

The Effect of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Older Adults With and Without Disease: A Meta-Analysis Study

Omid. Zafarmand¹, Farnaz. Torabi^{2*}

¹ Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran

² Department of Physical Education and Sport Sciences, Peyame Noor University, Tehran, Iran

* Corresponding author email address: f.torabi@pnu.ac.ir

Article Info

Article type:

Original Research

How to cite this article:

Zafarmand, O., & Torabi, F. (2025). The Effect of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Older Adults With and Without Disease: A Meta-Analysis Study. *Longevity*, 3(2), 1-23.

<https://doi.org/10.61838/kman.longevity.62>



© 2025 the authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

ABSTRACT

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a crucial protein for neuronal health and function, which declines in older adults, particularly those with medical conditions, potentially leading to cognitive impairments. Physical exercise has been shown to increase BDNF levels. The aim of this study was to systematically collect and analyze existing evidence to evaluate the effects of exercise interventions on BDNF levels in older adults with and without disease. A systematic search was conducted in the databases PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandoc, NoorMags, and SID to identify articles published from inception until April 2025. To estimate the effect size, the standardized mean difference (SMD) with 95% confidence intervals was calculated using CMA2 software. Heterogeneity among studies was assessed using the I^2 test, and publication bias was evaluated through visual inspection of funnel plots and Egger's test. Additionally, the quality of the included studies in the meta-analysis was assessed using the PEDro checklist. A total of 33 studies (including 40 exercise interventions) involving 1,099 older adults with and without medical conditions were included in the meta-analysis. The results indicated that exercise interventions led to a significant increase in BDNF levels compared to control groups [SMD= 1.885 (95% CI: 1.326 to 2.444), $P < 0.001$]. The results of the meta-analysis demonstrated that physical exercise significantly increased BDNF levels in older adults with and without medical conditions, with effects that were statistically significant compared to control groups. These findings highlight that physical activity can serve as an effective strategy to enhance neurological and cognitive health in the elderly.

Keywords: Physical exercise, Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Older adults

Introduction

The global increase in life expectancy has led to a growing population of older adults, particularly in developing countries, where preserving cognitive function and brain health has become a public health priority (Setayesh & Mohammad Rahimi, 2023). Aging is commonly accompanied by declines in memory, learning, and executive functions and an increased risk of neurodegenerative disorders such as Alzheimer's and Parkinson's disease (Kaagman et al., 2024). Identifying interventions that promote neuroprotection and cognitive resilience is therefore essential to maintaining independence and quality of life in later years.

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a key protein that supports neuronal survival, plasticity, and synaptic strengthening. It is highly expressed in brain regions such as the hippocampus and prefrontal cortex, which are critical for learning and memory (Gholami et al., 2025; Li et al., 2025). Decreased BDNF levels are linked to cognitive decline and a higher susceptibility to neurodegeneration. Physical exercise is considered one of the most potent non-pharmacological strategies to enhance BDNF expression and improve neuroplasticity (Li et al., 2025). Exercise increases cerebral blood flow, optimizes glucose metabolism, and stimulates molecular pathways, including PI3K/Akt and MAPK/ERK signaling via TrkB receptor activation, that underlie synaptic growth and neuronal survival (Li et al., 2025).

Several meta-analyses and experimental studies have explored the role of exercise in modulating BDNF, but their findings have been heterogeneous. Some have reported significant BDNF increases with resistance training and associated reductions in depressive symptoms (Setayesh & Mohammad Rahimi, 2023), while others emphasize aerobic training as particularly effective, though dependent on type and intensity (Kim et al., 2022). Combined aerobic and resistance programs appear promising for older adults unable to sustain one modality alone (Wang et al., 2020). However, inconsistencies remain regarding how exercise variables such as intensity, duration, and modality affect BDNF responses in healthy and medically compromised elderly populations (Bi et al., 2024).

Given these knowledge gaps, a comprehensive systematic review and meta-analysis was needed to compare different exercise regimens, clarify the influence of training variables, and examine BDNF responses across healthy and diseased older subgroups. This evidence is essential to design effective exercise prescriptions aimed at protecting and improving cognitive health among aging populations.

Methods and Materials

This study followed Cochrane and PRISMA guidelines to ensure methodological rigor (Moher et al., 2015; Tarsilla, 2008). A systematic search was conducted across PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, and local Persian databases including Magiran, Irandoc, NoorMags, and SID for articles published up to April 2025. Keywords and MeSH terms in both English and Persian related to exercise, physical training, BDNF, aging, and disease were used.

Eligible studies included randomized controlled trials (RCTs) investigating the effect of exercise interventions compared to non-exercise controls on serum or plasma BDNF levels in participants aged 60 and above, with or without chronic diseases. Trials had to provide pre- and post-intervention mean and standard deviation values or enough data to calculate standardized mean differences (SMD). Non-human studies, theoretical papers, conference abstracts, and trials without control groups or clear BDNF measures were excluded.

Two independent reviewers performed study selection, data extraction, and quality appraisal, resolving disagreements by consensus. Extracted data covered sample size, age, sex, BMI, health status, exercise type (aerobic, resistance, combined), intensity, session duration and frequency, and total intervention length (Kazemi Nesab & Zafarmand, 2024; Mogharnasi et al., 2024; Zafarmand et al., 2024). When data were missing, authors were contacted, and if unavailable, values were estimated from graphs using GetData or SD was calculated from SEM (Kazeminasab et al., 2023; Khalafi, Malandish, et al., 2021).

Study quality was assessed with the PEDro checklist, excluding blinding items inapplicable to exercise trials. Scores ranged from 0–9, with higher values indicating better quality (Khalafi, Malandish, et al., 2021). Statistical analysis used a random-effects model to pool SMD with 95% confidence intervals. Heterogeneity was examined with the I^2 statistic and interpreted using Cochrane thresholds (Wen & Wang, 2017). Publication bias was evaluated using funnel plots and Egger's regression (Egger et al., 1997).

Findings

The search identified 2,471 articles; after removing duplicates and screening, 33 randomized controlled trials with 40 exercise interventions and 1,099 older adults were included. Participants' mean age ranged from early 60s to mid-80s, and studies included healthy individuals as well as those with conditions such as mild cognitive impairment, dementia, depression, obesity, type 2 diabetes, prediabetes, Parkinson's disease, and patients undergoing hemodialysis. Exercise sessions lasted 20–90 minutes, with interventions spanning 4 to 52 weeks and frequencies from 2 to 6 sessions per week.

The pooled analysis showed a significant overall effect of exercise on BDNF compared to controls (SMD = 1.885; 95% CI: 1.326–2.444; $p < 0.001$). However, heterogeneity was high ($I^2 = 93.65\%$, $p < 0.001$). Egger's test indicated the presence of potential publication bias ($p = 0.001$).

Subgroup analyses provided deeper insights. Exercise increased BDNF significantly in both healthy older adults (SMD = 2.040; 95% CI: 1.240–2.840; $p < 0.001$) and those with chronic disease (SMD = 1.761; 95% CI: 0.947–2.574; $p < 0.001$). Aerobic exercise produced robust BDNF gains (SMD = 2.340; 95% CI: 1.429–3.251; $p < 0.001$), as did combined aerobic and resistance training (SMD = 1.899; 95% CI: 1.052–2.726; $p < 0.001$), while resistance-only programs showed a non-significant trend (SMD = 1.106; 95% CI: -0.195 to 2.407; $p = 0.096$).

Gender-specific analysis revealed larger effects in women (SMD = 3.949; 95% CI: 2.298–5.600; $p < 0.001$) compared to men (SMD = 1.453; 95% CI: 0.710–2.195; $p < 0.001$). Exercise intensity mattered: both moderate and higher intensities increased BDNF, with high-intensity regimens showing particularly strong responses (SMD = 3.768; 95% CI: 1.371–6.165; $p = 0.002$). Session duration of both <50 and >50 minutes improved BDNF, but shorter, more intense protocols sometimes produced larger gains. Interventions longer than eight weeks tended to yield more sustained increases (SMD = 2.078; 95% CI: 1.421–2.736; $p < 0.001$).

PEDro quality scores ranged from 5 to 8, indicating mostly moderate methodological quality, with common weaknesses in blinding and allocation concealment.

Discussion and Conclusion

This meta-analysis demonstrates that structured exercise programs significantly increase circulating BDNF in older adults, regardless of health status. Gains were particularly strong with aerobic and combined training, suggesting that multimodal programs integrating cardiovascular and strength elements may best support neuroplasticity in aging populations. Higher-intensity exercise appeared

especially potent, aligning with molecular evidence that vigorous activity strongly stimulates BDNF-related signaling cascades such as PGC1 α –FNDC5–irisin and cAMP–CREB pathways (de Azevedo et al., 2019; khosravi & Taherzadeh, 2022; Kim et al., 2019; Nay et al., 2021; Taherzadeh et al., 2021).

The observed sex differences, with women showing greater BDNF responses, could reflect hormonal influences and differences in neuromuscular adaptations. The variation in training protocols and baseline health conditions contributes to heterogeneity but also underscores the adaptability of exercise interventions. Despite methodological limitations, including moderate study quality and some risk of publication bias, the large sample size and consistent direction of effects strengthen confidence in the findings.

Overall, this evidence supports exercise—especially aerobic and combined modalities—as a non-pharmacological strategy to enhance neurotrophic support and potentially mitigate age-related cognitive decline. Designing individualized exercise prescriptions considering health status, sex, and training variables could optimize BDNF response and brain resilience in the elderly.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest in conducting the present study.

Acknowledgments

We sincerely thank all the elderly participants who, despite the numerous challenges we faced, supported us in completing this research.

Authors' Contributions

All authors played an equal role in writing this article.

Ethical Considerations

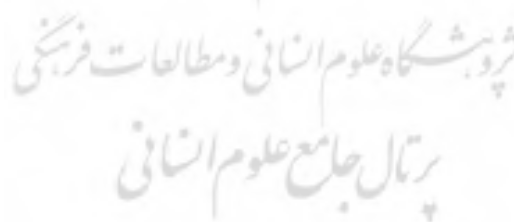
This study was conducted in compliance with all ethical principles in human research.

Data Transparency

The data and sources used in this study will be made available upon request from the corresponding author, in compliance with copyright regulations.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research and/or publication of this article.



تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در سالمندان با و بدون بیماری: مطالعه فراتحلیل

امید ظفرمند^۱، فرناز ترابی^{۲*}

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران
۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

*ایمیل نویسنده مسئول: f.torabi@pnu.ac.ir

اطلاعات مقاله

چکیده

نوع مقاله

پژوهشی/اصیل

نحوه استناد به این مقاله:

ظفرمند، امید، و ترابی، فرناز. (۱۴۰۴). تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در سالمندان با و بدون بیماری: مطالعه فراتحلیل. *طول عمر*، ۳(۲)، ۱-۲۳.



© ۱۴۰۴ تمامی حقوق انتشار این مقاله متعلق به نویسنده است. انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با گواهی (CC BY-NC 4.0) صورت گرفته است.

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) پروتئینی حیاتی برای سلامت و عملکرد نورون‌هاست که در سالمندان، به‌ویژه افراد مبتلا به بیماری، کاهش می‌یابد و ممکن است باعث افت شناختی شود. ورزش می‌تواند سطح این فاکتور را افزایش دهد. هدف این پژوهش، گردآوری و تحلیل شواهد موجود برای ارزیابی اثر تمرینات ورزشی بر میزان BDNF در سالمندان با و بدون بیماری است انجام شده است. جست‌وجوی سیستماتیک در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، IranDoc، NoorMags و SID برای شناسایی مقالات منتشرشده از آغاز تا فروردین ۱۴۰۴ (آوریل ۲۰۲۵) انجام گرفت. برای محاسبه اندازه اثر، تفاوت میانگین استانداردشده (SMD) همراه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد به کمک نرم‌افزار CMA۲ برآورد شد. ناهمگونی میان مطالعات با آزمون I^2 بررسی گردید و سوگیری انتشار از طریق تحلیل بصری نمودار کیفی و آزمون ایگر ارزیابی شد. همچنین کیفیت مطالعات واردشده به فراتحلیل بر اساس چک‌لیست پدرو مورد سنجش قرار گرفت. در مجموع ۳۳ مطالعه (با ۴۰ مداخله تمرین ورزشی) روی ۱۰۹۹ آزمودنی سالمند با و بدون بیماری فراتحلیل شدند و نتایج نشان داد مداخله تمرینات ورزشی در افراد سالمند با و بدون بیماری افزایش معنادار BDNF [$P = ۰/۰۰۱$ ، $SMD = ۱/۸۸۵$ (۲/۴۴۴ الی ۱/۳۲۶)] نسبت به گروه شاهد همراه شد. نتایج فراتحلیل نشان داد که تمرینات ورزشی به‌طور قابل‌توجهی سطح BDNF را در سالمندان با و بدون بیماری افزایش می‌دهد و این اثر نسبت به گروه کنترل معنادار است. این یافته‌ها تأکید می‌کنند که فعالیت بدنی می‌تواند یک راهکار مؤثر برای تقویت سلامت عصبی و شناختی در سالمندان باشد.

کلیدواژگان: تمرین ورزشی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، سالمند.

مقدمه

با افزایش امید به زندگی و رشد جمعیت سالمندان در سطح جهان، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، اهمیت حفظ سلامت مغز و عملکردهای شناختی در این گروه سنی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است. سالمندی معمولاً با کاهش توانایی‌های شناختی و افزایش خطر ابتلا به اختلالات نورودژنراتیو، از جمله بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون، همراه است (Setayesh & Mohammad Rahimi, 2023). با توجه به این چالش‌ها، شناسایی و به‌کارگیری راهکارهای مؤثر برای حفظ سلامت مغز و ارتقای عملکردهای شناختی سالمندان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و می‌تواند به‌طور چشمگیری کیفیت زندگی و استقلال فردی آنان را بهبود بخشد.

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یکی از مولکول‌های کلیدی در حفظ سلامت مغز و حمایت از عملکردهای شناختی به شمار می‌رود. این پروتئین عمدتاً در هیپوکامپ، قشر پیش‌پیشانی و سایر نواحی مرتبط با حافظه و یادگیری سنتز می‌شود. کاهش سطح BDNF با کاهش کارایی شناختی و افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های نورودژنراتیو همراه است (Kaagman et al., 2024). BDNF از طریق اتصال به گیرنده TrkB، مسیرهای سیگنال‌دهی PI3K/Akt و MAPK/ERK را فعال می‌کند که نقش حیاتی در بقا، رشد و پلاستیسیته نورون‌ها دارند. فعالیت‌های ورزشی با افزایش جریان خون مغزی و کاهش استرس اکسیداتیو، بیان ژن BDNF را تقویت می‌کنند و به این ترتیب موجب بهبود تقویت سیناپس‌ها و ارتقای حافظه و عملکردهای شناختی می‌شوند (Gholami et al., 2025; Li et al., 2025).

تمرینات ورزشی به‌عنوان یک راهکار غیر دارویی مؤثر، به حفظ سلامت مغز و ارتقای عملکردهای شناختی کمک شایانی می‌کند (Li et al., 2025). تمرینات ورزشی با تقویت جریان خون مغزی، بهینه‌سازی مصرف گلوکز و ارتقای کارایی متابولیسم انرژی، موجب افزایش بیان ژن BDNF و ترشح آن در مغز می‌شوند؛ مکانیسمی که می‌تواند نقش مؤثری در ارتقای عملکردهای شناختی ایفا کند (Li et al., 2025). در مطالعات فراتحلیل، ستایش و همکاران (۲۰۲۳) نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی می‌توانند سطح BDNF را افزایش داده و علائم افسردگی را کاهش دهند، که اهمیت این نوع تمرینات در ارتقای سلامت مغز و روان سالمندان را تأکید می‌کند (Setayesh & Mohammad Rahimi, 2023). کیم و همکاران (۲۰۲۲) نیز گزارش دادند که تمرینات هوازی قادر به افزایش سطح BDNF هستند، اما اثر آن‌ها به نوع و شدت تمرین بستگی دارد و طراحی برنامه‌های مناسب برای بهینه‌سازی BDNF در سالمندان ضروری است (Kim et al., 2022). همچنین وانگ و همکاران (۲۰۲۰) بیان کردند که تمرینات ترکیبی، شامل تمرینات هوازی و مقاومتی، سطح BDNF را افزایش می‌دهند و برای سالمندانی که قادر به انجام یک نوع تمرین تنها نیستند، مفید هستند (Wang et al., 2020). با این وجود، نقش نوع، شدت و مدت تمرینات ورزشی در تغییر سطح BDNF در سالمندان، به‌ویژه افرادی که مبتلا به بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع دو هستند، هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. شواهد نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی می‌توانند افزایش قابل‌توجهی در سطح BDNF سالمندان سالم ایجاد کنند، اما پاسخ مشابه در سالمندان مبتلا به بیماری‌های مزمن ممکن است متفاوت باشد و نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر است (Bi et al., 2024).

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که انواع مختلف تمرینات ورزشی، از جمله تمرینات مقاومتی، هوازی و ترکیبی، می‌توانند BDNF را در سالمندان افزایش دهند و برخی از آن‌ها به کاهش علائم افسردگی و ارتقای سلامت روان کمک می‌کنند (Kim et al., 2022; Setayesh & Mohammad Rahimi, 2023; Wang et al., 2020). با این حال، این مطالعات دارای محدودیت‌هایی هستند. نخست، بسیاری از آن‌ها تنها یک نوع تمرین را بررسی کرده‌اند و مقایسه جامع بین انواع تمرینات انجام نشده است. دوم، اثر تمرینات بر BDNF به شدت، نوع و مدت تمرین وابسته است، اما جزئیات دقیق در سالمندان با وضعیت‌های مختلف سلامتی به‌طور کامل مشخص نیست. سوم، بیشتر مطالعات بر

سالمندان سالم متمرکز بوده و پاسخ BDNF در سالمندان مبتلا به بیماری‌های مزمن، مانند دیابت نوع دو، هنوز به‌طور دقیق بررسی نشده است. بنابراین، انجام یک مطالعه مروری و فراتحلیل ضروری است تا بتوان اثرات تمرینات مختلف ورزشی بر سطح BDNF را به‌طور جامع مقایسه کرد، نقش شدت و مدت تمرینات را روشن نمود و تفاوت پاسخ BDNF بین سالمندان با و بدون بیماری را بررسی کرد. نتایج این مطالعه می‌تواند در طراحی برنامه‌های ورزشی بهینه برای ارتقای سلامت مغز و روان سالمندان راهگشا باشد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر در قالب مرور سیستماتیک و فراتحلیل طراحی و اجرا شده و کلیه مراحل آن بر اساس دستورالعمل‌های کاکرین (Cochrane) و راهنمای گزارش‌دهی پریسما (PRISMA) انجام گرفته است (Moher et al., 2015; Tarsilla, 2008).

جستجوی مطالعات برای مقالات انگلیسی زبان در پایگاه‌های اطلاعاتی پابمد^۱، اسکوپوس^۲، وب او ساینس^۳ و گوگل اسکالر^۴ و همچنین برای مقالات فارسی زبان در پایگاه‌های اطلاعاتی گوگل اسکالر، ایرانداگ^۵، مگیران^۶، نورمگز^۷ و جهاد دانشگاهی^۸ نیز انجام شد. همچنین، فهرست منابع مقالات استخراج شده نیز مورد جستجوی دستی قرار گرفت. بازه زمانی جستجو از آغاز تا فروردین ماه ۱۴۰۴ (آوریل^۹ ۲۰۲۵) در نظر گرفته شد. برای شناسایی مقالات مرتبط، از کلیدواژه‌ها و اصطلاحات موضوعی (MeSH) به دو زبان فارسی و انگلیسی استفاده گردید. مهم‌ترین واژگان جستجو شامل:

“Exercise” OR “Training” OR “Physical activity” OR “Exercise Training” OR “Resistance Training”,
OR “Weight Training” OR “Progressive Resistance Exercise” OR “Aerobic exercises” OR “Strength Training”
“Interval training” OR “High-Intensity Interval Training” OR “HIIT” OR “Continuous Training” OR “Endurance Training” OR “Combined Training” AND “Brain-Derived Neurotrophic Factor” OR “BDNF” AND “Elderly” OR
“Healthy”. “Disorder” AND “Older Adults” OR “Aging” AND “Disease” OR
"ورزش"، "تمرین"، "فعالیت بدنی"، "تمرین ورزشی"، "تمرینات قدرتی"، "تمرین با وزنه"، "تمرین مقاومتی"، "تمرین پیشرونده"،
"مقاومتی پیشرونده"، "تمرین هوازی"، "تمرینات هوازی"، "تمرین تناوبی"، "تمرین اینتروال"، "تمرین تداومی"، "تمرین قدرتی"، "تمرین
استقامتی"، "تمرینات ترکیبی"، "فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز"، "سالمند"، "سالمندان"، "بیماری"، "اختلال"، "سالم".

تمامی مراحل جستجو به‌صورت مستقل توسط هر دو پژوهشگر انجام شد و در موارد عدم توافق، تصمیم‌گیری نهایی از طریق تبادل نظر گروهی صورت گرفت.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه

معیارهای ورود مقالات به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده RCT^{۱۰}، ۲- مطالعات منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی، ۳- مطالعات انجام شده بر افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری، ۴- سالمندان با دامنه سنی ۶۰ سال به بالا و بدون محدودیت جنسیتی، ۵- مطالعات بررسی کننده اثر تمرینات ورزشی در برابر گروه شاهد بودند، ۶- مطالعاتی که سطح BDNF را

^۱ . PubMed

^۲ . Scopus

^۳ . Web Of Science

^۴ . Google Scholar

^۵ . Irandan

^۶ . Magiran

^۷ . Noor Mags

^۸ . Sid

^۹ . April

^{۱۰} . Randomized controlled trial

قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری کرده باشند، ۷- سطح BDNF سرمی یا پلاسما به‌صورت کمی یا مقایسه‌ای قبل و بعد از مداخله انجام شده باشد، ۸- تمرین بدنی یا ورزشی مختلف (هوازی، مقاومتی، ترکیبی، تعادلی یا انعطافی) با هر شدت و مدت زمان انجام شده باشد، ۹- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های گروه‌های تمرینات ورزشی و شاهد بودند، ۱۰- مطالعات پژوهشی اصیل که در مجلات معتبر علمی پژوهشی به چاپ رسیده باشند، ۱۱- مطالعات مشخص شده در بازه زمانی آغاز تا فروردین ماه ۱۴۰۴ (آوریل ۲۰۲۵) انجام گرفته باشند.

معیارهای خروج مقالات از مطالعه حاضر شامل: ۱- مقالات نظری، مرور سیستماتیک، متاآنالیزهای قبلی، نامه به سردبیر، گزارش موردی، و مطالعات حیوانی انجام گرفته باشد، ۲- مطالعات ارائه شده در همایش، ۳- پایان‌نامه‌ها، ۴- مطالعات مقطعی^۱، ۵- مطالعاتی که اثر تمرینات ورزشی بدون گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند، ۶- مطالعاتی که مداخله ورزشی نداشته باشند یا صرفاً بررسی ارتباط بدون مداخله باشند، ۷- مطالعاتی که داده پیش‌آزمون و پس‌آزمون اثر تمرینات ورزشی بدون گروه شاهد بر روی سطح BDNF را گزارش نکردند، ۷- افراد کمتر از ۶۰ سال بودند، ۸- جمعیت با شرایط حاد پزشکی یا بیمارانی که نمی‌توانند ورزش کنند (مثل شکستگی تازه، بیماری ناتوان‌کننده شدید) داشتند، ۹- تمرینات غیرورزشی یا مداخلاتی که اثر ورزش به‌طور مستقل قابل تشخیص نباشد (مثلاً ترکیب دارو و ورزش بدون گروه کنترل ورزش تنها) داشتند، ۱۰- شدت، مدت، یا نوع تمرین مشخص نباشد، ۱۱- عدم اندازه‌گیری سطح BDNF یا گزارش غیرکمی (مثلاً فقط اشاره کیفی بدون داده عددی) باشند، ۱۲- داده‌های آماری ناکافی برای محاسبه اثر (میانگین و انحراف معیار یا تغییرات قبل و بعد از مداخله) باشند، ۱۳- مقالاتی که متن کامل آن‌ها در دسترس نباشد و امکان استخراج داده‌ها وجود نداشته باشد.

استخراج اطلاعات و داده‌ها

اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده‌ی اول، سال انتشار، کشور نویسنده اول، تعداد نمونه، ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، جنسیت و توصیف پروتکل‌های تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) استخراج شد (Kazemi Nesab, 2024; Mogharnasi et al., 2024; Zafarmand et al., 2024). در صورت نبود وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده‌ی مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین در صورت عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از Getdata یا تخمین انحراف استاندارد SD^۲ از خطای استاندارد میانگین SEM^۳ صورت گرفت (Kazeminasab et al., 2023; Khalafi, Malandish, et al., 2021). استخراج اطلاعات توسط هر دو محقق به‌طور مستقل انجام شد و عدم توافق مجدداً با تبادل نظر تصمیم‌گیری گردید (جدول ۱).

جدول ۱

ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

محققان - سال انتشار	کشور	نمونه (جنسیت)	آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	نتایج
دنیایی و همکاران (2024) (Donyaei et al., 2024)	ایران	۳۴ زن سالمند	سالم	مداخله (۱۷ نفر): ۶۱/۳۰ ± ۵/۷۰ شاهد (۱۷ نفر): ۶۲/۱۰ ± ۵/۱۰	مداخله: ۳۰/۲۰ ± ۱/۳۰ شاهد: ۲۹/۹۰ ± ۱/۲۰	تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب و تمرین

^۱. Cross-sectional studies

^۲. Standard deviation

^۳. Standard Error of the Mean

مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه را اجرا کردند	تمرینات سنتی چینی و تمرینات هماهنگ با موسیقی و ضرب‌آهنگ ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب را اجرا کردند	مداخله ۱: $23/64 \pm 4/25$ مداخله ۲: $26/01 \pm 3/33$ شاهد: $26/16 \pm 2/73$	مداخله (۱۲ نفر) ۱: $66/67 \pm 6/04$ مداخله (۱۳ نفر) ۲: $66/22 \pm 5/51$ شاهد (۱۳ نفر): $69/75 \pm 7/02$	اختلال شناختی خفیف	۳۸ زن و مرد سالمند	چین	ژانگ و همکاران ۲۰۲۳ (Zhang et al., 2023)
تمرینات مدار دایره‌ای با شدت بالا ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود و با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب را اجرا کردند	تمرینات مدار دایره‌ای با شدت بالا ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود و با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب را اجرا کردند	مداخله: $24/00 \pm 2/93$ شاهد: $27/10 \pm 7/75$	مداخله (۸ نفر): $61/40 \pm 00/24$ شاهد (۸ نفر): $60/40 \pm 7/16$	اضافه وزن	۱۶ زن سالمند	ایران	دلیرانی و همکاران ۲۰۲۳ (Dalirani et al., 2023)
تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند	تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند	مداخله: $28/06 \pm 3/41$ شاهد: $26/94 \pm 3/28$	مداخله (۱۲ نفر): $66/01 \pm 5/15$ شاهد (۱۲ نفر): $68/44 \pm 1/66$	سالم	۲۴ زن سالمند	ایران	دهقان حقیقی لطف ابادی و یعقوبی ۲۰۲۳ (fatemeh deghghan, haghghi lotfabadi, 2023)
تمرین ترکیبی (هوازی، قدرتی، انعطاف پذیری و تعادل) ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۲۰ دقیقه بود	تمرین ترکیبی (هوازی، قدرتی، انعطاف پذیری و تعادل) ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۲۰ دقیقه بود	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	مداخله (۱۰ نفر): $67/20 \pm 4/63$ شاهد (۱۰ نفر): $66/90 \pm 4/62$	غیرفعال	۲۰ زن و مرد سالمند	ایران	جلالیان و غزالیان ۲۰۲۲ (Jalalian & Ghazalian, 2022)
تمرین هوازی و مقاومتی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که هر تمرین به مدت ۶۰ دقیقه بود و تمرین هوازی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرین مقاومتی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه را اجرا کردند	تمرین هوازی و مقاومتی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که هر تمرین به مدت ۶۰ دقیقه بود و تمرین هوازی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرین مقاومتی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه را اجرا کردند	مداخله ۱: $26/50 \pm 4/48$ مداخله ۲: $25/37 \pm 2/84$ شاهد: $24/86 \pm 2/23$	مداخله (۱۵ نفر) ۱: $70/74 \pm 5/57$ مداخله (۱۲ نفر) ۲: $72/25 \pm 5/07$ شاهد (۹ نفر): $67/78 \pm 2/33$	پیش دیابت	۳۶ زن سالمند	کره جنوبی	کیم و لیم ۲۰۲۲ (Kim & Lim, 2022)
تمرین مقاومتی ۲۴ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود	تمرین مقاومتی ۲۴ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود	مداخله: $27/30 \pm 3/77$ شاهد: $26/82 \pm 2/90$	مداخله (۸۱ نفر): $67/27 \pm 3/24$ شاهد (۷۶ نفر): $66/33 \pm 3/88$	همودیالیز	۱۵۷ زن و مرد سالمند	برزیل	دوئس و همکاران ۲۰۲۱ (Deus et al., 2021)
تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که هر تمرین به مدت ۶۰ دقیقه بود و تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و تناوبی با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند	تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که هر تمرین به مدت ۶۰ دقیقه بود و تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و تناوبی با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند	مداخله ۱: $27/80 \pm 1/04$ مداخله ۲: $27/70 \pm 2/84$ شاهد: $27/10 \pm 1/50$	مداخله (۱۰ نفر) ۱: $64/90 \pm 3/45$ مداخله (۱۰ نفر) ۲: $66/40 \pm 4/50$ شاهد (۹ نفر): $63/90 \pm 3/95$	اضافه وزن و چاق	۲۹ زن و مرد سالمند	چین	لی و همکاران ۲۰۲۱ (Li et al., 2021)
تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) ۱۴ هفته و ۲ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود	تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) ۱۴ هفته و ۲ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود	مداخله: $27/20 \pm 3/80$ شاهد: $30/30 \pm 3/50$	مداخله (۱۳ نفر): $83/50 \pm 7/30$ شاهد (۱۲ نفر): $82/00 \pm 7/50$	سالم	۲۵ زن سالمند	پرتغال	چوپل و همکاران ۲۰۲۱ (Chupel et al., 2021)
تمرین عملکردی با شدت زیاد ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۲۵ دقیقه بود و با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.	تمرین عملکردی با شدت زیاد ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۲۵ دقیقه بود و با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	مداخله (۱۶ نفر): $69/00 \pm 7/16$ شاهد (۷ نفر): $68/00 \pm 6/35$	سالم	۲۳ زنان و مرد سالمند	ایران	کوه‌گزراد و همکاران ۲۰۲۱ (Kouhgardzadeh et al., 2021)
تمرین ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند	تمرین ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	مداخله (۱۰ نفر): $66/60 \pm 3/56$ شاهد (۱۰ نفر): $66/20 \pm 3/70$	افسرده	۲۰ مرد سالمند	ایران	حسنوند و فرهادی ۲۰۲۱ (Hasanvand & Farhadi, 2021)

انت و همکاران ۲۰۲۰ (Enette et al., 2020)	فرانسه	۵۲	زن و مرد	آلزایمر خفیف تا متوسط	مداخله (۱۴ نفر): ۷۴/۰۰ ± ۶/۸۳ مداخله (۱۷ نفر): ۷۹/۰۰ ± ۷/۸۲ شاهد (۲۱ نفر): ۷۹/۰۰ ± ۷/۸۴	مداخله ۱: ۲۳/۰۰ ± ۲/۲۶ مداخله ۲: ۲۲/۰۰ ± ۲/۲۴ شاهد: ۲۳/۰۰ ± ۲/۲۶	تمرین هوازی و تنابویی شدید ۹ هفته و ۲ جلسه در هفته که به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه بود با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا کردند.
آریتا و همکاران ۲۰۲۰ (Arrieta et al., 2020)	اسپانیا	۸۸	زن و مرد	سالم	مداخله (۴۳ نفر): ۸۵/۱۰ ± ۷/۶۰ شاهد (۴۵ نفر): ۸۴/۷۰ ± ۶/۱۰	مداخله: ۲۸/۲۰ ± ۵/۱۰ شاهد: ۲۸/۲۰ ± ۵/۳۰	تمرین ترکیبی ۲۴ هفته و ۲ جلسه در هفته و با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.
کانگ و همکاران ۲۰۲۰ (Kang et al., 2020)	کره جنوبی	۲۰	زن سالمند	سالم	مداخله (۱۰ نفر): ۷۳/۸۳ ± ۳/۹۵ شاهد (۱۰ نفر): ۷۳/۳۷ ± ۴/۱۹	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین هوازی در آب ۱۶ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
اورتزی و همکاران ۲۰۱۹ (Urzi et al., 2019)	اسلوانی	۲۰	زن سالمند	سالم	مداخله (۱۱ نفر): ۸۴/۴۰ ± ۷/۷۰ شاهد (۹ نفر): ۸۸/۹۰ ± ۵/۳۰	مداخله: ۲۸/۰۰ ± ۵/۵۰ شاهد: ۲۹/۱۰ ± ۵/۱۰	تمرین مقاومتی با کش الاستیک ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ تا ۶۰ دقیقه بود
دانا و همکاران ۲۰۱۹ (Dana et al., 2019)	ایران	۶۰	مرد سالمند	سالم	مداخله (۱۵ نفر): ۶۴/۴۰ ± ۲/۶۳ مداخله (۱۵ نفر): ۶۴/۰۰ ± ۳/۰۹ مداخله (۱۵ نفر): ۶۳/۶۰ ± ۳/۲۴ شاهد (۱۵ نفر): ۶۴/۷۰ ± ۳/۲۷	مداخله ۱: ۲۵/۰۶ ± ۱/۷۱ مداخله ۲: ۲۵/۰۵ ± ۱/۵۲ مداخله ۳: ۲۵/۸۴ ± ۱/۶۲ شاهد: ۲۵/۸۸ ± ۱/۳۱	تمرینات شامل: ۱- تمرین ایروبیک، ۲- تمرین شناختی، ۳- تمرین (ایروبیک و شناختی) ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند
فانگوه و همکاران ۲۰۱۹ (Fungwe et al., 2019)	آمریکا	۱۷	زن و مرد سالمند	اختلال شناختی خفیف	مداخله (۱۰ نفر): ۷۲/۱۰ ± ۶/۹۴ شاهد (۷ نفر): ۶۹/۸۹ ± ۷/۱۸	مداخله: ۲۷/۳۴ ± ۴/۳۶ شاهد: ۳۱/۶۴ ± ۳/۴۶	تمرین هوازی ۲۴ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۴۵ دقیقه بود و با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
کیم و کیم ۲۰۱۸ (Kim & Kim, 2018)	کره جنوبی	۲۶	زن سالمند	سالم	مداخله (۱۴ نفر): ۷۱/۷۷ ± ۳/۰۷ شاهد (۱۲ نفر): ۷۱/۴۳ ± ۴/۴۵	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین هوازی در آب ۱۶ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
دیمرچی و همکاران ۲۰۱۸ (Damirchi et al., 2018)	ایران	۲۰	زن سالمند	اختلال شناختی خفیف	مداخله (۱۱ نفر): ۶۸/۸۱ ± ۳/۶۸ شاهد (۹ نفر): ۶۹/۱۱ ± ۴/۹۳	مداخله: ۲۶/۴۶ ± ۳/۱۸ شاهد: ۲۷/۶۸ ± ۴/۵۰	تمرین هوازی ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
اوصالی و همکاران ۲۰۱۷ (Ali Owsali, 2017)	ایران	۲۴	زن سالمند	سندرم متابولیک	مداخله (۱۲ نفر): ۵۰ تا ۶۵ سال شاهد (۱۲ نفر): ۵۰ تا ۶۵ سال	مداخله: ۳۱/۴۳ ± ۳/۲۷ شاهد: ۳۱/۸۶ ± ۳/۰۹	تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۴۵ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
حسین پور دلاور و همکاران ۲۰۱۷ (Hosseinpour, 2017)	ایران	۲۴	مرد سالمند	دمانس	مداخله (۱۲ نفر): ۷۳/۰۰ ± ۵/۴۶ شاهد (۱۲ نفر): ۷۰/۳۳ ± ۵/۵۹	مداخله: ۲۵/۲۱ ± ۱/۹۴ شاهد: ۲۴/۹۱ ± ۱/۹۶	تمرین یکپارچه (شناختی) ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۴۵ دقیقه بود
ماتورا و همکاران ۲۰۱۷ (Matura et al., 2017)	آلمان	۵۳	زن و مرد سالمند	سالم	مداخله (۲۹ نفر): ۷۳/۳۰ ± ۵/۵۰ شاهد (۲۴ نفر): ۷۷/۰۰ ± ۸/۱۰	مداخله: ۲۶/۴۰ ± ۴/۵۰ شاهد: ۲۵/۸۰ ± ۲/۹۰	تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۴۵ دقیقه بود

هوید و همکاران ۲۰۱۷ (Hvid et al., 2017)	دانمارک	۴۷	محدودیت حرکتی	مداخله (۲۲ نفر): ۸۲/۲۰ + ۴/۵۰ شاهد (۲۵ نفر): ۸۲/۷۰ + ۵/۴۰	مداخله: ۲۷/۵۰ + ۴/۲۰ شاهد: ۲۷/۵۰ + ۴/۲۰	تمرین مقاومتی قدرتی ۱۲ هفته و ۲ جلسه در هفته که به مدت ۴۵ دقیقه بود و با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه را اجرا کردند
ودوولی و همکاران ۲۰۱۷ (Vedovelli et al., 2017)	برزیل	۳۲	اختلال شناختی خفیف	مداخله (۲۲ نفر): ۸۳/۰۰ + ۶/۵۳ شاهد (۱۰ نفر): ۷۷/۳۳ + ۹/۸۹	مداخله: ۲۴/۸۳۵۰ + ۳/۷۶ شاهد: ۲۴/۸۸ + ۳/۹۵	تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و تمرین هوازی با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.
کیوستر و همکاران ۲۰۱۷ (Küster et al., 2017)	آلمان	۴۷	اختلال شناختی خفیف	مداخله (۱۲ نفر): ۷۰/۵۰ + ۶/۱۴ مداخله (۱۷ نفر): ۷۳/۱۸ + ۵/۹۹ شاهد (۱۸ نفر): ۶۹/۸۹ + ۵/۷۰	مداخله ۱: گزارش نشده است مداخله ۲: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود
خانپور و همکاران ۲۰۱۷ (Kohanpour et al., 2017)	ایران	۲۰	اختلال شناختی خفیف	مداخله (۱۰ نفر): ۶۷/۸۵ + ۳/۸۹ شاهد (۱۰ نفر): ۶۷/۸۵ + ۳/۸۹	مداخله: ۲۵/۷۴ + ۰/۴۲ شاهد: ۲۵/۹۰ + ۰/۶۳	تمرین هوازی ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۲۶ دقیقه بود و با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند
باین و کونگ ۲۰۱۶ (Byun & Kang, 2016)	کره جنوبی	۲۴	سالم	مداخله (۱۳ نفر): ۷۰/۴۵ + ۴/۱۸ شاهد (۱۱ نفر): ۷۰/۴۶ + ۲/۸۵	مداخله: ۲۴/۱۱ + ۱/۷۱ شاهد: ۲۴/۸۶ + ۱/۱۹	تمرین ترکیبی ۱۲ هفته و ۴ جلسه در هر هفته که به مدت ۵۰ دقیقه بود
هیسل و همکاران ۲۰۱۵ (Heissel et al., 2015)	ونزوئلا	۲۴	افسردگی	مداخله (۱۲ نفر): گزارش نشده است شاهد (۱۲ نفر): گزارش نشده است	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین ترکیبی (مقاومتی و تعادل) ۶ هفته و ۳ جلسه در هر هفته که به مدت ۴۵ دقیقه بود
زکوی و همکاران ۲۰۱۵ (Zakavi et al., 2015)	ایران	۲۰	سالم	مداخله (۱۰ نفر): ۶۵/۰۰ + ۲/۶۷ شاهد (۱۰ نفر): ۶۴/۰۰ + ۲/۶۲	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین پیلاتس ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.
فراگا و همکاران ۲۰۱۴ (Fragala et al., 2014)	آمریکا	۲۵	سالم	مداخله (۱۳ نفر): ۷۰/۶۰ + ۶/۱۰ شاهد (۱۲ نفر): ۷۰/۶۰ + ۶/۱۰	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین مقاومتی ۶ هفته و ۳ جلسه در هر هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود و با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.
واگن و همکاران ۲۰۱۴ (Vaughan et al., 2014)	استرالیا	۴۸	سالم	مداخله (۲۵ نفر): ۶۰/۰۰ + ۳/۱۰ شاهد (۲۳ نفر): ۶۸/۸۰ + ۳/۵۰	مداخله: ۲۵/۸۰ + ۴/۶۰ شاهد: ۲۸/۴۰ + ۶/۱۰	تمرین ترکیبی (هوازی، مقاومتی و تعادلی) ۱۲ هفته و ۲ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه بود
فرازیتا و همکاران ۲۰۱۴ (Frazzitta et al., 2014)	ایتالیا	۲۵	پارکینسون	مداخله (۱۵ نفر): گزارش نشده است شاهد (۱۰ نفر): گزارش نشده است	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین ترکیبی (توانبخشی شدید و تمرینات جسمانی فشرده) ۴ هفته و ۶ جلسه در هفته که به مدت ۹۰ دقیقه بود که با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند
اریکسون و همکاران ۲۰۱۱ (Erickson et al., 2011)	آمریکا	۱۲۰	سالم	مداخله (۶۰ نفر): ۶۷/۶۰ + ۵/۸۱ شاهد (۶۰ نفر): ۶۵/۵۰ + ۵/۴۴	مداخله: گزارش نشده است شاهد: گزارش نشده است	تمرین هوازی ۵۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۴۵ دقیقه بود و با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره را اجرا کردند.

به منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو^۱ استفاده شد (Khalafi, Alamdari, et al., 2021; Khalafi, Malandish, et al., 2021). این ارزیابی شامل ۱۱ معیار می‌باشد. با توجه به این که معیارهای کوکران شرکت کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل اجرا نبود، از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار انجام شد. معیارهای ارزیابی شامل: (۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، (۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، (۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، (۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، (۷) تجزیه و تحلیل به صورت Intention to treat (ITT) انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (P value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود (جدول ۲). ارزیابی کیفیت مطالعات توسط هر دو محقق به صورت مستقل انجام شد.

جدول ۲

ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro

مطالعه - سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
دنیایی و همکاران ۲۰۲۴ (Donyaeyi et al., 2024)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
ژانگ و همکاران ۲۰۲۳ (Zhang et al., 2023)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
دلیرانی و همکاران ۲۰۲۳ (Dalirani et al., 2023)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۸
دهقان حقیقی لطف ابادی و یعقوبی ۲۰۲۳ (fatemeh dehghan haghghi lotfabadi, 2023)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
جلالیان و غزالیان ۲۰۲۲ (Jalalian & Ghazalian, 2022)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۸
کیم و لیم ۲۰۲۲ (Kim & Lim, 2022)	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
دوئس و همکاران ۲۰۲۱ (Deus et al., 2021)	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
لی و همکاران ۲۰۲۱ (Li et al., 2021)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
چوپل و همکاران ۲۰۲۱ (Chupel et al., 2021)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
کوه‌گزراد و همکاران ۲۰۲۱ (Kouhgardzadeh et al., 2021)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
حسنوند و فرهادی ۲۰۲۱ (Hasanvand & Farhadi, 2021)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
انت و همکاران ۲۰۲۰ (Enette et al., 2020)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
آریتا و همکاران ۲۰۲۰ (Arrieta et al., 2020)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
کانگ و همکاران ۲۰۲۰ (Kang et al., 2020)	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
اورتزی و همکاران ۲۰۱۹ (Urzi et al., 2019)	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۵
دانا و همکاران ۲۰۱۹ (Dana et al., 2019)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
فانگوه و همکاران ۲۰۱۹ (Fungwe et al., 2019)	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
کیم و کیم ۲۰۱۸ (Kim & Kim, 2018)	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
دیمِرچی و همکاران ۲۰۱۸ (Damirchi et al., 2018)	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۵
اوصالی و همکاران ۲۰۱۷ (Ali Owsali, 2017)	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶
حسین‌پور دلاور و همکاران ۲۰۱۷ (Hosseinpour Delavar et al., 2017)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
ماتورا و همکاران ۲۰۱۷ (Matura et al., 2017)	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۶

^۱. Pedro

۸	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	هويد و همکاران ۲۰۱۷ (Hvid et al., 2017)
۶	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱	ودوولی و همکاران ۲۰۱۷ (Vedovelli et al., 2017)
۶	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱	کیوستر و همکاران ۲۰۱۷ (Küster et al., 2017)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	خانپور و همکاران ۲۰۱۷ (Kohanpour et al., 2017)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	باین و کونگ ۲۰۱۶ (Byun & Kang, 2016)
۶	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱	هیسسل و همکاران ۲۰۱۵ (Heissel et al., 2015)
۶	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۰	زکوی و همکاران ۲۰۱۵ (Zakavi et al., 2015)
۵	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۰	فراگا و همکاران ۲۰۱۴ (Fragala et al., 2014)
۵	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۰	واگن و همکاران ۲۰۱۴ (Vaughan et al., 2014)
۶	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱	فرازیتا و همکاران ۲۰۱۴ (Frazzitta et al., 2014)
۵	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۰	اریکسون و همکاران ۲۰۱۱ (Erickson et al., 2011)

معیارهای ارزیابی شامل: (۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، (۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، (۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، (۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، (۷) تجزیه و تحلیل به صورت intention to treat انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود.

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین بررسی اثر تمرینات ورزشی بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در سالمندان با بیماری و بدون بیماری صورت گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام شد، برای این منظور از SMD، برای متغیر سطوح BDNF با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه گردید. جهت تعیین ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون (I^2) استفاده شد و تفسیر آماری (I^2) مطابق با دستورالعمل کوکران به ترتیب: ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)؛ ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)؛ ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) تفسیر شد (Wen & Wang, 2017). براساس میزان (I^2)، در صورت عدم وجود ناهمگونی یا ناهمگونی کم از مدل ثابت و در صورت ناهمگونی متوسط و زیاد استفاده شد (Wen & Wang, 2017). همچنین، سوگیری انتشار با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات^۱ و تست ایگر^۲ به عنوان یک تعیین کننده ثانویه استفاده شد، در صورتی که ($P > 0.05$) بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته شد. آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار CMA^۳ نسخه دو انجام گردید (Egger et al., 1997).

یافته‌ها

برای شناسایی مقالات مرتبط با موضوع پژوهش، براساس جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی از آغاز تا فروردین ماه ۱۴۰۴ (آوریل ۲۰۲۵)، جست‌وجو در پایگاه‌های معتبر بین‌المللی PubMed، Scopus، Google Scholar، Web of science، تعداد ۲۴۵۶ مقاله و با استفاده از پایگاه‌های داخلی با موتور جستجوی Google Scholar، Magiran، Noor Mags، Sid، تعداد ۱۵ مقاله پیدا شد که روی هم تعداد ۲۴۷۱ مقاله شناسایی گردید. در مرحله اول تعداد ۱۹۸۲ مقاله تکراری حذف و تعداد ۴۸۲ مقالات بعد از حذف موارد تکراری باقی‌ماند. در مرحله دوم در هنگام بررسی، متن کامل مقالات تعداد ۴۲۱ مقاله براساس چکیده و عنوان از مطالعه خارج شدند و تعداد ۶۸ مقاله

¹. Funnel Plot

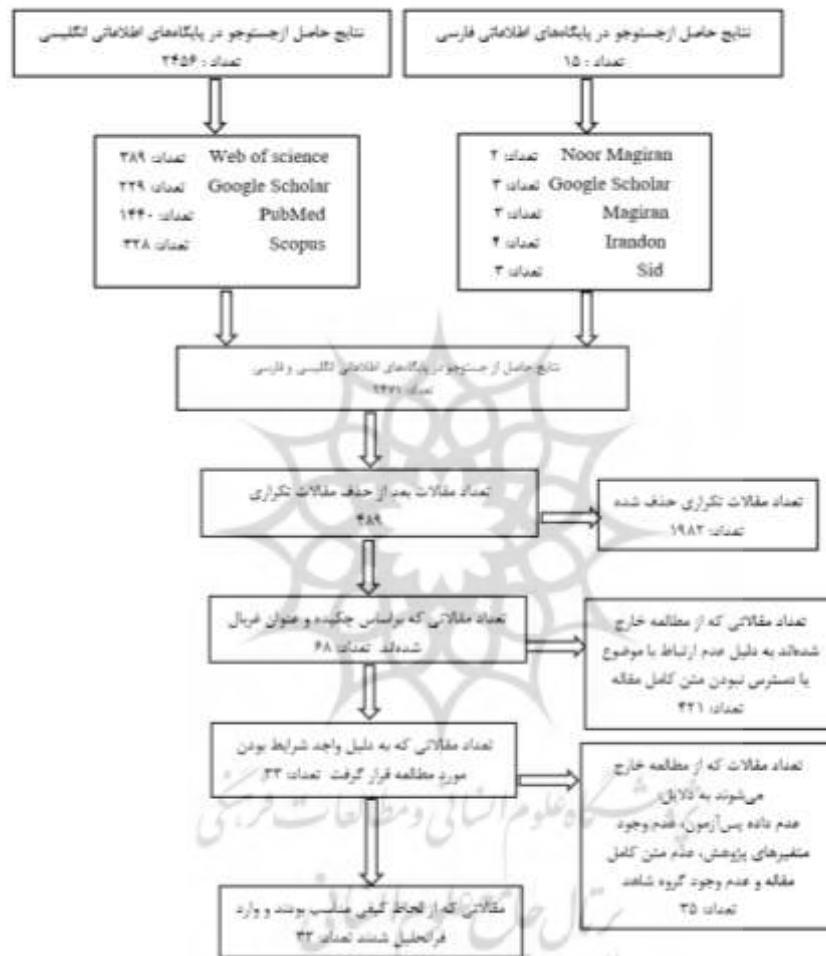
2. Egger

³. Comprehensive Meta-Analysis

پس از شایستگی بکار گرفته شد. در مرحله سوم پس از بررسی نهایی تعداد ۳۵ مطالعه به دلیل عدم داده پس آزمون، عدم وجود متغیرهای پژوهش، عدم متن کامل مقاله و عدم وجود گروه شاهد بود که در نهایت تعداد ۳۳ مقاله که برای تجزیه و تحلیل کیفی وارد فراتحلیل حاضر شدند (شکل ۱).

شکل ۱

طرح شماتیک فرایند انتخاب مطالعات مورد بررسی در پژوهش



در مجموع تعداد ۱۰۹۹ آزمودنی سالمند با بیماری و بدون بیماری در مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه مداخله تمرینات ورزشی تعداد ۵۶۱ آزمودنی با میانگین سنی $71/03 \pm 6/75$ سال و شاخص توده بدنی $27/16 \pm 6/48$ کیلوگرم بر متر مربع و در گروه شاهد تعداد ۵۳۸ آزمودنی با میانگین سنی $71/35 \pm 6/97$ سال و شاخص توده بدنی $27/12 \pm 5/99$ کیلوگرم بر متر مربع بودند. در این مطالعه فراتحلیل، گروه‌های شاهد در مطالعات وارد شده هیچ‌گونه تمرین ورزشی انجام نداده بودند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات ۱۶ نفر (Dalirani et al., 2023) و حداکثر ۱۵۷ نفر (Deus et al., 2021) بود (جدول ۱).

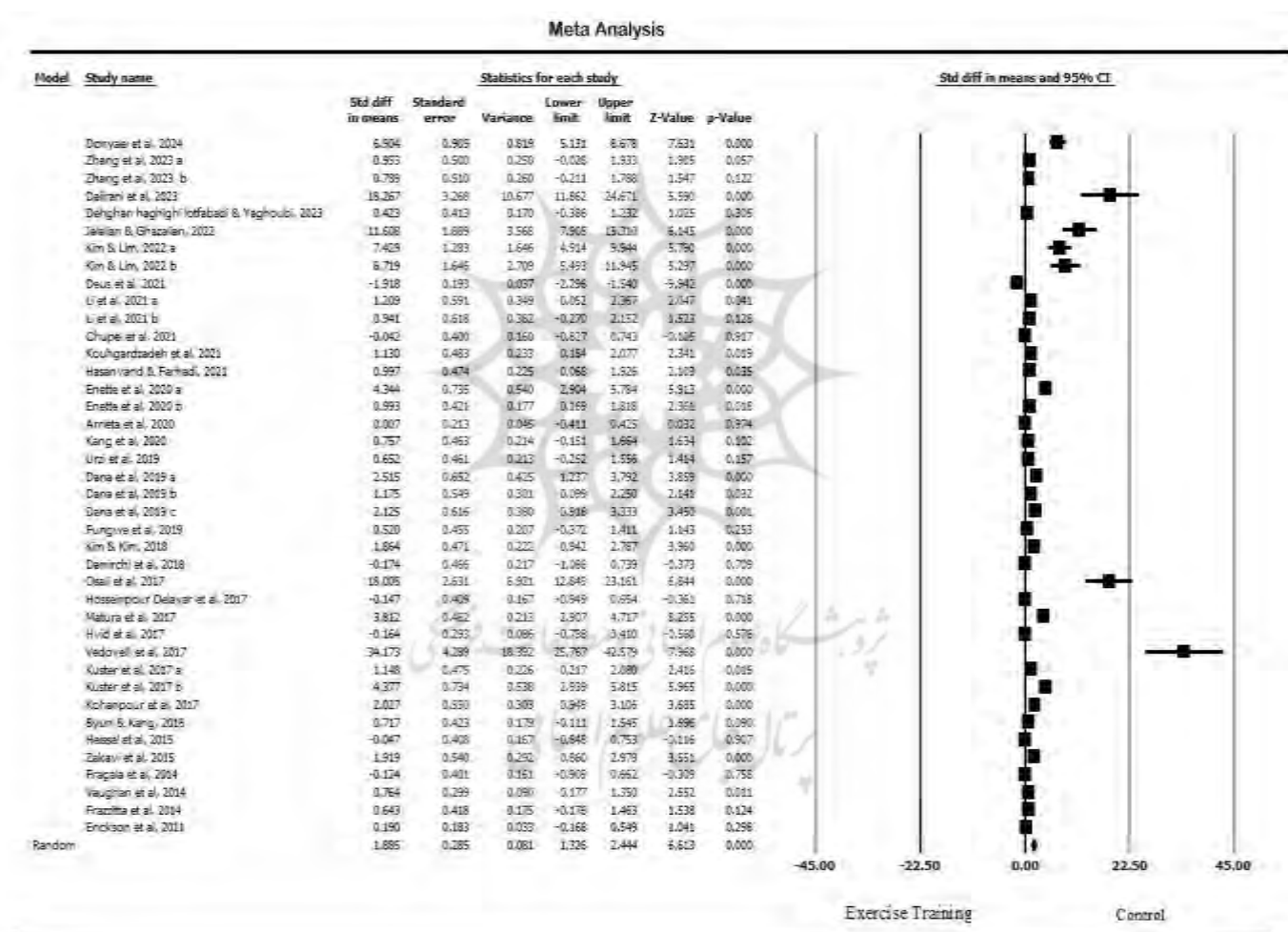
۳۳ مطالعه (با ۴۰ مداخله تمرین ورزشی) و تعداد ۱۰۹۹ آزمودنی سالمند با بیماری و بدون بیماری در مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. حداقل مدت مداخله تمرینات ورزشی در هر جلسه حداقل ۲۰ دقیقه (Jalalian & Ghazalian, 2022) و حداکثر ۹۰ دقیقه (Frazzitta et

al., 2014) بود. مدت مداخله تمرینات ورزشی حداقل ۴ هفته (Frazzitta et al., 2014) و حداکثر ۵۲ هفته (Erickson et al., 2011) بود که تعداد جلسات مداخله تمرینات ورزشی در هر هفته حداقل ۲ جلسه (Arrieta et al., 2020; Hvid et al., 2017; Jalalian & Ghazalian, 2022; Li et al., 2021; Vaughan et al., 2014) و حداکثر ۶ جلسه (Frazzitta et al., 2014) می باشد (جدول ۱).

تجزیه و تحلیل داده‌های ۴۰ مداخله تمرین ورزشی نشان داد که تمرینات ورزشی با افزایش معنادار BDNF ($P = 0.001$)، $I^2 = 0.0$ (الی ۲/۴۴۴) $[SMD = 1.885]$ نسبت به گروه شاهد در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری همراه شد (شکل ۲). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار وجود دارد ($P = 0.001$)، $I^2 = 93.645$).

شكل ٢

نمودار فارست پلات، اثر تمرینات ورزشی بر سطوح *BDNF* در سالمندان با بیماری و بدون بیماری



نتیجه تست آزمون Egger نشان دهنده وجود سوگیری انتشار معنادار برای BDNF ($P = 0.001$) بود.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس افراد با بیماری و بدون بیماری نشان داد که تمرینات ورزشی (افراد با بیماری) با افزایش معنادار BDNF [$P = 0.001$ ، $SMD = 1.761$ (۲/۵۷۴ الی ۰/۹۴۷)] در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی

(افراد بدون بیماری) با افزایش معنادار $[SMD= 2/040 (2/840 \text{ الی } 1/240), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس اتوع تمرینات ورزشی (هوازی، مقاومتی، ترکیبی) نشان داد که تمرینات ورزشی در (تمرین هوازی) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 2/340 (3/251 \text{ الی } 1/429), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی در (تمرین مقاومتی) با تغییر غیرمعنادار $[SMD= 1/106 (2/407 \text{ الی } -0/195), P= 0/096]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی در (تمرین ترکیبی) با افزایش معنادار $[SMD= 1/899 (2/726 \text{ الی } 1/052), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس جنسیت (زن، مرد، زن و مرد) نشان داد که تمرینات ورزشی در (جنسیت زن) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 3/949 (5/298 \text{ الی } 2/600), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی در (جنسیت مرد) با افزایش معنادار $[SMD= 1/453 (2/195 \text{ الی } 0/710), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی در (تمرین ترکیبی) با افزایش معنادار $[SMD= 1/213 (1/919 \text{ الی } 0/506), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس تعداد جلسات تمرینی در هفته نشان داد که تمرینات ورزشی (کمتر از ۸ جلسه در هفته) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 1/985 (2/575 \text{ الی } 1/394), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی (بیشتر از ۸ جلسه در هفته) با افزایش معنادار $[SMD= 0/680 (1/262 \text{ الی } 0/097), P= 0/022]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس شدت تمرین نشان داد که تمرینات ورزشی (کمتر از ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 1/958 (2/423 \text{ الی } 1/316), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی (بیشتر از ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) با افزایش معنادار $[SMD= 3/768 (6/165 \text{ الی } 1/371), P= 0/002]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس مدت زمان تمرین نشان داد که تمرینات ورزشی (کمتر از ۵۰ دقیقه) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 2/838 (4/024 \text{ الی } 1/653), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی (بیشتر از ۵۰ دقیقه) با افزایش معنادار $[SMD= 1/388 (2/029 \text{ الی } 0/747), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

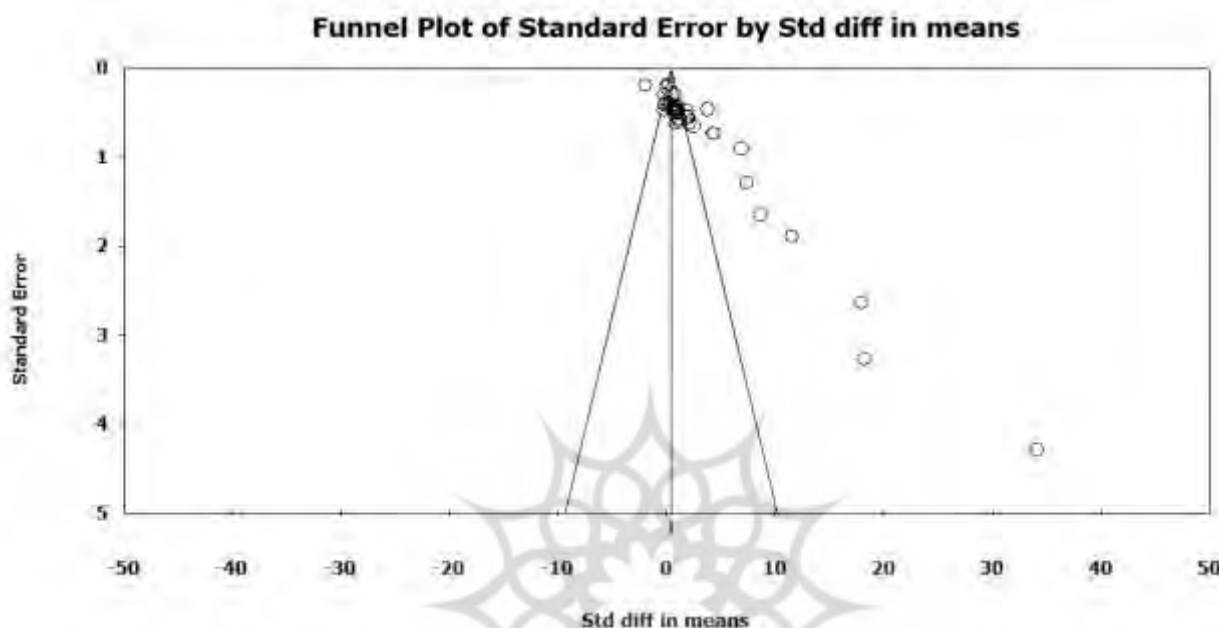
نتایج تحلیل زیرگروه براساس طول مداخله تمرین نشان داد که تمرینات ورزشی (کمتر از ۸ هفته) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 1/095 (1/989 \text{ الی } 0/202), P= 0/016]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات ورزشی (بیشتر از ۸ هفته) با افزایش معنادار $[SMD= 2/078 (2/736 \text{ الی } 1/421), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

نتایج تحلیل زیرگروه براساس تعداد جلسات تمرینی در هفته نشان داد که تمرینات ورزشی (کمتر از ۸ جلسه در هفته) با افزایش معنادار BDNF $[SMD= 1/985 (2/575 \text{ الی } 1/394), P= 0/001]$ در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری مشاهده شد و تمرینات

ورزشی (بیشتر از ۸ جلسه در هفته) با افزایش معنادار [$P=0.022$ ، $SMD=0.680$ (۱/۲۶۲ الی ۰/۰۹۷)] در افراد سالمند با بیماری و بدون بیماری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد.

شکل ۳

نمودار فونل پلات، اثر تمرینات ورزشی بر سطوح BDNF در سالمندان با بیماری و بدون بیماری



بر اساس ارزیابی کیفیت مقالات با ابزار PEDro، امتیازات بین حداقل ۵ و حداکثر ۸ قرار داشتند (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش فراتحلیل با هدف بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در سالمندان با و بدون بیماری انجام گرفت. در مجموع، ۳۳ مطالعه (با ۴۰ مداخله تمرین ورزشی) روی ۱۰۹۹ آزمودنی سالمند با و بدون بیماری فراتحلیل شدند و نتایج نشان داد مداخله تمرینات ورزشی در افراد سالمند با و بدون بیماری افزایش معنادار BDNF نسبت به گروه شاهد همراه شد. بر اساس ارزیابی کیفیت مقالات با ابزار PEDro، امتیازات بین حداقل ۵ و حداکثر ۸ قرار داشتند. این نشان می‌دهد که بیشتر مطالعات کیفیت پایین تا متوسط داشتند، اما هیچ یک امتیاز کامل را کسب نکردند. محدودیت‌هایی مانند نبود تصادفی‌سازی کامل، عدم کورسازی یا گزارش ناقص روش‌ها می‌تواند باعث کاهش کیفیت شده باشد. بنابراین، نتایج مطالعات باید با احتیاط تفسیر شود و اثرات احتمالی سوگیری‌های روش‌شناختی در نظر گرفته شود.

این فراتحلیل نشان داد که مداخلات ورزشی منظم، اعم از تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی، به طور کلی باعث افزایش سطح BDNF در سالمندان می‌شوند. یافته‌ها نشان می‌دهند که شدت، نوع و مدت تمرین نقش مهمی در اثرگذاری بر BDNF دارد. مطالعات شامل طیف گسترده‌ای از سالمندان سالم، افراد با اضافه وزن یا چاق، اختلال شناختی خفیف، دمانس، افسردگی، پیش دیابت، آلزایمر و بیماران همودیالیزی بودند. این تنوع نمونه‌ها نشان می‌دهد که اثر تمرین بر BDNF ممکن است تحت تأثیر وضعیت سلامت و ویژگی‌های جمعیتی

شرکت کننده قرار گیرد. به طور خاص، مطالعات روی سالمندان سالم و افراد با اختلال شناختی خفیف، اثرات بیشتری از تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی بر افزایش BDNF گزارش شد.

تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) و همچنین تمریناتی که تعادل و انعطاف پذیری را در بر می گیرند، بیشترین تأثیر را بر افزایش سطح BDNF دارند (Byun & Kang, 2016; Jalalian & Ghazalian, 2022; Vedovelli et al., 2017). تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا به طور مداوم باعث افزایش BDNF شدند (Enette et al., 2020; Erickson et al., 2011; fatemeh dehghan haghghi, 2023). این یافته ها اهمیت حفظ فعالیت قلبی-عروقی کافی برای تحریک مسیرهای نوروتروفیکی را نشان می دهد. همچنین در تمرینات مقاومتی و تمرین در آب نیز می توانند به طور مشابه سطح BDNF را افزایش دهند و سلامت مغز را تقویت کنند، که نتایج حاکی از آن است که تمرین مقاومتی به تنهایی، حتی در غیاب تمرین هوازی، می تواند مسیرهای نورونیک مغز را فعال کند (Fragala et al., 2014; Hvid et al., 2017; Urzi et al., 2019). تمرینات کوتاه مدت اما با شدت بالا نیز موثر بودند، که اهمیت شدت تمرین در افزایش سطح BDNF را تأیید می کند (Kohanpour et al., 2017; Kouhgardzadeh et al., 2021).

فعالیت بدنی موجب افزایش BDNF می شود که یکی از مکانیسم های اصلی بهبود عملکرد شناختی و سلامت مغز است. تمرینات ورزشی مسیر PGC1 α -FNDC5-BDNF را فعال کرده و باعث ترشح مایوکاین هایی مانند آیریزین می شوند (de Azevedo et al., 2019; Nay et al., 2021; Taherzadeh et al., 2021). این مسیرها نورون زایی و پلاستیسیته سیناپسی را تقویت می کنند و اثرات مثبت بر یادگیری و حافظه را توضیح می دهند. افزایش BDNF از طریق فعال شدن مسیرهای سیگنال دهی نورونی و بیان ژن های مرتبط با سلامت عصبی، اثرات حفاظتی و ترمیمی ورزش بر مغز را توجیه می کند (Kim et al., 2019). عضلات فعال کاتپسین B¹ ترشح می کنند که پس از عبور از سد خونی-مغزی، بیان BDNF در هیپوکامپ را افزایش می دهد و نقش مهمی در نورونز و پلاستیسیته سیناپسی ایفا می کند (Nay et al., 2021). همچنین، بتاهیدروکسی بوتیرات² (β -HB) تولید شده توسط کبد در طول ورزش می تواند نورون ها را برای بیان BDNF تحریک کند و اثرات محافظتی بیشتری ایجاد نماید (khosravi & Taherzadeh, 2022). مسیرهای سیگنال دهی مانند PKA-CAMP- CREB نیز توسط آیریزین فعال شده و موجب تقویت پلاستیسیته سیناپسی و نورونز می شوند (Taherzadeh et al., 2021).

نقاط قوت فراتحلیل حاضر: ۱- شمول گسترده و اندازه نمونه قابل توجه: فراتحلیل شامل ۱۰۹۹ سالمند با و بدون بیماری از ۳۳ مطالعه و ۴۰ مداخله تمرینی است که قدرت آماری بالایی فراهم کرده و امکان تعمیم نتایج را افزایش می دهد. ۲- گزارش شفاف ویژگی های جمعیت و پروتکل های تمرین: اطلاعات دقیق در مورد سن، شاخص توده بدنی، مدت و تعداد جلسات تمرینی، و طول دوره مداخله ارائه شده است که قابلیت تکرار و بازتولید نتایج را بالا می برد. ۳- استفاده مناسب از شاخص اثر استاندارد (SMD): با توجه به تفاوت مقیاس های اندازه گیری BDNF در مطالعات مختلف، استفاده از SMD امکان ترکیب داده ها و ارائه اندازه اثر کلی دقیق را فراهم کرده است. ۴- بررسی ناهمگونی و سوگیری انتشار: ارزیابی I² برای ناهمگونی و آزمون Egger برای سوگیری انتشار باعث شده است که اعتبار علمی نتایج افزایش یابد. ۵- تنوع پروتکل های تمرینی: مداخلات شامل مدت زمان جلسات ۲۰ تا ۹۰ دقیقه، دوره تمرینی ۴ تا ۵۲ هفته، و ۲ تا ۶ جلسه در هفته بوده است که نشان دهنده نمایندگی بالای نتایج برای انواع تمرینات ورزشی است. ۶- تحلیل زیر گروه ها براساس افراد با بیماری و بدون بیماری، جنسیت، نوع تمرین، شدت تمرین، مدت زمان تمرین، مدت مداخله در هفته، تعداد جلسات در هر هفته انجام گرفت.

¹. Cathepsin B

². β -hydroxybutyrate

نقاط ضعف یا محدودیت‌ها فراتحلیل حاضر: ۱- ناهمگونی بالا میان مطالعات ($I^2 = 93.65\%$): اختلافات موجود در نوع

تمرین، شدت و مدت زمان مداخله و ویژگی‌های آزمودنی‌ها باعث شده است که نتایج دارای ناهمگونی قابل توجهی باشند. ۲- کیفیت مطالعات اولیه است که عمدتاً در سطح متوسط تا پایین قرار داشتند: هیچ یک از مطالعات امتیاز کامل ابزار PEDro را کسب نکردند و آن‌ها فاقد کورسازی مناسب و گزارش جامع روش‌شناسی بودند. این محدودیت‌ها می‌تواند بر اعتبار و قابلیت اتکای نتایج کلی تأثیرگذار باشد و بنابراین یافته‌ها باید با احتیاط تفسیر شوند. برای تقویت شواهد و اطمینان از پایایی نتایج، نیازمند مطالعات آینده با طراحی دقیق‌تر، نمونه‌های بزرگ‌تر و گزارش کامل‌تر روش‌ها هستیم. ۳- استفاده از داده‌های تخمینی در برخی موارد است؛ به‌طور خاص، برخی داده‌ها از نمودارها استخراج شده و یا SD از SEM تخمین زده شده است. اگرچه تحلیل حساسیت نشان داد که حذف این داده‌ها تأثیر قابل توجهی بر نتایج کل ندارد، اما این موضوع همچنان می‌تواند بر دقت و تفسیر یافته‌ها اثر بگذارد. بنابراین نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند و برای افزایش اطمینان، نیاز به مطالعات آینده با گزارش کامل داده‌ها احساس می‌شود. ۴- محدودیت در دسترسی به مطالعات منتشر نشده یا داده‌های ناقص: هرچند آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنادار است، اما امکان وجود مطالعات منتشر نشده با نتایج منفی یا داده‌های ناقص هنوز وجود دارد و می‌تواند اثر کلی را تحت تأثیر قرار دهد. با توجه به این محدودیت‌ها، نتایج فراتحلیل باید با احتیاط تفسیر شوند. برای افزایش اطمینان و تقویت شواهد، نیاز به مطالعات آینده با طراحی دقیق‌تر، نمونه‌های بزرگ‌تر و گزارش کامل‌تر روش‌ها احساس می‌شود.

نتایج فراتحلیل نشان داد که تمرینات ورزشی به‌طور قابل توجهی سطح BDNF را در سالمندان با و بدون و بیماری افزایش می‌دهد، و این اثر نسبت به گروه کنترل معنادار است. این یافته‌ها تأکید می‌کند که ورزش می‌تواند سلامت مغزی و عملکرد شناختی سالمندان را تقویت کند. علاوه بر این، تأثیر مثبت ورزش در سالمندان با و بدون بیماری مشابه و معنادار بود. بر اساس نتایج، اجرای برنامه‌های منظم ورزشی می‌تواند به‌عنوان یک راهکار غیر دارویی، مؤثر و کم‌هزینه برای افزایش BDNF در سالمندان مدنظر قرار گیرد. بنابراین، تشویق سالمندان به فعالیت بدنی منظم اهمیت بالایی دارد تا توانایی‌های شناختی و سلامت عصبی آن‌ها حفظ شود. این مطالعه همچنین می‌تواند راهنمای مفیدی برای طراحی برنامه‌های ورزشی مناسب سالمندان فراهم آورد و اهمیت ورزش را در پیشگیری و توانبخشی مغزی برجسته کند.

تعارض منافع

در انجام مطالعه حاضر، هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

پژشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتال جامع علوم انسانی

تشکر و قدردانی

محققان بر خود لازم می‌دانند از تمامی افرادی که با پژوهشگران همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تشکر نمایند.

مشارکت نویسندگان

در نگارش این مقاله تمامی نویسندگان نقش یکسانی ایفا کردند.

موازین اخلاقی

این پژوهش با رعایت تمامی اصول اخلاق در پژوهش‌های انسانی انجام شده است.

شفافیت داده‌ها

داده‌ها و مآخذ پژوهش حاضر در صورت درخواست از نویسنده مسئول و ضمن رعایت اصول کپی رایت ارسال خواهد شد.

حامی مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

References

- Ali Owsali, S. C., Rahman Soori, Ali Asghar Ravasi, Hossein Mostafavi. (2017). The Effect of three month aerobic exercise whit moderate intensity on BDNF, and cognitive performance in 50-65 years old women with syndrome metabolic. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 10(1), 47-58. <https://doi.org/10.48308/joeppa.2017.98869>
- Arrieta, H., Rezola-Pardo, C., Kortajarena, M., Hervás, G., Gil, J., Yanguas, J. J., Iturburu, M., Gil, S. M., Irazusta, J., & Rodriguez-Larrad, A. (2020). The impact of physical exercise on cognitive and affective functions and serum levels of brain-derived neurotrophic factor in nursing home residents: A randomized controlled trial. *Maturitas*, 131, 72-77. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.10.014>
- Bi, X., Fang, J., Jin, X., & Thirupathi, A. (2024). The interplay between BDNF and PGC-1 alpha in maintaining brain health: role of exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 15, 1433750. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1433750>
- Byun, J. E., & Kang, E. B. (2016). The effects of senior brain health exercise program on basic physical fitness, cognitive function and BDNF of elderly women - a feasibility study. *J Exerc Nutrition Biochem*, 20(2), 8-18. <https://doi.org/10.20463/jenb.2016.06.20.2.2>
- Chupel, M. U., Minuzzi, L. G., Furtado, G. E., Santos, M. L., Ferreira, J. P., Filaire, E., & Teixeira, A. M. (2021). Taurine supplementation reduces myeloperoxidase and matrix-metalloproteinase-9 levels and improves the effects of exercise in cognition and physical fitness in older women. *Amino acids*, 53(3), 333-345. <https://doi.org/10.1007/s00726-021-02952-6>
- Dalirani, M., Gaeini, A. A., & Kordi, M. (2023). Interaction of Vitamin D and Calcium With High-Intensity Circuit Training on BDNF and Fat Percentage of Overweight Elderly. *Journal of Sport Biosciences*, 15(1), 5-20. <https://doi.org/10.22059/jsb.2022.339399.1517>
- Damirchi, A., Hosseini, F., & Babaei, P. (2018). Mental Training Enhances Cognitive Function and BDNF More Than Either Physical or Combined Training in Elderly Women With MCI: A Small-Scale Study. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 33(1), 20-29. <https://doi.org/10.1177/1533317517727068>
- Dana, A., Fallah, Z., Moradi, J., & Ghalavand, A. (2019). The Effect of Cognitive and Aerobic Training on Cognitive and Motor Function, and Brain-Derived Neurotrophic Factors in Elderly Men. *Journal of Sports and Motor Development and Learning*, 10(4), 537-552. <https://doi.org/10.22059/jmlm.2018.252689.1352>
- de Azevedo, K. P. M., de Oliveira Segundo, V. H., de Medeiros, G., de Sousa Mata Á, N., García, D., de Carvalho Leitão, J. C. G., Knackfuss, M. I., & Piuvezam, G. (2019). Effects of exercise on the levels of BDNF and executive function in adolescents: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 98(28), e16445. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000016445>
- Deus, L. A., Corrêa, H. L., Neves, R. V. P., Reis, A. L., Honorato, F. S., Silva, V. L., Souza, M. K., de Araújo, T. B., de Gusmão Alves, L. S., Sousa, C. V., Reis, T. L., de Aguiar, L. S., Simões, H. G., Prestes, J., Melo, G. F., & Rosa, T. S. (2021). Are Resistance Training-Induced BDNF in Hemodialysis Patients Associated with Depressive Symptoms, Quality of Life, Antioxidant Capacity, and Muscle Strength? An Insight for the Muscle-Brain-Renal Axis. *Int J Environ Res Public Health*, 18(21). <https://doi.org/10.3390/ijerph182111299>
- Donyaei, A., Kiani, E., Bahrololoum, H., & Moser, O. (2024). Effect of combined aerobic-resistance training and subsequent detraining on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and depression in women with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Diabet Med*, 41(3), e15188. <https://doi.org/10.1111/dme.15188>
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *bmj*, 315(7109), 629-634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Enette, L., Vogel, T., Merle, S., Valard-Guiguet, A. G., Ozier-Lafontaine, N., Neviere, R., Leuly-Joncart, C., Fanon, J. L., & Lang, P. O. (2020). Effect of 9 weeks continuous vs. interval aerobic training on plasma BDNF levels, aerobic fitness, cognitive capacity and quality of life among seniors with mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Eur Rev Aging Phys Act*, 17, 2. <https://doi.org/10.1186/s11556-019-0234-1>

- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J. S., Heo, S., Alves, H., White, S. M., Wojcicki, T. R., Mailey, E., Vieira, V. J., Martin, S. A., Pence, B. D., Woods, J. A., McAuley, E., & Kramer, A. F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(7), 3017-3022. <https://doi.org/10.1073/pnas.1015950108>
- fatemeh dehghan haghghi lotfabadi, A. Y. (2023). The Effect of Aerobic Step Training on Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Phosphorylated Tau Protein of Elderly Women. *New Studies in Sport and Exercise Metabolism*, 1(1), 4-0.
- Fragala, M. S., Beyer, K. S., Jajtner, A. R., Townsend, J. R., Pruna, G. J., Boone, C. H., Bohner, J. D., Fukuda, D. H., Stout, J. R., & Hoffman, J. R. (2014). Resistance exercise may improve spatial awareness and visual reaction in older adults. *J Strength Cond Res*, 28(8), 2079-2087. <https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000000520>
- Frazzitta, G., Maestri, R., Ghilardi, M. F., Riboldazzi, G., Perini, M., Bertotti, G., Boveri, N., Buttini, S., Lombino, F. L., Uccellini, D., Turla, M., Pezzoli, G., & Comi, C. (2014). Intensive rehabilitation increases BDNF serum levels in parkinsonian patients: a randomized study. *Neurorehabil Neural Repair*, 28(2), 163-168. <https://doi.org/10.1177/1545968313508474>
- Fungwe, T. V., Ngwa, J. S., Ntekim, O. E., Allard, J. S., Nadarajah, S., Wolday, S., Ogunlana, O. O., Johnson, S. P., Hughes, K., Larbi, D., Gillum, R. F., & Obisesan, T. O. (2019). Exercise Training Induced Changes In Nuclear Magnetic Resonance-Measured Lipid Particles In Mild Cognitively Impaired Elderly African American Volunteers: A Pilot Study. *Clin Interv Aging*, 14, 2115-2123. <https://doi.org/10.2147/cia.S195878>
- Gholami, F., Mesrabadi, J., Iranpour, M., & Donyaei, A. (2025). Exercise training alters resting brain-derived neurotrophic factor concentration in older adults: A systematic review with meta-analysis of randomized-controlled trials. *Exp Gerontol*, 199, 112658. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112658>
- Hasanvand, B., & Farhadi, A. (2021). Effect of Combined Exercise and Ginkgo Biloba Supplementation for 8 Weeks on Brain-derived Neurotrophic Factor Level in Depressed Older Men [Applicable]. *Salmand: Iranian Journal of Ageing*, 16(2), 234-247. <https://doi.org/10.32598/sija.16.2.2805.1>
- Heissel, A., Pietrek, A., White, S., Kallies, G., Behr, D., Arafat, A., Reischies, F., Heinzel, S., & Budde, H. (2015). Feasibility of an Exercise Program for Older Depressive Inpatients. *Geropsych*, 28, 163-171. <https://doi.org/10.1024/1662-9647/a000134>
- Hosseinpour Delavar, S., Behpour, N., Tadibi, V., & Ramezankhani, A. (2017). The Effect of 12 Weeks of Cognitive Motor Integrated Exercises on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Elderly with Dementia. *Journal of Sport Biosciences*, 9(2), 223-241. <https://doi.org/10.22059/jsb.2017.217453.1114>
- Hvid, L. G., Nielsen, M. K. F., Simonsen, C., Andersen, M., & Caserotti, P. (2017). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) serum basal levels is not affected by power training in mobility-limited older adults - A randomized controlled trial. *Exp Gerontol*, 93, 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.03.019>
- Jalalian, S., & Ghazalian, F. (2022). The Effect of Twelve Weeks of Physical Exercise with Ginkgo Biloba Supplementation on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Inactive Elderly Lifestyle in Tehran [Research]. *Razi Journal of Medical Sciences*, 29(6), 123-133. <http://rjms.iuums.ac.ir/article-1-7140-en.html>
- Kaagman, D. G. M., van Wegen, E. E. H., Cignetti, N., Rothermel, E., Vanbellinghen, T., & Hirsch, M. A. (2024). Effects and Mechanisms of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels and Clinical Outcomes in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/brainsci14030194>
- Kang, D.-w., Bressel, E., & Kim, D.-y. (2020). Effects of aquatic exercise on insulin-like growth factor-1, brain-derived neurotrophic factor, vascular endothelial growth factor, and cognitive function in elderly women. *Experimental gerontology*, 132, 110842. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110842>
- Kazemi Nesab, F., & Zafarmand, O. (2024). Comparison of the effects of high-intensity intermittent training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis [Review]. *Feyz Medical Sciences Journal*, 28(1), 96-109. <https://doi.org/10.48307/fmsj.2024.28.1.98>
- Kazeminasab, F., Sharafifard, F., Miraghajani, M., Behzadnejad, N., & Rosenkranz, S. K. (2023). The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, 1178376. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1178376>
- Khalafi, M., Alamdari, K. A., Symonds, M. E., Nobari, H., & Carlos-Vivas, J. (2021). Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta-analysis. *Hormones (Athens)*, 20(1), 23-33. <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00245-3>
- Khalafi, M., Malandish, A., Rosenkranz, S. K., & Ravasi, A. A. (2021). Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. *Obes Rev*, 22(9), e13275. <https://doi.org/10.1111/obr.13275>
- khosravi, a., & Taherzadeh, S. (2022). The Effect of a Whole Body Vibration Period on Serum BDNF Levels in Obese Postmenopausal Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 9(2), 81-92. <https://doi.org/10.22049/jahssp.2022.27795.1465>

- Kim, B. R., & Lim, S. T. (2022). Effects of Leisure-Time Physical Activity on Cognitive Reserve Biomarkers and Leisure Motivation in the Pre-Diabetes Elderly. *Healthcare (Basel)*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/healthcare10040737>
- Kim, H., Lee, D., & Lee, Y. (2022). The Effect of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Individuals with Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis of a Randomized Controlled Trials. *Physical Therapy Rehabilitation Science*, 11, 304-310. <https://doi.org/10.14474/ptrs.2022.11.3.304>
- Kim, J. H., & Kim, D. Y. (2018). Aquarobic exercises improve the serum blood irisin and brain-derived neurotrophic factor levels in elderly women. *Exp Gerontol*, 104, 60-65. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.01.024>
- Kim, S., Choi, J. Y., Moon, S., Park, D. H., Kwak, H. B., & Kang, J. H. (2019). Roles of myokines in exercise-induced improvement of neuropsychiatric function. *Pflügers Arch*, 471(3), 491-505. <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02253-8>
- Kohanpour, M.-A., Peeri, M., & Azarbayjani, M. A. (2017). The effects of aerobic exercise with lavender essence use on cognitive state and serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with mild cognitive impairment. *Journal of Herbmmed Pharmacology*, 6, 80-84.
- Kouhgardzadeh, S., Valipour Dehnou, V., & Molanouri Shamsi, M. (2021). Investigation of the effectiveness of eight weeks of high-intensity functional training in serum levels of factors affecting brain health in elderly men and women [Research]. *scientific magazine yafte*, 23(4), 1-14. <https://doi.org/10.32592/Yafteh.2021.23.4.1>
- Küster, O. C., Laptinskaya, D., Fissler, P., Schnack, C., Zügel, M., Nold, V., Thurm, F., Pleiner, S., Karabatsiakakis, A., von Einem, B., Weydt, P., Liesener, A., Borta, A., Woll, A., Hengerer, B., Kolassa, I. T., & von Arnim, C. A. F. (2017). Novel Blood-Based Biomarkers of Cognition, Stress, and Physical or Cognitive Training in Older Adults at Risk of Dementia: Preliminary Evidence for a Role of BDNF, Irisin, and the Kynurenine Pathway. *J Alzheimers Dis*, 59(3), 1097-1111. <https://doi.org/10.3233/jad-170447>
- Li, X., Han, T., Zou, X., Zhang, H., Feng, W., Wang, H., Shen, Y., Zhang, L., & Fang, G. (2021). Long-term high-intensity interval training increases serum neurotrophic factors in elderly overweight and obese Chinese adults. *Eur J Appl Physiol*, 121(10), 2773-2785. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04746-w>
- Li, Z., Cui, Z., Wang, T., Zheng, H., Li, K., & Yang, C. (2025). Effect of exercise on brain-derived neurotrophic factors in middle-aged and older adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1599980>
- Matura, S., Fleckenstein, J., Deichmann, R., Engeroff, T., Füzeki, E., Hattingen, E., Hellweg, R., Lienerth, B., Pilatus, U., Schwarz, S., Tesky, V. A., Vogt, L., Banzer, W., & Pantel, J. (2017). Effects of aerobic exercise on brain metabolism and grey matter volume in older adults: results of the randomised controlled SMART trial. *Transl Psychiatry*, 7(7), e1172. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.135>
- Mogharnasi, M., Kazeminasab, F., Zafarmand, O., & Hassanpour, N. (2024). The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis [Meta-analysis]. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 30(4), 295-315. <https://doi.org/10.21859/JBirjandUnivMedSci.30.4.295>
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., & Stewart, L. A. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
- Nay, K., Smiles, W. J., Kaiser, J., McAloon, L. M., Loh, K., Galic, S., Oakhill, J. S., Gundlach, A. L., & Scott, J. W. (2021). Molecular Mechanisms Underlying the Beneficial Effects of Exercise on Brain Function and Neurological Disorders. *Int J Mol Sci*, 22(8). <https://doi.org/10.3390/ijms22084052>
- Setayesh, S., & Mohammad Rahimi, G. R. (2023). The impact of resistance training on brain-derived neurotrophic factor and depression among older adults aged 60 years or older: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Geriatr Nurs*, 54, 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2023.08.022>
- Taherzadeh, S., Mogharnasi, M., kayedi, A., & rasoulia, b. (2021). The Effect of 6 Weeks of Aerobic Exercise and Aqueous Extract of Caraway Seed on Expression of FNDC5 Gene and Serum Irisin Level in Obese Male Rats. *Sport Physiology & Management Investigations*, 13(1), 91-103. https://www.sportrc.ir/article_132394_b3b63807dfacd7b81870eab511d2b7ce.pdf
- Tarsilla, M. (2008). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Journal of Multidisciplinary Evaluation*, 6, 142-148. <https://doi.org/10.56645/jmde.v6i14.284>
- Urzi, F., Marusic, U., Ličen, S., & Buzan, E. (2019). Effects of Elastic Resistance Training on Functional Performance and Myokines in Older Women-A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc*, 20(7), 830-834.e832. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.01.151>
- Vaughan, S., Wallis, M., Polit, D., Steele, M., Shum, D., & Morris, N. (2014). The effects of multimodal exercise on cognitive and physical functioning and brain-derived neurotrophic factor in older women: a randomised controlled trial. *Age Ageing*, 43(5), 623-629. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu010>
- Vedovelli, K., Giacobbo, B. L., Corrêa, M. S., Wieck, A., Argimon, I. I. L., & Bromberg, E. (2017). Multimodal physical activity increases brain-derived neurotrophic factor levels and improves cognition in institutionalized older women. *Geroscience*, 39(4), 407-417. <https://doi.org/10.1007/s11357-017-9987-5>

- Wang, X., Wang, H., Ye, Z., Ding, G., Li, F., Ma, J., & Hua, W. (2020). The neurocognitive and BDNF changes of multicomponent exercise for community-dwelling older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*, 12(6), 4907-4917. <https://doi.org/10.18632/aging.102918>
- Wen, H., & Wang, L. (2017). Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine*, 96(11).
- Zafarmand, O., Mogharnasi, M., & Moghadasi, M. (2024). The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, -. <https://doi.org/10.22049/jahssp.2024.29339.1620>
- Zakavi, I., Valipoor, A., Banihashemi Emam Ghaysi, M., Bijani, B., & Eisazadeh, R. (2015). The Effect of Pilates Exercises on Serum BDNF Level in Elderly Men. *Journal of Sport Biosciences*, 7(4), 675-688. <https://doi.org/10.22059/jsb.2015.57291>
- Zhang, Q., Zhu, M., Huang, L., Zhu, M., Liu, X., Zhou, P., & Meng, T. (2023). A Study on the Effect of Traditional Chinese Exercise Combined With Rhythm Training on the Intervention of Older Adults With Mild Cognitive Impairment. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 38, 15333175231190626. <https://doi.org/10.1177/15333175231190626>

