگر افزایش جریان خون میتواند ظرفیت استقامت عضله و شاخص خستگی را بهبود بخشد (۱۶). بنابراین، این احتمال وجود دارد که در مطالعه حاضر در اثر سازگاری‌های بوجود آمده در عضله متعاقب تمرینات مقاومتی، مویرگ‌زایی و ذخایر گلیکوژن عضله افزایش و بنابراین استقامت عضلانی بهبود یافته باشد، که بررسی دقیق این مکانیسم می‌تواند در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرد.

در مطالعه حاضر هیچکدام از روش‌های تمرینی تاثیر معنی‌داری بر غلظت سرمی CAF نداشتند. البته از آنجائی که غلظتهای سرمی CAF به عنوان نشانگر زیستی بالقوه، برای پیشروی کاهش عملکرد

و توده عضله مرتبط با سن در افراد سالمند گزارش شده است (۲۳, ۲۵, ۳۸) ، انتظار بر این بود، سه ماه تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی دار غلظت CAF آزمودنی ها شود، اگر چه تحقیقات در زمینه تاثیر تمرین و فعالیت بدنی بر غلظت CAF بسیار محدود و نتایج متناقض می باشد. به طوریکه در یکی از مطالعات شش هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش معنی دار غلظت CAF شد (۲۴) . در حالیکه در تحقیقی دیگر، ۱۲ ماه فعالیت بدنی تاثیر معنی داری بر غلظت CAF نداشت (۲۶) . همچنین، نتایج یک مطالعه پیشنهاد می کند مصرف مکمل ویتامین D و ۱۲ هفته تمرینات قدرتی و توانی باعث کاهش معنی دار غلظت CAF میشود (۲۵). از جمله دلایل عدم تغییرات معنی دار در سطوح سرمی CAF، مطالعه حاضر و تناقض نتایج با سایر تحقیقات میتوان به این موارد اشاره کرد: ۱- عدم فعالیت بیش از حد نروتروپسین: همانطور که بیان شد CAF یک قطعه پپتیدی است که از پروتئین آگرین مشتق می شود، همچنین پروتئین آگرین به طور طبیعی در حفظ و نگهداری NMJ مهم است و فعالیت بیش از حد نروتروپسین، منجر به تجزیه زیاد آگرین و متعاقب آن بالا رفتن سطوح CAF می شود که با تخریب NMJ و عصبزدایی تار همراه بوده (۲۴) و ممکن است در پاتوژنز سارکوپنیا نقش داشته باشد (۳۸, ۳۹). لذا غلظت سرمی CAF در آزمودنی های مطالعه حاضر احتمالاً تحت تاثیر تجزیه بیش از حد نروتروپسین قرار نگرفته است و در نتیجه تمرین مقاومتی تغییر معنی داری در غلظت CAF ایجاد نکرده است. ۲- سطح اولیه CAF: همچنین گفته شده هر چه سطح اولیه CAF بالاتر باشد احتمالاً اثر فعالیت بدنی روی آن بیشتر است (۲۶) و سطح سرمی CAF در سالمندان دچار سارکوپنیا در مقایسه با هم تاییان هم سن ایشان بالاتر می باشد (۲۴, ۳۹). در حالیکه آزمودنی های مطالعه حاضر طبق معیارهای EWGSOP سارکوپنیک نبودند (داده های منتشر نشده) و میانگین سنی آزمودنی های مطالعه حاضر  $62 \pm 4$  بود که نسبت به این سه مطالعه از میانگین سنی کمتری برخوردار بودند لذا احتمالاً سطح اولیه CAF در آزمودنی های مطالعه حاضر از ابتدا پایین نبود. ۳- جنسیت: به طوریکه مطالعه درای و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که کاهش در توده عضله ارتباط قوی با کاهش غلظت CAF در مردان دارد در حالیکه این ارتباط در زنان پیچیده تر و احتمالاً تحت تاثیر عوامل بیشتری می باشد و لذا به نظر می رسد تغییرات CAF وابسته به جنسیت باشد (۲۵) . ۴- نوع و شدت تمرین: به نظر می رسد تمریناتی که باعث درگیری بیشتر عصبی عضلانی (تمرینات توانی) میشوند پتانسیل اثرگذاری بر CAF را دارند. به طوری که در مطالعه درای و همکاران (۲۰۱۵) گروه تمرینات توانی نسبت به تمرینات مقاومتی تمایل بیشتری به کاهش CAF داشت (۲۵) . بعلاوه تحقیقات نشان می دهند به طور کلی تمرینات با شدت بالا

در مقایسه با تمرینات با شدت پایین باعث تاثیرگذاری بیشتری بر NMJ شده و طول و تعداد انشعابات در تمرینات با شدت بالا، بیشتر است (۴۰) لذا شاید تمرینات مطالعه حاضر (حتی در گروه با شدت بالا) از شدت کافی برای تاثیرگذاری بر NMJ برخوردار نبوده است. ۵- هایپرتروفی عضلانی: بیان شده است تغییرات غلظت CAF نیازمند افزایش توده عضلانی است (۲۴، ۴۱) ، در حالیکه هایپرتروفی عضلانی معنی داری در گروه های تمرینی مطالعه حاضر مشاهده نشد (داده منتشر نشده). ۶- مکمل ویتامین D: تنها مطالعاتی که کاهش معنی دار CAF پس از تمرین را مشاهده کرد، مطالعه درای و همکاران (۲۰۱۵) بود که همراه تمرین از مکمل ویتامین D استفاده کردند و احتمالاً تمرین به تنهایی برای کاهش معنی دار غلظت CAF کافی نباشد و بالاخره ۷- تفاوت در تکنیک اندازه گیری فاکتورهای خونی: در مطالعه حاضر همانند فراگالا و همکاران (۲۰۱۴) برای اندازه گیری CAF از روش ایمونواسی (الایزا)، در حالیکه در مطالعه درای و همکاران (۲۰۱۵) از روش دقیق تر و سترن بلات استفاده شد (۲۴، ۲۵).

در مطالعه حاضر سطح سرمی P3NP نیز تحت تاثیر پروتکل های تمرینی قرار نگرفت. با توجه به تحقیقاتی که بیان کردند سطح گردش خونی P3NP در افراد سالمند، کاهش مییابد (۱۶، ۴۱). افزایش معنی دار غلظت P3NP پس از سه ماه تمرینات مقاومتی مورد انتظار بود، که برخلاف فرضیه مطالعه حاضر، تغییر معنی داری مشاهده نشد. همچنین با جستجوهای انجام شده تنها مطالعه فراگالا و همکاران (۲۰۱۴) اثر مداخله تمرین روی P3NP را بررسی کردند و مشابه مطالعه حاضر تغییر معنی داری در غلظت P3NP بعد از دوره تمرین مقاومتی مشاهده نکردند. با توجه به اینکه P3NP (منعکس کننده واقعی بازسازی عضله) از ملکول پروکلاژن III مشتق میشود (۳۸) و پروکلاژن در رشد میوبلاست ها و قالب بندی مجدد عضله دخالت دارد (۳۸، ۴۲) شاید عدم تغییر P3NP در مطالعه حاضر در گروه های مختلف تمرینی به این معنی باشد که تمرینات به کار رفته تاثیر قابل توجهی بر بازسازی و آنابولیسم عضله نداشته اند و لذا شاخص آنابولیسمی P3NP تحت تاثیر تمرین قرار نگرفته است. بعلاوه عدم تغییر توده یا حجم عضله در اثر تمرینات بکار رفته در این مطالعه نیز شاید موید همین موضوع باشد. همچنین با توجه به اینکه تحقیقات نشان داده اند P3NP در پاسخ به آسیب دیدگی افزایش می یابد، شاید بتوان گفت، تمرینات بکار رفته در مطالعه حاضر به قدر کافی شدید نبوده که منجر به آسیب عضلانی و لذا تغییر غلظت آن شود (۴۳).

همچنین در مطالعه حاضر بین فاکتورهای عملکردی، P3NP و CAF همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه بونداک و همکاران (۲۰۱۵) نیز فقط بین سرعت راه رفتن و سطح پایه CAF همبستگی منفی و معنی‌داری مشاهده شد و بین سایر تست های عملکرد بدنی و CAF این ارتباط (بویژه در زنان) معنی‌دار نبود. این یافته توسط درای و همکاران (۲۰۱۳) نیز تایید شد که نشان دادند قدرت پنجه دست و سرعت راه رفتن با غلظت سرمی CAF همبستگی معنی‌داری نداشت (۲۵). لذا ممکن است CAF و P3NP واقعاً یک نشانگر قوی پیش‌بینی‌کننده عملکرد در افراد سالمند (حداقل در مورد زنان) نباشد (۲۶). مطالعه حاضر نیز همانند هر مطالعه دیگری دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله میتوان به عدم ارزیابی دقیق حجم و توده عضله توسط روش‌های دقیق آزمایشگاهی (مثل DEXA و MRI) اشاره کرد. همچنین شاید استفاده از روش وسترن‌بلات (که البته روش گران قیمتی می‌باشد) به جای الیزا برای اندازه‌گیری CAF و P3NP نتایج دقیق‌تری بدست دهد.

در مجموع می‌توان گفت تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون و سنتی اثری مشابه بر قدرت و استقامت عضلانی در زنان سالمند دارند. بنابراین میتوان نتیجه گرفت سالمندانی که از یک طرف معمولاً تمایلی به انجام تمرینات سنگین با وزنه ندارند و از طرف دیگر خواهان افزایش قدرت و استقامت عضلانی می‌باشند، می‌توانند از تمرینات مقاومتی شدت پایین با و بدون محدودیت جریان خون استفاده نموده و به اهداف تمرینی خود دست یابند. هرچند تمرینات سنتی نیز از انجایی که بهبود بالاتری نسبت به دو نوع تمرین دیگر را به همراه داشتند برای سالمندان علاقمند به این تمرینات توصیه می‌شود. همچنین از انجائی که CAF و P3NP تحت تاثیر پروتکل های تمرینی قرار نگرفتند، این مطالعه استفاده از CAF و P3NP را به عنوان نشانگرهایی برای عملکرد جسمانی تایید نکرد. بعلاوه با توجه به کمبود مطالعات در زمینه فعالیت بدنی و این نشانگرها، لزوم تحقیقات بیشتر احساس میشود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از رساله دکتری در گرایش فیزیولوژی ورزش دانشگاه حکیم سبزواری می‌باشد. بدین وسیله از آموزدنی‌های شرکت‌کننده در طرح و حمایت مالی دانشگاه سپاسگزاریم.

### منابع و مأخذ

1. Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults--present status and future implications. *Lancet*. 2015;385(9967):563-75.

2. Kalache A, Aboderin I, Hoskins I. Compression of morbidity and active ageing: key priorities for public health policy in the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2002;80(3):243-4.
3. Crimmins EM. Lifespan and Healthspan: Past, Present, and Promise. *Gerontologist*. 2015;55(6):901-11.
4. Goto K, Nagasawa M, Yanagisawa O, Kizuka T, Ishii N, Takamatsu K. Muscular adaptations to combinations of high-and low-intensity resistance exercises. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2004;18(4):730-7.
5. Fatouros IG, Kambas A, Katrabasas I, Nikolaidis K, Chatzinikolaou A, Leontsini D, et al. Strength training and detraining effects on muscular strength, anaerobic power, and mobility of inactive older men are intensity dependent. *British journal of sports medicine*. 2005;39(10):776-80.
6. Hakkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Hakkinen A, Valkeinen H, Alen M. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. *J Appl Physiol (1985)*. 2001;91(2):569-80.
7. Izquierdo M, Hakkinen K, Ibanez J, Garrues M, Anton A, Zuniga A, et al. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J Appl Physiol (1985)*. 2001;90(4):1497-507.
8. Kraemer WJ, Hakkinen K, Newton RU, Nindl BC, Volek JS, McCormick M, et al. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. *J Appl Physiol (1985)*. 1999;87(3):982-92.
9. Haff GG, Triplett NT. *Essentials of strength training and conditioning 4th edition: Human kinetics*; 2015.
10. Bouzid MA, Filaire E, McCall A, Fabre C. Radical Oxygen Species, Exercise and Aging: An Update. *Sports Med*. 2015;45(9):1245-61.
11. Liu CJ, Latham N. Adverse events reported in progressive resistance strength training trials in older adults: 2 sides of a coin. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(9):1471-3.
12. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 1985;58(3):785-90.
13. Vechin FC, Libardi CA, Conceicao MS, Damas FR, Lixandrao ME, Berton RP, et al. Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly. *J Strength Cond Res*. 2015;29(4):1071-6.
14. Karabulut M, Abe T, Sato Y, Bemben MG. The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *Eur J Appl Physiol*. 2010;108(1):147-55.
15. Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, Aoki MS, Soares AG, Neves M, Jr., et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(3):406-12.

16. Takarada Y, Ishii N. Effects of low-intensity resistance exercise with short interset rest period on muscular function in middle-aged women. *J Strength Cond Res.* 2002;16(1):123-8.
17. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(4):749-57.
18. De la Haba G, Kamali HM, Tiede DM. Myogenesis of avian striated muscle in vitro: role of collagen in myofiber formation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1975;72(7):2729-32.
19. Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman NA. The biosynthesis of collagen and its disorders (first of two parts). *N Engl J Med.* 1979;301(1):13-23.
20. Bolliger MF, Zurlinden A, Luscher D, Butikofer L, Shakhova O, Francolini M, et al. Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction. *J Cell Sci.* 2010;123(Pt 22):3944-55.
21. Butikofer L, Zurlinden A, Bolliger MF, Kunz B, Sonderegger P. Destabilization of the neuromuscular junction by proteolytic cleavage of agrin results in precocious sarcopenia. *Faseb j.* 2011;25(12):4378-93.
22. Nishimune H, Stanford JA, Mori Y. Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction. *Muscle & nerve.* 2014;49(3):315-24.
23. Hettwer S, Dahinden P, Kucsera S, Farina C, Ahmed S, Fariello R, et al. Elevated levels of a C-terminal agrin fragment identifies a new subset of sarcopenia patients. *Exp Gerontol.* 2013;48(1):69-75.
24. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(2):139-48.
25. Drey M, Sieber CC, Bauer JM, Uter W, Dahinden P, Fariello RG, et al. C-terminal Agrin Fragment as a potential marker for sarcopenia caused by degeneration of the neuromuscular junction. *Exp Gerontol.* 2013;48(1):76-80.
26. Bondoc I, Cochrane SK, Church TS, Dahinden P, Hettwer S, Hsu F-C, et al. Effects of a one-year physical activity program on serum C-terminal Agrin Fragment (CAF) concentrations among mobility-limited older adults. *The journal of nutrition, health & aging.* 2015;19(9):922-7.
27. Coetsee C, Terblanche E. The time course of changes induced by resistance training and detraining on muscular and physical function in older adults. *Eur Rev Aging Phys Act.* 2015;12:7.
28. Van Roie E, Delecluse C, Coudyzer W, Boonen S, Bautmans I. Strength training at high versus low external resistance in older adults: effects on muscle volume, muscle strength, and force-velocity characteristics. *Exp Gerontol.* 2013;48(11):1351-61.

29. Lowery RP, Joy JM, Loenneke JP, de Souza EO, Machado M, Dudeck JE, et al. Practical blood flow restriction training increases muscle hypertrophy during a periodized resistance training programme. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014;34(4):317-21.
30. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Loenneke JP, Naimo MA. Practical blood flow restriction training increases acute determinants of hypertrophy without increasing indices of muscle damage. *J Strength Cond Res*. 2013;27(11):3068-75.
31. Yasuda T, Fukumura K, Uchida Y, Koshi H, Iida H, Masamune K, et al. Effects of Low-Load, Elastic Band Resistance Training Combined With Blood Flow Restriction on Muscle Size and Arterial Stiffness in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(8):950-8.
32. Fahs CA, Loenneke JP, Thiebaud RS, Rossow LM, Kim D, Abe T, et al. Muscular adaptations to fatiguing exercise with and without blood flow restriction. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015;35(3):167-76.
33. Scott BR, Slatery KM, Sculley DV, Dascombe BJ. Hypoxia and resistance exercise: a comparison of localized and systemic methods. *Sports Med*. 2014;44(8):1037-54.
34. Borde R, Hortobagyi T, Granacher U. Dose-Response Relationships of Resistance Training in Healthy Old Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2015;45(12):1693-720.
35. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3:260.
36. Ogasawara R, Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T. Low-load bench press training to fatigue results in muscle hypertrophy similar to high-load bench press training. *International Journal of Clinical Medicine*. 2013;4(02):114.
37. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(2):364-80.
38. Fragala MS, Kenny AM, Kuchel GA. Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports Med*. 2015;45(5):641-58.
39. Landi F, Calvani R, Lorenzi M, Martone AM, Tosato M, Drey M, et al. Serum levels of C-terminal agrin fragment (CAF) are associated with sarcopenia in older multimorbid community-dwellers: Results from the iLSIRENTE study. *Exp Gerontol*. 2016;79:31-6.
40. Deschenes MR, Maresh CM, Crivello JF, Armstrong LE, Kraemer WJ, Covault J. The effects of exercise training of different intensities on neuromuscular junction morphology. *J Neurocytol*. 1993;22(8):603-15.
41. Bhasin S, He EJ, Kawakubo M, Schroeder ET, Yarasheski K, Opitck GJ, et al. N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(11):4224-33.



42. Socratis K, Kostas D, Athanasios D, Eleni D, Dimitrios K. The Influence of Physical Training on Blood Levels of Human Growth Hormone, Testosterone and Procollagen in Young Rowers. *International Journal of Kinesiology and Sports Science*. 2016;4(3):63-9.
43. Erotokritou-Mulligan I, Bassett EE, Bartlett C, Cowan D, McHugh C, Seah R, et al. The effect of sports injury on insulin-like growth factor-I and type 3 procollagen: implications for detection of growth hormone abuse in athletes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(7):2760-3.

