

Survey on the Acute Effect of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction on Muscle Hypertrophy Indicators

Robabeh Mohammadi¹, Roghayeh Afroudeh² , Mozhdeh Khajehlandi³ , Mehrdad Mohammadian⁴

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Urmia University, Urmia, Iran
2. Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
3. PhD Student in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
4. MSc in Biotechnology, Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Bushehr Islamic Azad University, Bushehr, Iran

Received: 2019.June.22

Revised: 2019. July.19

Accepted: 2019.August.20

Abstract

Background and Aims: Many studies have been conducted with a high degree of variability in the response to insulin-like growth factor-1 and myostatin in various exercise trainings. Therefore, the aim of the current study was to survey the acute effect of resistance training with and without blood flow restriction on the muscle hypertrophy indicators.

Materials and Methods: A total of 30 female basketball players with the age range of 23-30 years were randomly divided into three groups (10 athletes in each group): traditional resistance training (80% 1RM), resistance training with blood flow restriction (30% 1RM), and control group (blood flow restriction without exercise). The exercise started with a set of 30 repetitions and ended with two sets of repetitions until fatigue with a 30-second rest period. Blood samples were taken before and immediately after the exercise. Paired sample t-test was used to compare intra-group changes and one-way ANOVA was used to compare between group changes.

Results: Intra-group changes indicated no significant change in serum levels of insulin-like growth factor-1 ($P>0.05$) and a significant decrease in myostatin ($P<0.05$) in the two training groups as compared to the pretest. In between group comparison, there was a significant increase only in myostatin levels in both training groups compared to the control group ($P<0.05$).

Conclusion: Based on the results, the effect of blood flow restriction exercise training on serum levels of insulin-like growth factor-1 and myostatin in female athletes was similar to that of exercise training without blood flow restriction. It seems that for those who are in rehabilitation period or cannot lift heavy weight, low intensity resistance training with blood flow restriction can be used instead of high intensity resistance training.

Keywords: Resistance training; Blood flow restriction; Hypertrophy

Cite this article as: Robabeh Mohammadi, Roghayeh Afroudeh, Mozhdeh Khajehlandi, Mehrdad Mohammadian. Survey on the Acute Effect of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction on Muscle Hypertrophy Indicators. *J Rehab Med.* 2020; 9(1): 147-155.

* **Corresponding Author:** Mozhdeh Khajehlandi. Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Email: md.khajehlandi@uma.ac.ir

DOI: 10.22037/jrm.2019.112040.2146

بررسی اثر حاد تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر شاخص‌های مرتبط با هایپرتروفی عضلانی

ریابه محمدی^۱، رقیه افرونده^۲، مزده خواجه‌لندی^{۳*}، مهرداد محمدیان^۴

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
۳. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
۴. کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی، گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بوشهر، بوشهر، ایران

پذیرش مقاله ۱۳۹۸/۰۵/۲۰ *

بازنگری مقاله ۱۳۹۸/۰۴/۲۴

* دریافت مقاله ۱۳۹۸/۰۴/۰۱

چکیده

مقدمه و اهداف

امروزه تحقیقات بسیاری انجام شده است که در آن‌ها تغییرپذیری زیادی در پاسخ فاکتور رشد شبه‌انسولینی-۱ و میوستاتین به روش‌های مختلف تمرین ورزشی وجود دارد؛ از این رو، هدف از مطالعه حاضر "بررسی اثر حاد تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر شاخص‌های مرتبط با هایپرتروفی عضلانی" بود.

مواد و روش‌ها

۳۰ دختر بسکتبالیست با دامنه سنی ۳۰-۲۳ سال به‌طور تصادفی به سه گروه ده تایی: تمرین مقاومتی سنتی (با شدت ۲۸۰ درصد یک تکرار بیشینه)، تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون (با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه) و گروه کنترل (فقط محدودیت جریان خون و بدون تمرین) تقسیم شدند. تمرین با یک ست ۳۰ تکرار شروع و با دو ست تکرار تا حد خستگی با استراحت ۳۰ ثانیه‌ای پایان یافت. نمونه‌گیری خونی قبل از شروع و بلافاصله پس از اتمام تمرین صورت گرفت. از آزمون تی زوجی برای مقایسه تغییرات درون‌گروهی و آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای مقایسه تغییرات بین‌گروهی استفاده گردید.

یافته‌ها

مقایسه درون‌گروهی، عدم تغییر معنی‌دار در میزان سرمی فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ ($P > 0.05$) و همچنین کاهش معنی‌دار میوستاتین ($P < 0.05$) در دو گروه تمرینی در مقایسه با پیش‌آزمون را نشان داد. در مقایسه بین‌گروهی نیز تنها میزان میوستاتین کاهش معنی‌داری در هر دو گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، اثر تمرین با محدودیت جریان خون با شدت پایین بر سطوح سرمی فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ و میوستاتین مشابه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون با شدت بالا می‌باشد. این‌گونه به نظر می‌رسد می‌توان از تمرین مقاومتی با شدت پایین همراه با محدودیت جریان خون در دختران فعال و ورزشکارانی که در دوره بازتوانی هستند، یا به هر دلیلی توانایی بلند کردن وزنه سنگین را ندارند، به جای تمرین مقاومتی با شدت بالا استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی

تمرین مقاومتی؛ محدودیت جریان خون؛ هایپرتروفی

نویسنده مسئول: مزده خواجه‌لندی، دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان

شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

آدرس الکترونیکی: md.khajehlandi@uma.ac.ir

مقدمه و اهداف

تمرین مقاومتی به عنوان اولین مداخله تمرینی جهت افزایش قدرت عضلانی شناخته شده است^[۱] و اغلب برای پیشگیری از آسیب دیدگی، توانبخشی عضلانی-اسکلتی، کاهش خطر زمین خوردن و افزایش توانایی عملکردی تجویز می‌گردد.^[۲] دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM: American College of Sport Medicine) شدت تمرین برای افزایش قدرت عضلانی را بین ۷۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه توصیه می‌کند.^[۱] از آنجایی که اجرای این تمرینات سنگین به منظور دستیابی به قدرت عضلانی، برای گروه‌های خاصی از افراد مثل زنان، بیماران، سالمندان^[۳] و ورزشکاران آسیب دیده مناسب نیست و توصیه نمی‌شود، ابداع روش‌های ایمن و مؤثر برای حفظ و توسعه قدرت عضلانی برای دامنه گسترده‌ای از مردم که تحمل شدت‌های بالای تمرینی را ندارند، همواره مورد نظر محققان بوده است.^[۴] یکی از این شیوه تمرینات جدید که در دهه اخیر توجه محققان و مربیان را به خود جلب نموده است، تمرین ورزشی با محدود کردن جریان خون (BFR: Blood Flow Restriction) در عضله مورد نظر است. این نوع از ورزش با شدت پایین همراه با محدودیت جریان خون می‌تواند باعث افزایش قابل ملاحظه توده و قدرت عضلانی شود.^[۲] در تمرینات ورزشی BFR، کاهش جریان خون منجر به کاهش جریان اکسیژن می‌شود؛ بنابراین در این تمرین‌ها نیروی تولیدشده توسط تارهای عضلانی تند انقباض، نقش مهمی در افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی دارند. بر اساس شواهد این روش تمرینی می‌تواند روش منحصر به فرد و سودمندی در زمینه پزشکی باشد.^[۳] شواهد معتبری وجود دارد که نشان می‌دهد میزان هایپرتروفی و افزایش قدرت عضلانی پس از تمرینات مقاومتی BFR با شدت تقریباً ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM: 1Repetition Maximum) مشابه تمرین‌های مقاومتی شدید با شدت تقریبی ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه اما بدون محدودیت جریان خون یا تمرین مقاومتی سنتی (TRT: Traditional Resistance Training) است.^[۲] بر اساس نتایج تحقیقات، تغییر در میزان ترشح هورمون‌ها بر اثر تمرین، اصلی‌ترین عامل در سنتز پروتئین پس از تمرینات قدرتی و ایجاد سازگاری‌های مثبت در ساختار عضلات اسکلتی است.^[۵، ۶] تغییر در غلظت هورمون‌ها پس از تمرین، به صورت حاد (افزایش ناگهانی پس از تمرین-تأثیر پاسخی) و همچنین به طریق سازگاری (افزایش غلظت در طولانی‌مدت-تأثیر سازشی)، تأثیرات خود را بر توده عضلانی بر جای می‌گذارد.^[۷] از جمله هورمون‌های متابولیکی و آنابولیکی^[۸] و همچنین مولکول‌های پروتئینی که تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرند، هورمون رشد (GH)، فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-1)، تستوسترون (T)، کورتیزول، لاکتات و پروتئین‌های میوستاتین و فول‌استاتین هستند. نتایج پژوهش‌ها در خصوص پاسخ هورمونی حاد به تمرینات BFR نشان می‌دهد هورمون IGF-1 متغیر وابسته به اندازه سلول عضلانی است که حین و بعد از این نوع از تمرین ورزشی افزایش می‌یابد. این هورمون در افزایش سنتز پروتئین نقش مهمی دارد که علاوه بر این اثر ویژه، برخی از اعمال GH را به‌ویژه در بافت عضله و استخوان میانجی‌گری می‌کند و سطوح در گردش آن به صورت بازخورد منفی ترشح GH را متوقف می‌کند. نتایج در مورد تأثیر تمرین BFR بر سطوح IGF-1 متناقض است.^[۹] چنانچه لوانک و همکاران در مقاله مروری خود اذعان کردند هنوز فعالیت IGF-1 طی تمرینات انسدادی آشکار نشده است و برخی مطالعات افزایش و برخی دیگر عدم تغییر مشاهده کردند که در این زمینه به تحقیقات بیشتر نیاز است.^[۱۰]

از دیگر فاکتورهایی که سنتز پروتئین و رشد میوفیبریل‌ها را کنترل می‌کند، پروتئین میوستاتین یا عامل رشدی/تمایزی ۸ (GDF8) عضوی از خانواده عامل تغییر شکل رشدی بتا (β -TGF) است، بزرگترین خانواده ترشح‌کننده فاکتورهای رشد که رشد عضله اسکلتی را مهار می‌کند. میوستاتین در عضله اسکلتی تولید می‌شود؛ پس از سنتز در عضله، وارد خون می‌شود و به گیرنده‌اش (اکتیبین IIb) در تارهای عضلانی پیوند می‌خورد و به فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی میوستاتین Smad منجر می‌شود و بدین ترتیب رشد عضله اسکلتی را مهار می‌کند.^[۱۱] پژوهش‌ها نشان می‌دهد که ناک اوت کامل میوستاتین در موش‌ها با افزایش دو تا سه برابری توده عضله اسکلتی همراه است که در نتیجه افزایش اندازه میوفیبریل‌ها به وقوع می‌پیوندد.^[۱۲] مطالعات گوناگون، تأثیر انواع فعالیت ورزشی بر هورمون رشد شبه‌انسولینی-۱ و میوستاتین را بررسی کرده‌اند^[۱۳-۱۵]، اما نتایج حاصل از این پژوهش‌ها نشان‌دهنده عدم همسویی آن‌ها می‌باشد که به نظر می‌رسد به نوع و شدت تمرین بستگی دارد.^[۱۳] بنابر تحقیقات صورت گرفته، میوستاتین در پاسخ به اعمال بارهای گوناگون از جمله یک دوره تمرین کوتاه-مدت شنا، رکاب زدن طولانی‌مدت روی چرخ دوار، دویدن روی تردمیل و تمرین مقاومتی ایزومتریکی بعد از آتروفی ناشی از حذف بار اندام کاهش می‌یابد.^[۱۶] با این وجود، برخی از پژوهش‌ها حاکی از عدم تغییر و برخی دیگر نیز حاکی از افزایش میوستاتین پس از تمرینات ورزشی می‌باشد.^[۱۷، ۱۸] برای مثال، پژوهش جنسکی و همکارانش نشان می‌دهد هفت جلسه تمرین مقاومتی برون‌گرای شدید با یک پا و درون‌گرا به صورت حرکات بازکننده ایزوکنیتیک زانو، تأثیری بر mRNA میوستاتین زنان جوان نداشته است.^[۱۷] در حالی که نتیجه مطالعه ویلگی و همکاران نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی سنگین در افراد سالم به مدت دوازده هفته با افزایش بیان mRNA و پروتئین میوستاتین و در نتیجه افزایش میزان سرمی آن همراه بوده است.^[۱۸] علت این تفاوت‌ها به نوع تمرین، سن و جنسیت آزمودنی‌ها، شدت و مدت تمرین بستگی دارد.^[۳]

از یک سو به دلیل ماهیت تمرین‌های BFR و امکان استفاده آن برای کسانی که توانایی بلند کردن وزن سنگین را ندارند و از سوی

ديگر، بر اساس مطالعات پيشين، تاکنون تمرکز تحقيقات انجام گرفته اغلب بر تمرينات مقاومتی در مردان و افراد معمولی بوده است و از آنجا که بسياری از ورزشکاران در دوران بازتوانی، توانایی بلندکردن وزنه سنگين را ندارند، لزوم تحقيقات داخلی در زمينه تمرينات مقاومتی با محدودیت جريان خون بر زنان در زمينه بررسی تغييرات هورمونی احساس می شود؛ از اين رو، مطالعه حاضر در راستای تکمیلی مطالعات پيشين و با هدف "بررسی اثر حاد تمرين مقاومتی با و بدون محدودیت جريان خون بر شاخص های مرتبط با هايپرتروفي عضلانی" بود.

مواد و روش ها

تحقيق حاضر کاربردی با طرح پيش-آزمون و پس-آزمون و از نوع کارآزمایی بالینی، دارای کد ثبت IRCT با شماره IRCT20171203037718N1 و کد اخلاق در پژوهش تحقيق با شماره IR.SCU.REC.1396.24.3.77896 می باشد. جامعه آماری پژوهش حاضر دختران بسکتبالیست استان خوزستان می باشد. با استفاده از پخش اطلاعیه جهت اعلام همکاری در برنامه تمرینی در مراکز آموزشی ورزشی و باشگاه های ورزشی استان اطلاع رسانی صورت پذیرفت. از میان کسانی که تمایل به همکاری داشتند، ۳۰ نفر با داشتن شرایط ورود به تحقيق، دامنه ی سنی ۳۰-۲۳ سال و سابقه ۷ تا ۱۰ سال بازی بسکتبال و داشتن فعالیت ورزشی تا ۶ ماه اخير، به عنوان آزمودنی های تحقيق انتخاب شدند. تمام آزمودنی ها قبل از ورود به تحقيق توسط پزشک (از نظر مصرف داروی خاص، سلامت عمومی، سلامت قلبی-عروقی، فشار خون و تشخيص هرگونه بیماری) معاینه شدند. پس از آن مجوز شرکت در تحقيق کنونی توسط پزشک صادر گردید. سپس رضایت نامه کتبی مبنی بر شرکت داوطلبانه و آگاهانه در جلسات تمرين از آزمودنی ها دریافت شد. سه روز قبل از شروع مطالعه، آزمودنی ها در یک جلسه تمرين آشنایی با تمرين جلو بازو با هالتر قرار گرفتند؛ در این جلسه نحوه اجرای صحیح حرکات، تنفس صحیح و ملاحظات ویژه آموزش داده شد و توسط آزمودنی ها تمرين شد. دو روز قبل از شروع جلسات تمرين، حداکثر قدرت عضلانی به وسیله تعداد تکرار حرکت جلو بازو با حداکثر هالتری که توانستند بزنند، به دست آمد و در فرمول برزیسکی قرار داده شد. در همان جلسه نیز اندازه گیری قد (با استفاده از قدسنج Seca)، وزن و شاخص توده بدنی (در حالت ناشتا و پس از تخلیه مثانه) با استفاده از دستگاه ترکیب بدن (Body Composition Analyser, in Body 3) ساخت کشور کره جنوبی) به عمل آمد. به آزمودنی ها گفته شده بود از مصرف قهوه و چای پررنگ تا ۲۴ ساعت قبل از تمرين خودداری کنند. بنابر درخواست محقق همه افراد شب قبل از تمرين خواب کافی داشتند.

وزنه بهایجا شده (kg)

$$1RM = \frac{\text{تعداد تکرار} \times 0.0278}{1.0278}$$

پروتکل تمرين

داوطلبان به طور تصادفی به سه گروه تمرين TRT (۱۰ نفر)، تمرين BFR (۱۰ نفر) و گروه کنترل که فقط اعمال فشار هايپوکسی ناشی از بستن کاف بدون تمرين ورزشی را تجربه کردند (۱۰ نفر)، تقسیم شدند. جلسه تمرين با ۵ دقیقه حرکات کششی-نرمشی دست به منظور گرم کردن شروع شد و آزمودنی های گروه تمرين BFR و تمرين TRT حرکت بدنسازی جلو بازو با هالتر را در سه ست (تمرين با یک ست ۳۰ تکرار شروع و با دو ست و تکرار تا حد خستگی با استراحت ۳۰ ثانيه ای پایان یافت). در سالن بدنسازی انجام دادند. در گروه BFR ابتدا یک بازوبند فشاری طراحی شده (شکل ۱) و در قسمت فوقانی هر بازو (دو دست به طور همزمان) بسته شد. هر بازوبند شامل یک کیسه پنوماتیک در بخش داخلی بود که به یک دستگاه فشارسنج دستی متصل شد و شدت تمرين ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه بود، در حالی که در گروه TRT شدت تمرين ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و انجام تمرين بدون محدودیت جريان خون بود. انجام تمرين در این گروه نیز مشابه تمرين BFR در سه ست بود. ست اول حدود ۳۰ تا ۴۰ ثانيه طول کشید و ست دوم و سوم بستگی به توان آزمودنی ها، زمان آن متغير بود. گروه کنترل نیز تنها محدودیت جريان خون داشتند و هیچ گونه تمرینی انجام ندادند. لازم به ذکر است که فشار کاف ثابت و ۱۲۰ میلی لیتر جیوه بود.



تصویر ۱: بازوبند فشاری

روش انجام آزمایشات

به منظور اندازه گیری میزان غلظت هورمون IGF-1 و پروتئین میوستاتین، نمونه خون ورید بازویی در حالت نشسته از آزمودنی ها گرفته شد. نمونه اول پیش از آغاز تمرین ورزشی (پس از حدود ۸ ساعت ناشتا از ساعت ۲۴ تا ۸ صبح) و نمونه دوم بلافاصله پس از پایان پروتکل پژوهش، صورت گرفت.^[۱۹] پس از خون گیری، نمونه های خونی به آزمایشگاه تخصصی انتقال یافت و در دمای ۷۰- فریز شد.^[۲۰] به منظور اندازه گیری هورمون IGF-1 از روش الایزا و کیت مخصوص انسان Immunodiagnostic System (ساخت کشور آلمان) با واحد اندازه گیری نانوگرم در میلی لیتر و برای اندازه گیری میوستاتین از روش الایزا و کیت مربوط به میوستاتین متعلق به شرکت Golary تحت لیسانس آمریکا تولید چین با واحد اندازه گیری نانوگرم در میلی لیتر استفاده شد.

برای محاسبه شاخص های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. داده ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی توزیع نرمال آنالیز شد. پس از اطمینان از همگن بودن گروه ها، برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون تی زوجی و برای مقایسه اثربخشی بین پروتکل ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه با سطح معنی داری $P < 0.05$ و از آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی اختلاف هر یک از میانگین ها استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ پردازش و سپس تحلیل شد.

یافته ها

در جدول شماره ۱ میانگین و انحراف استاندارد برخی خصوصیات آنتروپومتریکی و ترکیب بدنی آزمودنی ها و در جدول شماره ۲ و ۳ به ترتیب نتایج تجزیه و تحلیل آماری به تفکیک گروه های تمرین با و بدون محدودیت جریان خون و گروه کنترل برای متغیرهای اندازه گیری شده IGF-1 و میوستاتین آمده است که نشان دهنده تغییرات درون گروهی و مقایسه بین گروهی دو گروه تمرینی با گروه کنترل پس از یک جلسه تمرین ورزشی است.

جدول ۱: خصوصیات آنتروپومتریکی و ترکیب بدنی آزمودنی ها (میانگین \pm انحراف استاندارد)

| ویژگی آزمودنی ها | کنترل | تمرین مقاومتی بدون انسداد | تمرین مقاومتی با انسداد | P بین گروهی (آزمون لون) |
|------------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| سن (سال) | ۲۶/۴۰ \pm ۰/۷۰ | ۲۵/۴۰ \pm ۰/۵۴ | ۲۶/۱۸ \pm ۰/۵۵ | ۰/۷۳۱ |
| قد (سانتی متر) | ۱۶۹/۲۰ \pm ۰/۹۸ | ۱۶۹/۵۰ \pm ۱/۷۸ | ۱۷۰/۴۰ \pm ۱/۷۰ | ۰/۸۵۴ |
| وزن (کیلوگرم) | ۶۷/۷۰ \pm ۱/۱۱ | ۶۶/۶۰ \pm ۱/۸۷ | ۶۶/۷۰ \pm ۱/۲۷ | ۰/۵۵۲ |
| BMI (کیلوگرم/مجدور قد (متر)) | ۲۳/۶۵ \pm ۰/۱۴ | ۲۳/۰۵ \pm ۰/۱۲ | ۲۳/۱۹ \pm ۰/۲۳ | ۰/۲۱۵ |

بر اساس نتایج آزمون تی زوجی پس از یک جلسه تغییرات IGF-1 در هر دو گروه تمرینی به ترتیب با میزان ارزش آماری $P = 0.091$ و $P = 0.223$ برای BFR و TRT رو به افزایش بوده است، اما این افزایش معنی دار نبوده است، در حالی که میزان میوستاتین در هر دو گروه تمرینی BFR و TRT به ترتیب با ارزش آماری $P = 0.005$ و $P = 0.001$ کاهش معنی دار پیدا کرده است. بر مبنای آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در میزان IGF-1 بین گروه های تمرین با گروه کنترل تغییر معنی داری مشاهده نشد ($P = 0.876$)، در حالی که میزان تغییرات میوستاتین در گروه های تمرینی با و بدون محدودیت جریان خون نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری ($P = 0.001$) داشته اند. لازم به ذکر است که میزان کاهش در گروه TRT بیشتر از BFR بود، اما این تفاوت معنی دار نبود ($P > 0.05$).

جدول ۲: مقایسه درون گروهی هورمون فاکتور رشد شبه انسولین-۱ و میوستاتین قبل و بلافاصله پس از یک جلسه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

| شاخص ها | گروه ها | پیش آزمون | پس آزمون | P درون گروهی |
|---|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| هورمون رشد شبه-انسولینی (نانوگرم بر میلی لیتر) لی | تمرین قدرتی با محدودیت جریان خون | ۲۳۳/۰۹ \pm ۱۲/۶۱ | ۲۳۹/۷۰ \pm ۱۱/۶۲ | ۰/۰۹۱ |
| | تمرین قدرتی بدون محدودیت جریان خون | ۲۳۹/۱۰ \pm ۹/۴۰ | ۲۳۲/۹۰ \pm ۱۳/۵۷ | ۰/۲۲۳ |
| | کنترل | ۲۳۵/۴۰ \pm ۱۵/۵۴ | ۲۳۷ \pm ۱۱/۶۵ | ۰/۱۳۴ |
| میوستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر) | تمرین قدرتی با محدودیت جریان خون | ۴۴۷/۲۹ \pm ۱۵/۱۲ | ۴۱۸/۲۴ \pm ۱۹/۰۷ | *۰/۰۰۵ |
| | تمرین قدرتی بدون محدودیت جریان خون | ۴۵۴/۴۴ \pm ۱۹/۲۶ | ۴۱۵/۷۰ \pm ۱۳/۰۵ | *۰/۰۰۱ |
| | کنترل | ۴۲۸/۳۵ \pm ۱۷/۱۰ | ۴۲۱/۲۰ \pm ۲۷/۶۲ | ۰/۰۹۸ |

*اختلاف معنی دار تغییرات نسبت به قبل از تمرین، بر اساس آزمون آماری تی زوجی ($P < 0.05$)

جدول ۳: نتایج مقایسه بین گروهی هورمون فاکتور رشد شبه انسولین-۱ و میوستاتین قبل و بلافاصله پس از یک جلسه تمرین

مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

| شاخص‌ها | گروه‌ها | P تحلیل واریانس یک‌راهه | P آزمون تعقیبی |
|--|----------------------|-------------------------|----------------|
| فاکتور رشد شبه انسولین-۱ (نانوگرم بر میلی لیتر) | انسداد و بدون انسداد | ۰/۸۷۶ | ۰/۱۳۵ |
| | انسداد و کنترل | | ۰/۴۵۸ |
| | بدون انسداد و کنترل | | ۰/۳۲۵ |
| میوستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر) | انسداد و بدون انسداد | *۰/۰۰۱ | ۰/۱۱۸ |
| | انسداد و کنترل | | *۰/۰۰۱ |
| | بدون انسداد و کنترل | | *۰/۰۰۱ |

*اختلاف معنی‌دار تغییرات بین گروهی و آزمون تعقیبی ($P < 0.05$)

بحث

بر اساس مطالعات صورت گرفته، تمرین‌های ورزشی باعث بروز سازگاری‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گوناگونی در عضلات اسکلتی می‌شود که یکی از این تغییرات مهم فیزیولوژیکی رشد و هایپرتروفی عضلات اسکلتی می‌باشد^[۲۰، ۲۱] و بیشتر تحت تاثیر تمرین مقاومتی قرار می‌گیرد. برخی آثار اصلی رشد با هورمون رشد ارتباط دارد، اما به نظر می‌رسد IGF-1 مسئول اصلی رشد و تکامل سلول عضلانی است که با قرار گرفتن در معرض استرس درون‌زا و برون‌زا آشکار می‌شود. برعکس آن، میوستاتین یک عضو جدید خانواده بزرگ TGF- β است که به صورت منفی، توده عضله اسکلتی را تنظیم می‌کند. هدف از پژوهش حاضر، "بررسی اثر حاد تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر شاخص‌های مرتبط با هایپرتروفی در دختران ورزشکار" بود که نتایج نشان داد پس از یک جلسه TRT و BFR سطوح سرمی IGF-1 در مقایسه درون‌گروهی و بین‌گروهی تغییر معنی‌دار نداشته است، در حالی که میزان میوستاتین در مقایسه درون‌گروهی و بین‌گروهی کاهش معنی‌داری داشت. از جمله دلایل توجیه برای این تفاوت در تغییرات سطوح هر دو هورمون می‌توان به شدت و حجم تمرین اشاره نمود. کاهش میوستاتین در طول تمرین مقاومتی رخ می‌دهد؛ از این رو، احتمالاً اگر شدت و حجم تمرین به اندازه کافی باشد، ژن میوستاتین به تغییرات بار روی عضله به سرعت پاسخ می‌دهد و این روند کاهشی تا زمانی که تمرینات ادامه داشته باشد، صورت می‌پذیرد؛ لذا شدت و حجم تمرین در پژوهش حاضر برای تغییر سطوح میوستاتین مناسب بوده است، اما این شدت و حجم تمرین برای افزایش IGF-1 مناسب نبوده است. چنانچه بیان شده است پاسخ حاد هورمونی و سازش‌پذیری با آن، تا حد زیادی به نوع برنامه تمرینی وابسته است. متغیرهایی چون بار تمرین، تعداد دوره‌ها، تعداد تکرارها، مقدار استراحت بین دوره‌ها، حجم عضلات درگیر و تعداد جلسات در هفته از آن جمله‌اند.^[۲۲] ارتباط تغییر سطوح GH و تاثیر آن بر سنتز و تولید IGF-1 اثبات شده است؛ بر این اساس، افزایش سنتز هورمون رشد ناشی از ورزش با شرایط آمادگی جسمانی فرد ارتباط معکوسی دارد و هرچه فرد چالاک‌تر و آماده‌تر باشد، پاسخ هورمون رشد به ورزش کمتر است و از آنجایی که آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این تحقیق بسکتبالیست‌ها بودند، احتمالاً هورمون GH تغییر چندانی نداشته است و بدین ترتیب عدم تغییر معنی‌دار IGF-1 توجیه می‌گردد.^[۲۳] به طور کلی در خصوص پاسخ IGF-1 به تمرین BFR ابهاماتی وجود دارد. بر اساس شواهد پژوهشی موجود، مکانیسم پاسخ IGF-1 در گردش خون به تمرین مقاومتی کم‌شدت BFR در مطالعات مختلف، متفاوت است.^[۲۴، ۲۵، ۲۶] تاکانو و همکاران نشان دادند که سطح IGF-1 در گردش خون به طور حاد، بلافاصله پس از تمرین مقاومتی کم‌شدت در مردان جوان، ۱۰ تا ۳۰ برابر افزایش می‌یابد.^[۲۴] در حالی که در مطالعه‌ای دیگر ۴۰ دقیقه پس از برنامه تمرینی مشابه برنامه تاکانو و همکاران، افزایشی در سطح IGF-1 در گردش خون مشاهده نکردند. یکی از دلایل این تفاوت زمان خون‌گیری می‌باشد زیرا افزایش در سطوح سرمی IGF-1 و GH در زمان‌های متفاوتی پس از تمرین اتفاق می‌افتد.^[۲۵] بر اساس گزارش پترسون و همکاران نیز پس از یک وهله حاد تمرین مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون و تمرین مقاومتی با شدت بالا ۸۰ درصد از IRM بدون نشان نداد.^[۲۶] همچنین، نتایج پژوهش مانینی و همکاران نشان داد که سطوح IGF-1 سرمی پس از تمرین‌های اکستشن دوطرفه تمرین مقاومتی کم‌شدت ۲۰ درصد از IRM همراه با محدودیت جریان خون و تمرین مقاومتی با شدت بالا ۸۰ درصد از IRM بدون محدودیت جریان خون با حالت پایه متفاوتی نداشت.^[۲۷] نتایج پژوهش تاکانو و همکاران و پترسون و همکاران با نتایج مطالعه حاضر همسو بود. به نظر می‌رسد که پاسخ IGF-1 به GH، ۳ تا ۹ ساعت به تأخیر می‌افتد و IGF-1 ممکن است تا ۱۶ تا ۱۸ ساعت بعد از تمرین به اوج برسد؛ بنابراین زمان اندازه‌گیری IGF-1 می‌تواند یکی از دلایل تناقض در نتایج پژوهش‌ها باشد.^[۲۵] در نتایج مطالعه ماداراما و همکاران نشان داده شده است که برنامه تمرین مقاومتی بالاتنه و پایین‌تنه باعث افزایش IGF-1 شد.^[۲۸] که با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو بود. اگرچه رهایش GH ترشح IGF-1 را از کبد تحریک می‌کند، بعید است که افزایش غلظت حاد IGF-1 به علت ترشح GH بعد از تمرین باشد زیرا تأخیر زمانی بین سنتز و ترشح IGF-1 وجود دارد. در مطالعه وی، افزایش غلظت IGF-1 می‌تواند به علت

کاهش حجم پلازما بعد از تمرین مقاومتی خون باشد، همان‌گونه که افزایش غلظت در برخی هورمون‌های دیگر به علت کاهش حجم پلازما دیده می‌شود.^[۳۹] در راستای عدم تغییر IGF-1 می‌توان اشاره نمود که چندین عامل بر میزان آن اثرگذار است، از جمله IGF-BPs که ۶ نوع هستند. این پروتئین‌ها بر عملکرد فیزیولوژیکی IGF-1 اثر دارد. آنها از یک سو باعث افزایش نیمه عمر عامل رشد شبه‌انسولین در خون می‌شود و از تجزیه آن جلوگیری می‌کند و از سوی دیگر، موجب کاهش IGF-1 آزاد می‌شود و از اثرات آنابولیک آن می‌کاهد. تحقیقات متعددی نشان داده‌اند که در اثر ورزش میزان IGF-BPs افزایش می‌یابد.^[۳۰، ۳۱، ۳۲] بنابراین، این احتمال وجود دارد که در تحقیق حاضر میزان IGF-1 زیاد شده باشد، اما احتمالاً میزان IGF-BPs نیز افزایش یافته و از آنجا که IGF-1 میل ترکیبی برای اتصال به IGF-BPs دارد، تغییری در میزان آن مشاهده نشده است.

از دیگر فاکتورهای اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر میوستاتین بود که در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری پیدا کرده است. مطالعات اخیر نشان داده است که افزایش توده عضلانی ناشی از تمرین ورزشی ممکن است مربوط به تنظیم میوستاتین باشد.^[۳۳] در تأیید این موضوع، کاهش بیان میوستاتین پس از تمرین مقاومتی دیده شده است.^[۳۳، ۳۴] این یافته‌ها نشان می‌دهد که کاهش بیان ژن میوستاتین پس از تمرین ورزشی ممکن است علت هایپرتروفی بیشتر عضلات در برنامه تمرینی باشد، با این وجود، کاهش بیان میوستاتین ناشی از فعالیت ورزشی بحث‌برانگیز است. بر اساس نتایج حاصل از مطالعه‌ای در موش‌های صحرایی، افزایش بیان میوستاتین پس از ۳۰ دقیقه فعالیت برون‌گرا دیده شد.^[۳۵] بنابر نتایج مطالعه دیگری، در پاسخ به ۱۲ هفته تمرین مقاومتی برون‌گرا بیان پروتئین و mRNA میوستاتین افزایش می‌یابد که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر ناهمسو می‌باشد.^[۳۶] در مقابل هولمی و همکاران کاهش بیان میوستاتین را پس از یک جلسه تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده استقامتی مشاهده نمودند.^[۳۷] هیتل و همکاران نیز پس از شش ماه تمرین هوازی در افراد میانسال، کاهش میوستاتین عضله و پلازما را مشاهده کردند.^[۳۸] که با نتیجه تحقیق حاضر همسو می‌باشد. دلیل اختلاف بین مطالعات مشخص نیست، اما ممکن است به علت نوع پروتکل، شدت و مدت تمرین، جنس، ویژگی آزمودنی‌ها جوان، مسن، غیرفعال، دارای اضافه‌وزن و غیره، روش اندازه‌گیری و یا تفاوت در زمان نمونه‌گیری خونی ۷۲-۴۸ ساعت در مقابل ۱۰ دقیقه یا فوراً پس از اتمام تمرین باشد. در زمینه بحث جنسیت آزمودنی‌ها می‌توان این‌گونه بیان کرد که علت تفاوت پاسخ میوستاتین مردان با زنان در برابر ورزش را می‌توان ناشی از بیشتر بودن میزان استراحتی میوستاتین پلازما در زنان نسبت به مردان دانست که علت این اختلاف را می‌توان به پایین بودن برخی هورمون‌ها در زنان نسبت داد که با ایجاد تأثیرات آنابولیکی، مسئول رشد بوده و در تنظیم منفی بیان و ترشح میوستاتین از عضله اسکلتی نقش دارد. این هورمون‌های مهم شامل تستوسترون، هورمون رشد و هورمون رشد شبه‌انسولین-۱ می‌باشد.^[۳۹] این هورمون‌ها از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالی مختلف، به‌ویژه مسیر سیگنالی فعال‌کننده نسخه‌برداری b5، با فعال کردن یک سری مسیرهای آشاری سلولی بسیار پیچیده، موجب تنظیم منفی بیان میوستاتین از سلول‌های عضلانی و در پی آن، کاهش میزان ترشح آن به خون می‌شود.^[۴۰] علاوه بر این، نشان داده شده است که تغییرات میزان میوستاتین در پاسخ به عوامل مداخله‌گر مانند فعالیت ورزشی، همراه با تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های آن در عضله اسکلتی است؛ بنابراین از یک سو جنسیت آزمودنی‌ها و از سوی دیگر، تغییرات در تعداد و میزان فعالیت گیرنده‌های میوستاتین در عضله اسکلتی، به دلیل افزایش و یا کاهش برخی فاکتورها که در تنظیم تعداد و فعالیت گیرنده‌های میوستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها نقش دارند.^[۴۱] در تغییرات سطوح این هورمون موثر می‌باشد. علاوه بر موارد فوق، پس از فعالیت ورزشی افزایش برتری عملکرد تنظیم‌کننده‌های افزایشی (به‌ویژه دکورین)، تعداد گیرنده‌های کینازی سرین/تروئونینی اکتیوین IIa و IIIb (به‌ویژه گیرنده اکتیوین IIb) میوستاتین و اتصال آن به این گیرنده‌ها بر عملکرد تنظیم‌کننده‌های کاهشی، موجب افزایش بیشتر اتصال میوستاتین به این گیرنده‌های درون عضلانی شده و در نهایت، موجب کاهش میزان میوستاتین پلازما می‌شود.^[۴۰] از دیگر دلایل کاهش میزان میوستاتین پلازما بعد از تمرین را می‌توان برهم خوردن تعادل تنظیم‌کننده‌های رشدی عضله به سمت تنظیم‌کننده‌های مثبت دانست. در وضعیت عادی به‌منظور حفظ اندازه تار عضلانی، یک تعادل هموستاتیک بین تنظیم‌کننده‌های مهم مثبت مانند IGF-1 و منفی مانند میوستاتین رشدی عضله وجود دارد، اما این تعادل در صورتی که عضله دچار آتروفی شود، به سمت تنظیم‌کننده‌های منفی و در صورتی که باری روی عضله اعمال شود، به سمت تنظیم‌کننده‌های مثبت سوق می‌یابد. اگرچه مکانیسم ارتباط این تنظیم‌کننده‌ها با یکدیگر کاملاً روشن نیست، به نظر می‌رسد این ارتباط از طریق حلقه بازخورد منفی بسیار پیچیده‌ای برقرار می‌شود؛ از این رو، یکی از علل احتمالی کاهش میزان میوستاتین پلازما بلافاصله بعد از تمرین را می‌توان ناشی از برهم خوردن تعادل تنظیم‌کننده‌های رشدی عضله به سمت تنظیم‌کننده‌های مثبت دانست. با این حال، به دلیل محدود بودن تحقیقاتی از این دست، برای درک صحیح و دقیق مکانیسم پاسخ‌های هورمونی به تمرینات با محدودیت جریان خون تحقیقات گسترده‌تری لازم است و برای دستیابی به دانش بهتر در این زمینه، بهتر است سازوکارهای عصبی-عضلانی و دیگر متابولیت‌های سلولی بررسی شود. علاوه بر این، توصیه می‌شود اثر قطع تمرینات مذکور پس از دوره تمرینی به علاوه، معایب تمرین با محدودیت جریان خون و همچنین تأثیر طولانی‌مدت تمرین با محدودیت جریان خون بر سطوح سرمی شاخص‌های مرتبط با هایپرتروفی در دختران نیز مورد بررسی قرار گیرد، اگرچه بر اساس بسیاری از مطالعات پیشین که اکثراً روی آقایان صورت گرفته، این تمرینات در طولانی‌مدت باعث هایپرتروفی شده است.^[۴۲] از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به

عدم اندازه‌گیری سایر فاکتورهای مرتبط با رشد عضلانی و عواملی که بر عملکرد فیزیولوژیک IGF-1 تاثیر دارند از جمله IGFBPs اشاره کرد که پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده مورد بررسی محققان قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

این‌گونه به نظر می‌رسد که هر دو تمرین با و بدون محدودیت جریان خون، تاثیر مشابهی بر سطوح سرمی فاکتور رشد شبه‌انسولین-1 و میوستاتین دختران ورزشکار داشته است. بر اساس نتایج حاصل از پژوهش حاضر می‌توان بیان نمود که احتمالاً تمرینات مقاومتی با شدت کم همراه با محدودیت جریان خون را می‌توان به‌جای تمرینات مقاومتی سستی با شدت بالا برای بهبود سطوح سرمی مرتبط با هایپرتروفی به کار برد.

تشکر و قدردانی

از کلیه آزمودنی‌های شرکت‌کننده در تحقیق حاضر و تمام کسانی که در انجام پژوهش ما را یاری نمودند، کمال سپاسگزاری و قدردانی را داریم.

منابع

1. Schoenfeld, Brad J., et al. Resistance training volume enhances muscle hypertrophy but not strength in trained men. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51(1): 94-103.
2. Cannon J, Marino F E. Early phase neuromuscular adaptations to high- and low-volume resistance training in untrained young and older women. *J Sports Sci* 2010; 28(14): 1505-14.
3. Khajehlandi M, Janbozorgi M. Comparison of the effect of one session of resistance training with and without blood-flow restriction of arm on changes in serum levels of growth hormone and lactate in athlete females. *Feyz* 2018; 22 (3):318-324.
4. Holm L, Reitelseder S, Pedersen TG, Doessing S, Petersen SG, Flyvbjerg A, et al . Changes in muscle size and MHC composition in response to resistance exercise with heavy and light loading intensity. *J Appl Physiol* 2008; 105(5): 1454-61.
5. Elj NE, Elloumi M, Zaouali M, Latiri I, Lac G and Tabka Z. Discrepancy in IGF-1 and GH response to Submaximal exercise in young male Subjects. *Sci Sports* 2007; 22: 155- 159.
6. Fujita S, Abe T, Drummond M J, Cadenas J G, Dreyer H C, Sato Y, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 2007; 103: 903–910.
7. Fujita T, Kurita K, Sato Y, Abe T. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *Int J KAATSU Training Res* 2008; 4(1): 1-8.
8. Sinha R A, Singh BK, & Yen PM. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrino* 2018; 14: 259-69.
9. Barbosa DS, Cyrino ES. Influence of Resistance Training Exercise Order on Muscle Strength, Hypertrophy, and Anabolic Hormones in Older Women: A Randomized Controlled Trial. *J Strength Cond Res* 2019:1-7.
10. Loenneke J P, Wilson G J, Wilson J M. A Mechanistic Approach to Blood Flow Occlusion. *Review Int J Sports Med* 2010; 31(01) : 1-4.
11. Hofmann M, Halper B, Oesen S, Franzke B, Stuparits P, Tschan H, et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor-1, members of the TGF-beta superfamily and follistatin do not reflect different stages of dynapenia and sarcopenia in elderly women. *Exp gerontol* 2015;64:35-45.
12. Lee S-J. Quadrupling muscle mass in mice by targeting TGF-β signaling pathways. *PloS one* 2007; 2(8):e789.
13. Coffey VG, Jemiolo B, Edge J, Garnham AP, Trappe SW, Hawley JA. Effect of consecutive repeated sprint and resistance exercise bouts on acute adaptive responses in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology* 2009; 297(5):R1441- R51.
14. Hansen J, Brandt C, Nielsen AR, Hojman P, Whitham M, Febbraio MA, et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. *Endocrinology* 2011; 152(1):164-71.
15. Jensky NE, Sims JK, Dieli-Conwright CM, Sattler FR, Rice JC, Schroeder ET. Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. *J Strength Cond Res* 2010; 24(2):522.
16. Vatankeh-khozani, S., Haghshenas, R., Faramarzi, M. The Effect of 8 Weeks of Elastic Band Resistance Training on Serum Myostatin and Body Composition in Elderly Women. *J Sport Biosci* 2018; 10(3): 347-358.
17. Jensky NE, Sims JK, Dieli-Conwright CM, Sattler FR, Rice JC, Schroeder ET. Exercise does not influence myostatin and follistatin mRNA expression in young women. *J Strength Cond Res* 2010; 24(2):522.
18. Willoughby DS. Effects of an alleged myostatin-binding supplement and heavy resistance training on serum myostatin, muscle strength and mass, and body composition. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab* 2004;14:461-72.

19. Yimcharoen M, Kittikunnathum S, Suknikorn C, Nak-on W, Yeethong P, Anthony TG, Bunpo P. Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2019 ;16(1):2.
20. Debnath M, Chatterjee S, Sarkar S, Dey SK. Effect of training on muscle cell damage indices and cortisol level in female players of different sports discipline. *Int. J. Appl. Exerc. Physiol* 2019 22;8(1):24-34.
21. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *New England Journal Of Medicine* 1994; 330 (25):1769-75.
22. Khajehlandi M, Nikbakht M, Janbozorgi M. Comparing the effect of 6 weeks of resistance training with and without vascular occlusion on growth hormone levels in female physical education students. *Qom Univ Med Sci J* 2017;11(8):29-36. (Persian).
23. Sutton JR, Farrell PA and Harber VJ. Hormonal adaptation to physical activity". In: bouchard, c., R. J. Shepherd, t. Stephens, J. R. Sutton and B. D. Mcpherson (eds.), *Exercise, Fitness, and Health*. Illinois: Human kinetics books. 1990.
24. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95:65-73.
25. Fujita T, Brechue WF, Kurita K. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *Int J KAATSU Training Res* 2008; 4(1):1-8.
26. Patterson SD, Leggate M, Nimmo MA, Ferguson RA. Circulating hormone and cytokine response to low-load resistance training with blood flow restriction in older men. *Eur J Appl Physiol* 2013;113 (3):713-719.
27. Manini TM, Yarrow JF, Buford TW, Clark BC, Conover CF, Borst SE. Growth hormone responses to acute resistance exercise with vascular restriction in young and old men. *Growth Horm IGF Res* 2012;22(5):167-172.
28. Madarame H, Sasaki K, Ishii N. Endocrine responses to upper-and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. *Acta Physiol Hung* 2010; 97(2):192-200.
29. Sholi G A, Ghanbarzadeh M, Habibi A, Ranjbar R. Effects of aerobic-resistance (concurrent) exercise intensities on serum levels of leptin, lactate, glucose and net protein in active men. *koomesh* 2015; 17 (1) :133-141.
30. Amiri R, Esfarjani F, Marandi S.M. Comparison of Metabolic Some Hormones Response to Resistance Training with Different Intensity with and without Blood Flow Restriction in Active Girls. *Sport Physiology* 2018; 10(37): 185-202. (Persian).
31. Birzniece V. Exercise and the growth hormone-insulin-like growth factor axis. *Curr Opin Endocr Metab Res* 2019; 9:1-7.
32. Bak DH, Choi MJ, Lee E, Kwon TR, Kim JH, Nam SH, Kim KY, Ahn SW, Mun SK, Na J, Kim BJ. A comparison study of prabotulinumtoxinA vs onabotulinumtoxinA in myostatin deficient mice with muscle hypertrophy. *BASIC CLIN PHARMACO* 2019 Apr;124(4):491-9.
33. Walker K S, Kambadur R, Sharma M, Smh H K. Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(5): 787-93.
34. Mafi F, Biglari S, Ghardashi Afousi A, Gaeini AA. Improvement in Skeletal Muscle Strength and Plasma Levels of Follistatin and Myostatin Induced by an 8-Week Resistance Training and Epicatechin Supplementation in Sarcopenic Older Adults. *J AGING PHYS ACTIV* 2019 ; 27(00):1-8.
35. Welle S, Tawil R, Thornton C A. Sex-related differences in gene expression in human skeletal muscle. *PLoS One* 2008; 3(1): 1-7 e1385.
36. Willoughby D S. Effects of an alleged myostatin-binding supplement and heavy resistance training on serum myostatin, muscle strength and mass, and body composition. *International Journal of Sport Nutrion and Exercise Metabolism* 2004; 14(4): 461.
37. Hulmi J J, Ahtiainen J P, Kaasalainen T, Pollanen E, Hakkinen K, Alen M, et al. Postexercise myostatin and activin Iib mRNA levels: Effects of strength training. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(2): 289-297.
38. Hittel D S, Axelson M, Sarna N, Shearer J, Huffman K M, Kraus W E. Myostatin decreases wh aerobic exercise and associates wh insulin resistance. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2010; 42(11): 2023-2029.
39. Bagheri L, Faramarzi M, Banitalebi E, Azamian Jazi A. The effect of sequence order of combined training (strength and endurance) on Myostatin, Follistatin and Follistatin/Myostatin ratio in older women. *Sport Physiology* 2015;7(26):143-64. (Persian).
40. Udy G B, Towers R P, Snell R G, Wilkins R J, Park S H, Ram P A, et al. Requirement of STAT5b for sexual dimorphism of body growth rates and liver gene expression. *Proc Natl Acad Sci* 1997; 94(14): 7239-7244.
41. Carnac G, Vernus B, Bonniou A. Myostatin in the pathophysiology of skeletal muscle. *Curt Genomics* 2007; 8(7): 415-422.
42. de Lemos Muller CH, Ramis TR, Ribeiro JL. Effects of low-load resistance training with blood flow restriction on the perceived exertion, muscular resistance and endurance in healthy young adults. *Sport Sciences for Health* 2019:1-8.