

## Effect of Eight Weeks of Resistance Training with Limitation of Blood Flowing on Insulin-1 Factor, Agerin C Cerpinal Perpetrate and Elderly Composition

Mohammad Rasool Zoraqi<sup>1</sup> , Amene Barjaste Yazdi<sup>1\*</sup> , Rambod Khajei<sup>1</sup>, Amir Rashidlamir<sup>2</sup>

1. Department of Exercise Physiology, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

\*Corresponding Author: a.barjasteyazdi@iau-neyshabur.ac.ir

### Abstract

**Background and Objectives:** Changes in old age cause some problems in the elderly that these changes can be anatomical or physiological. The aim of the present study was to evaluate the effect of eight weeks of resistance training without blood flow on insulin-like factor (IGF-1), C-terminal agrin fragment peptide (CAF) and body composition of the elderly.

**Materials and Methods:** The present research method is quasi-experimental and pre-test-post-test design. The statistical population in this study is the men of Mashhad. According to the inclusion criteria, after initial screening by the researcher, 45 people were randomly selected. Weight  $81.34 \pm 5.99$  (kg), body mass index  $27.03 \pm 1.51$ , experimental mass  $26.26 \pm 2.26$  (percent) and muscle mass  $53.36 \pm 4.07$  in three groups Resistance training with (15 people) and without (15 people) restriction of blood flow and control group (15 people) were divided. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey test at the significance level of  $P < 0.05$  and SPSS software version 21.

**Results:** The results of the present study showed that the serum level of IGF-1 had a significant increase between the groups of resistance training with and without restriction of blood flow compared to the control group ( $P = 0.001$ ,  $F = 49.02$ ). Also, resistance training with limited blood flow had a greater effect on increasing IGF-1 levels ( $ES = 352.14$ ,  $PC = 22.61$ ) than the resistance training group without blood flow restriction ( $ES = 200$ ,  $PC = 1.31$ ). The results also showed that there was a significant decrease in serum C-peptide level between resistance training groups with limited blood flow and control group ( $P = 0.001$ ,  $F = 39.93$ ) but there was no significant difference between experimental groups ( $F = 0.09$ ,  $P = 0.90$ ). The results also showed that exercise with and without restriction of blood flow reduced fat mass ( $P = 0.001$ ,  $F = 16.95$ ) and body mass index ( $P = 0.001$ ,  $F = 44.30$ ) compared to the control group. But there was no difference between the experimental groups ( $P = 1.00$ ,  $F = 0.46$ ).

**Conclusion:** Resistance training without blood flow restriction increases IGF-1 and decreases CAF peptide, fat mass and body mass index in the elderly.

**Keywords:** Resistance training with blood flow restriction ; IGF-1 ; CAF peptide ; Body composition ; Elderly

**How to cite this article:** Zoraqi MR, Barjaste Yazdi A, Khajei R, Rashidlamir A. Effect of Eight Weeks of Resistance Training with Limitation of Blood Flowing on Insulin-1 Factor, Agerin C Cerpinal Perpetrate and Elderly Composition. *Irtiqā Imini Pishgiri Masdumiyat*. 2021;9(2):153-64.  
<https://doi.org/10.22037/iipm.v9i2.33522>

تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر فاکتور شبه انسولین-۱، پپتید قطعه  
اگرین ترمینال و ترکیب بدن سالمندانمحمدرسول ذورقی<sup>۱</sup>، آمنه برجسته یزدی<sup>۱\*</sup>، رامبدخواجه ای<sup>۱</sup>، امیررشیدلمیر<sup>۲</sup>۱. گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.  
۲. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** تغییرات در دوره سالمندی باعث ایجاد برخی مشکلات در افراد سالمند می‌شود که این تغییرات می‌تواند آناتومیکی یا فیزیولوژیکی باشد. هدف پژوهش حاضر تاثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر فاکتور شبه انسولین-۱، پپتید قطعه اگرین C ترمینال و ترکیب بدن سالمندان بود.

**روش بررسی:** روش پژوهش حاضر نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون بود. جامعه آماری در این تحقیق، مردان شهرمشهد بودند که براساس معیارهای ورود به تحقیق پس از غربالگری اولیه، تعداد ۵۴ نفر به صورت تصادفی با دامنه سنی  $2/38 \pm 46/11$  (سال) و قد  $170 \pm 5/63$  (سانتیمتر)، وزن  $70/99 \pm 18/43$  (کیلوگرم)، شاخص توده بدنی  $27/30 \pm 1/15$ ، توده چربی  $2/62 \pm 62/86$  (درصد) و توده عضلانی  $4/70 \pm 35/63$  درسه گروه تمرین مقاومتی با (۵۱ نفر) و بدون (۵۱ نفر) محدودیت جریان خون و گروه کنترل (۵۱ نفر) تقسیم شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری  $P \leq 0/05$  و نرم افزار SSPS نسخه ۱۲ تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد میزان سرمی FGI-۱ افزایش معنی داری بین گروه‌های تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون نسبت به گروه کنترل داشت ( $F=49/02, P=0/001$ ). همچنین تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون تاثیر بیشتری بر افزایش سطوح FGI-۱ ( $CP=22/16, SE=253/41$ ) نسبت به گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون داشت ( $CP=11/13, SE=200$ ). نتایج همچنین نشان داد میزان سرمی پپتید C بین گروه‌های تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون با گروه کنترل کاهش معناداری وجود داشت ( $P=0/100, F=93/39$ ) اما بین گروه‌های تجربی تفاوتی معنی داری وجود نداشت ( $F=0/493, P=0/09$ ). نتایج همچنین نشان داد تمرین با و بدون محدودیت جریان خون سبب کاهش توده چربی ( $F=16/95, P=0/001$ ) و شاخص توده بدن ( $F=44/30, P=0/001$ ) نسبت به گروه کنترل شد اما بین گروه‌های تجربی تفاوتی وجود نداشت ( $F=0/46, P=1/00$ ).

**نتیجه گیری:** تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سبب افزایش FGI-۱ و کاهش پپتید FAC، توده چربی و شاخص توده بدن سالمندان می‌شود.

**واژگان کلیدی:** تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون؛ FGI-۱؛ پپتید FAC؛ ترکیب بدن؛ سالمندان

## مقدمه

باعث از دست دادن تدریجی توده عضله اسکلتی، قدرت و اندازه تارها می‌شود، که به این تغییرات سارکوپنیا گفته می‌شود. این کاهش توده عضلانی رابطه مستقیم با کاهش هورمون‌های آنابولیکی و افزایش هورمون‌های کاتابولیکی دارد، همچنین کاهش عوامل رشدی دخیل در رشد عضلانی در این دوران مشاهده شده است (۴، ۵). سارکوپنیا ناشی از سن از دو بخش مایوپنیا<sup>۱</sup> (کاهش در توده عضله

پدیده‌ی سالمندی یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در قرن ۲۱ به‌شمار می‌رود. در ایران جمعیت بالای ۶۰ سال تا سال ۲۰۲۰ حدود ۱۰ میلیون نفر و تا سال ۲۰۵۰ به بیش از ۲۶ میلیون نفر خواهد رسید (۱). (۲) با شروع سالمندی شاهد بروز خیلی از مشکلات جسمانی هستیم (۳). یکی از مشکلات دوره سالمندی کاهش توده عضلانی است، که

همان تغییرات مثبت را در آنها ایجاد کند. یکی از روش‌های تمرینی جایگزین تمرینات با شدت بالا، استفاده از تمرینات مقاومتی با شدت پایین همراه با محدودیت جریان خون (کاتسو) می‌باشد (۲۱). برخی تحقیقات نشان می‌دهد که این نوع تمرینات باعث افزایش مشابهی در قدرت، توده عضلانی و افزایش هورمون‌های تستوسترون و IGF-1 در مقایسه با تمرینات مقاومتی سنتی می‌شود (۲۲، ۲۳). برخی شواهد بیان می‌کنند که تمرینات کاتسو بدون نیاز به انجام تا سر حد خستگی، به‌طور معنی‌داری توده و قدرت عضلانی را افزایش می‌دهد. البته تناقض‌هایی نیز در مطالعات مشاهده می‌شود که این تناقض‌ها می‌تواند به علت تفاوت در بارها (شدت) و تکرارهای بکار رفته در تحقیقات باشد (۲۴-۲۶). همچنین پژوهشی نشان داد که تمرینات کاتسو برای سالمندان نیز مفید است (۲۷). شیمیزو و همکاران در پژوهشی بیان کردند چهار هفته تمرین مقاومتی (با شدت ۲۰ درصدیک تکرار بیشینه با محدودیت جریان خون نسبت به گروه دیگر بدون محدودیت جریان خون، سبب افزایش قدرت در افراد مسن گردید (۲۰). همچنین گزارش‌هایی بیان کردند افزایش قدرت ناشی از تغییرات هورمونی را در سالمندان متعاقب تمرینات کاتسو مشاهده ایجاد شده است (۲۸، ۲۹). همچنین در برخی پژوهش‌ها نشان دادند که تمرینات کاتسو سبب افزایش IGF-1 می‌شود (۳۰) (۳۱).

درواقع؛ هورمون IGF-1 از مهمترین هورمون‌های موثر در افزایش توده عضلانی و کاهش آتروفی ناشی از سارکوپنیا محسوب می‌شوند. البته نتایج متناقضی نیز وجود دارد که نیاز به پژوهش بیشتر در این زمینه را فراهم می‌کند. بنابراین، با توجه به موارد ذکر شده و عدم وجود یک الگوی تمرینی مناسب در جهت بالابردن سطوح IGF-1 و کاهش فاکتورهای موثر در تخریب NMJ و نیز با توجه به مبهم بودن آثار استفاده از تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون، پژوهشگر را بر آن داشت تا مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر هورمون شبه انسولین ۱، پپتید قطعه C آگرین و ترکیب بدن سالمندان انجام دهد.

### مواد و روش‌ها

روش پژوهش حاضر نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون است. جامعه آماری در این تحقیق، مردان با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال شهر مشهد می‌باشند که براساس معیارهای ورود به تحقیق پس از غربالگری اولیه توسط محقق، تعداد ۴۵ نفر، تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار Gpower نسخه ۳،۱،۹،۲، با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و توان آماری ۰/۸ استفاده شد. به‌طور داوطلبانه و گزینشی هدفدار در این مطالعه شرکت کردند که پس از پرکردن فرم

و داینپنیا<sup>۲</sup> (کاهش در قدرت عضله) تشکیل شده است (۶). از طرفی با افزایش سن، هورمون‌های آنابولیک گردش خون و عوامل رشدی مانند تستوسترون و عامل شبه انسولینی<sup>۱</sup> کاهش می‌یابد. همچنین با افزایش غلظت پلاسمایی هورمون‌های کاتابولیک مانند کورتیزول، تجزیه بافت‌ها از دیگر تغییرات مشاهده شده همراه با افزایش سن است که سبب ایجاد تغییرات در محل اتصال عصبی عضلانی<sup>۳</sup> می‌شود (۷، ۸). در سارکوپنیا علاوه بر کاهش تعداد فیبرهای عضلانی و افزایش ناهمگنی اندازه فیبرها، بسیاری از تخریب‌های موضعی در محل پس سیناپسی نیز مشاهده شده است. از جمله تخریب محل اتصال عصبی عضلانی، که با تخریب آن انتقال سیگنال‌های عصبی از مراکز عصبی فوقانی به عضلات در NMJ دچار اختلال شده و به دلیل عدم ارسال سیگنال‌های عصبی، عضلات کمتر فعال شده و در نتیجه دچار ضعف و آتروفی می‌شوند، که این نوع تخریب معمولاً در تارهای تند انقباض بیشتر از تارهای کند انقباض اتفاق می‌افتد (۹). یکی از نشان‌گرهای عصبی که بالا رفتن آن باعث تخریب NMJ و به دنبال آن بروز سارکوپنیا می‌شود، نوروترپسین است؛ که این مسئله در موش‌های تراریخته به اثبات رسیده است (۱۰، ۱۱). در عضله سالم، اتصالات عصبی عضلانی بوسیله پروتئین آگرین مشتق شده از عصب حفظ می‌شود. در طی بازسازی عصبی عضلانی، آگرین بوسیله آنزیم نوروترپسین به قطعه آگرین C ترمینال<sup>۴</sup> شکافته می‌شود. شکافتگی بیش از حد آگرین بوسیله نوروترپسین به CAF منجر به از هم پاشیدگی عملکرد در اتصال عصبی عضلانی شده و ممکن است منجر به سارکوپنیا شود. در طی شکافت آگرین، غلظت CAF در گردش خون متناسب با افزایش فعالیت نوروترپسین افزایش یافته و قدرت اتصال عصبی عضلانی را کاهش می‌دهد. افزایش در غلظت CAF با اختلال در NMJ همراه است، که NMJ نیز به نوبه خود در قطع عصب تارعضلانی، آتروفی و اختلال در عملکرد درگیر است (۱۲). محققان نشان داده‌اند که تمرین ورزشی باعث فعال شدن NMJ شده و علاوه بر تغییرات ساختاری و مورفولوژیکی NMJ باعث محافظت آن در برابر سارکوپنیا می‌شود. تحقیقات نشان دادند فعالیت‌های ورزشی سبب کاهش سطوح CAF می‌شود (۱۰، ۱۳-۱۵). از طرفی، یکی از این تمرینات که در دوره سالمندی بسیار توصیه می‌شود که موجب کاهش عوارض سارکوپنیا می‌شود، تمرینات مقاومتی است. اما شدت در این تمرینات برای بسیاری از سالمندان قابل تحمل نیست و حتی ممکن است آسیب‌زا باشد (۱۶-۱۸). همچنین برخی مطالعات حاکی از آن است که تمرینات مقاومتی سنتی با شدت بالا ممکن است سختی عروق مرکزی، محیطی و همچنین فعالیت سمپاتیک را افزایش دهد (۱۹، ۲۰)؛ در نتیجه باید تمرینی جایگزین کرد که

۲. Dynapenia

۳. Neuromuscular junction

۴. C-terminal Agrin fragment (CAF)

عدم تمایل شخصی جهت ادامه‌ی انجام تمرینات بود. دو روز قبل از شروع پروتکل‌های تمرینی از آزمودنی‌ها جلسات آسنایی با تمرینات و تست‌ها و نحوه‌ی اجرای صحیح حرکات آموزش و تمرین داده شد. جهت اندازه‌گیری قد از قد سنج (قد سنج با مارک Seca ساخت آلمان و با دقت ۰/۵ سانتی متر) مدرج استفاده شد. بدین طریق، قد فرد بر حسب سانتی متر به دست آمده و ثبت شد. برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها از ترازوی دیجیتال (ترازوی دیجیتالی کمپانی Beurer آلمان مدل PS ۰۶، PS ۰۷ شرکت آرمین درمان) استفاده شد. در این پژوهش برای تعیین ترکیب بدن از دستگاه آنالیز ترکیب بدن (درصد چربی بدنی، شاخص توده بدن) با مارک ۷۲۰ in body ساخت کشور کره جنوبی استفاده شد. اندازه‌گیری قدرت بیشینه از طریق فرمول برزیسکی برآورد شد (۳۲).

رضایت‌نامه و فرم سابقه پزشکی - ورزشی به صورت تصادفی به سه گروه ۱۵ نفری تقسیم شدند. گروه‌های تمرین شامل گروه تجربی اول (تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون) و گروه تجربی دوم (تمرین مقاومتی با اعمال محدودیت جریان خون که قبل از شروع تمرین قسمت پروگزیمال هر دو ران با کاف محقق ساخته بسته شد) و گروه کنترل تقسیم شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل سلامتی عمومی و توانایی قلبی-عروقی جهت حضور در جلسات تمرین بر اساس نظر پزشک متخصص و اسناد پزشکی، عدم ابتلاء به مشکلات ارتوپدی، درشش ماه اخیر تحت هیچ‌گونه هورمون درمانی قرارنگرفته باشند و سابقه‌ی بیماری‌های فشارخون، کبدی، کلیوی، ریوی و دیابت نداشته باشند. معیارهای خروج نیز شامل غیبت سه جلسه متوالی یا ۴ جلسه در کل جلسات تمرین، آسیب‌دیدگی و

(تکرار \* ۲/۷۸ - ۱۰۲/۷۸) / بارکاری \* ۱۰۰ = یک تکرار بیشینه

به میزان پنج سی سی توسط فرد متخصص در آزمایشگاه گرفته شد. مقادیر هورمون رشد شبه انسولینی (کیت شرکت پارس آزمون)، CAF (کیت Human Elisa Hangzhou Eastbiopharm آمریکا)، نیز با روش الایزا و با دستگاه الایزا ریدر اندازه‌گیری شد.

نمونه‌های خونی توسط کارشناس مجرب علوم آزمایشگاهی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی انجام گرفت. لذا نحوه‌ی نمونه‌گیری خونی ۲۴ ساعت قبل از شروع برنامه‌های تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی گرفته شد. تهیه نمونه خونی از ورید بازویی

جدول ۱. پروتکل برنامه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

حرکات	شدت مقاومت بدون کاتسو	شدت مقاومت با کاتسو	استراحت بین نوبت‌ها	استراحت بین حرکات
گرم کردن	۱۰ دقیقه	--	--	--
پرس پا	۴ نوبت	۶۰٪ IRM	۹۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه
جلو ران	۴ نوبت	۶۵٪ IRM	۹۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه
جلو بازو	۴ نوبت	۶۵٪ IRM	۹۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه
پشت بازو	۴ نوبت	۷۰٪ IRM	۹۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه
سرد کردن	۱۰ دقیقه	--	--	--

بدین صورت که کش به قسمت پروگزیمال ران یا بازو بسته شد. همچنین در طول هرست این فشار حفظ و در پایان هر ست کش باز می‌شد. درضمن با استفاده از دستگاه التراسونوگرافی پرتابل (مدل Bestman. Shenzhen. BV. ۵۲۰.China) محدودیت جریان خون کنترل شد (۳۳).

از آمار توصیفی برای تعیین شاخص‌های پراکندگی میانگین، انحراف معیار، و خطای معیار میانگین و از آمار استنباطی، از آزمون شاپیروویلک برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها و نرمال بودن داده‌ها و از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین تفاوت معنی

در این پژوهش، فشار تورنیکت بین ۱۱۰ تا ۱۴۰ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد. در جلسات ابتدایی از فشار ۱۱۰ میلی‌متر جیوه استفاده شد و هر دو هفته ۱۰ میلی‌متر جیوه به میزان فشار تورنیکت اضافه شد که در انتهای برنامه تمرینی به فشار ۱۴۰ میلی‌متر جیوه رسید. هر حرکت در چهار ست با تکرارهای ۱۵-۱۵-۱۵-۳۰ انجام شد. استراحت بین حرکات و ست‌ها ۹۰ تا ۱۲۰ ثانیه بود. تعیین فشار برای محدودیت جریان خون جهت محدود کردن خون از کش الاستیکی محقق ساخته (به عرض هفت سانتیمتر برای بالانته و عرض ۵ سانتیمتر برای پایین تنه) استفاده شد. شدت فشار کش در تمامی دوره تمرینی هر آزمودنی به صورت ویژه مشخص شد،

دار بین میانگین ها استفاده شد. کلیه عملیات و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. همچنین، حداقل سطح معنی داری در این پژوهش ( $P < 0.05$ ) در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

با استفاده از آمار توصیفی، میانگین سن، قد، وزن، توده عضلانی و چربی، شاخص توده بدن، IGF-1 و CAF در جدول ۲ ارائه گردیده است.

**جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های آنترئوپوتریکی و خونی به تفکیک نوع تمرین**

نتایج پیش‌آزمون P	کنترل	تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون	تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون	متغیر	گروه‌ها
۰/۱۵	۶۴/۵۳ ± ۲/۸۵	۶۲/۶۰ ± ۲/۵۰	۶۵/۲۰ ± ۲/۶۵	سن	
۰/۴۷	۱۷۶/۴۶ ± ۴/۵۸	۱۶۹/۷۳ ± ۳/۹۱	۱۷۳/۱۳ ± ۵/۳۸	قد	
۰/۸۷	۸۴/۹۷ ± ۵/۵۱	۷۸/۶۶ ± ۴/۰۱	۸۰/۳۹ ± ۶/۶۰	وزن (کیلوگرم)	
۰/۵۸	۵۵/۶۶ ± ۳/۸۵	۵۱/۶۱ ± ۲/۴۸	۵۲/۸۰ ± ۴/۶۷	توده عضلانی (کیلوگرم)	
۰/۵۷	۲۷/۱۶ ± ۲/۱۷	۲۶/۸۵ ± ۲/۵۶	۲۶/۰۵ ± ۲/۰۳	توده چربی (درصد)	
۰/۵۵	۲۷/۲۷ ± ۱/۲۵	۲۷/۳۵ ± ۲/۱۰	۲۶/۴۶ ± ۱/۰۸۲	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع <sup>۲</sup> )	
۰/۸۳	۱۱۸/۶۴ ± ۸/۰۲	۱۲۰/۹۰ ± ۵/۴۴	۱۱۹/۷۴ ± ۷/۶۹	IGF-1 (ng/ml)	
۰/۱۱	۳ ± ۰/۴۸	۲/۴۰ ± ۰/۴۴	۲/۹۱ ± ۰/۴۶	CAF (pg/ml)	

(سطح معنی داری  $P \leq 0.05$ ) نانوگرم/میلی لیتر (ng/ml) پیکوگرم/میلی لیتر (pg/ml)

نشان داد بین میانگین توده چربی، شاخص توده بدن، سطوح سرمی IGF-1 و CAF پس از هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $P \leq 0.05$ ).

نتایج تجزیه و تحلیل واریانس آنوای یک طرفه نشان داد در هیچ یک از متغیرهای ارائه شده در قبل از تمرین تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود نداشت. نتایج تحلیل واریانس آنوای یک طرفه جدول ۳

**جدول ۳. نتایج تحلیل واریانس یک طرفه متغیرهای توده چربی، شاخص توده بدن، IGF-1 و CAF**

معنی داری	F	کنترل		تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون		تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون		گروه
		پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
*۰/۰۰۱	۱۶/۹۵	۲۷/۲ ± ۲/۳	۲۷/۱ ± ۲/۱	۲۴/۹ ± ۲/۶	۲۶/۸ ± ۲/۵	۲۳/۸۲ ± ۲/۴	۲۶/۰۵ ± ۰/۹	توده چربی (درصد)
*۰/۰۰۱	۴۴/۳۰	۲۷/۳ ± ۱/۲	۲۷/۲ ± ۱/۲	۲۶/۹ ± ۲/۱	۲۷/۳ ± ۲/۱	۲۵/۹ ± ۰/۹	۲۶/۴ ± ۰/۸	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع <sup>۲</sup> )
*۰/۰۰۱	۲۸/۰۳	۱۲۰/۲ ± ۷/۴	۱۱۸/۶ ± ۸	۱۳۱/۷ ± ۴/۵	۱۲۰/۹ ± ۵/۴	۱۴۶/۸ ± ۱۴/۸	۱۱۹/۷ ± ۷/۶	IGF-1 (ng/ml)
*۰/۰۰۱	۳۹/۹۳	۲/۸ ± ۰/۴	۳ ± ۰/۴	۳/۱ ± ۰/۴	۲/۴ ± ۰/۴	۴/۱ ± ۰/۷	۲/۹ ± ۰/۴	CAF (pg/ml)

(سطح معنی داری  $P \leq 0.05$ )

گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان در متغیر توده چربی ( $P \leq 0.001$ ) و متغیر شاخص توده بدن ( $P \leq 0.001$ ) و CAF ( $P \leq 0.001$ ) تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $P \leq 0.05$ ) اما سطوح سرمی IGF-1 ( $P \leq 0.001$ ) بین گروه‌های تجربی تفاوت معنی داری وجود داشت ( $P \leq 0.001$ ).

بر همین اساس جهت بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که در جدول ۴ گزارش شده است. نتایج جدول ۴ آزمون تعقیبی توکی نشان داد تمام متغیرهای ذکر شده بین گروه‌های تجربی و گروه کنترل تفاوت معنی داری وجود دارد. اما بین گروه تمرین تجربی (مقاومتی با محدودیت جریان خون و

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی اختلاف بین گروه‌ها

متغیر	گروه		گروه یک با سه		گروه دو با سه	
	اختلاف میانگین	معنی داری	اختلاف میانگین	معنی داری	اختلاف میانگین	معنی داری
توده چربی	۰/۳۶	-	۲/۳۲	*۰/۰۰۱	۱/۹۵	-
شاخص توده چربی	۰/۳۱	۰/۴۶	۱/۶۱	*۰/۰۰۱	۱/۳۴	*۰/۰۰۱
IGF-1 (ng/ml)	۱۶/۲۰	* ۰/۰۰۱	۲۵/۵۲	*۰/۰۰۱	۹/۳۱	*۰/۰۰۳
CAF (pg/ml)	۰/۴۹۳	۰/۰۹	۱/۳۸	* ۰/۰۵	۰/۸۸	*۰/۰۰۱

تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون = ۱    تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون = ۲    کنترل = ۳    \* (سطح معنی داری  $P \leq 0.05$ )

جدول ۵. بررسی میزان اندازه اثر و درصد تغییرات در IGF-1

متغیرها	گروه‌ها	اندازه اثر %	درصد تغییرات %	پیش‌آزمون - پس‌آزمون	تفاوت میانگین‌ها
(ng/ml IGF-1)	تمرین با محدودیت جریان خون	۳۵۲/۱۴	۲۲/۶۱	۱۱۹/۷۴	۴۶۱/۸۲
	تمرین بدون محدودیت جریان خون	۲۰۰	۱/۳۱	۱۲۰/۹۰	۱۳۱/۷۸

درصد تغییرات (PC<sup>۵</sup>) و میزان اثرگذاری (ES<sup>۶</sup>) را در آزمودنی‌ها داشته است.

نتایج روش‌های آماری اندازه اثر و درصد تغییرات در جدول ۵ نشان داد؛ تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون نسبت به تمرینات مقاومتی بدون محدودیت جریان خون سبب افزایش بیشتری بر سطوح سرمی IGF-1 آزمودنی‌ها می‌شود.

۵. Percentage of changes

۶. Effect size

درصد تغییرات = [(میانگین پس‌آزمون - میانگین پیش‌آزمون) / میانگین پیش‌آزمون] \* ۱۰۰  
اندازه اثر: (میانگین پیش‌آزمون - میانگین پس‌آزمون) / انحراف استاندارد پیش‌آزمون

IGF-1 نسبت به تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون در سالمندان دارد.

یکی از اهداف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطوح IGF-1 در سالمندان بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هر دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را بر سطوح IGF-1 نشان دادند اما گروه تمرین با محدودیت جریان خون تاثیر بیشتری در این افزایش نشان داد. IGF-1 از مهم‌ترین فاکتورهای رشدی است که در فعال‌سازی مسیرهای رشدی عضلات اسکلتی مانند Mtor/akt/s6k1، فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای، افزایش سنتز پروتئین، کاهش تجزیه پروتئین بواسطه‌ی مهار Ubiquitine/Mafk/Murf/bax/bad و هایپرتروفی عضلات اسکلتی نقش مهمی دارد (۴۵-۴۷). شایان ذکر است؛ برخی پژوهش‌ها کاهش IGF-1 را در سالمندی گزارش کرده‌اند (۴۸،

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سبب افزایش IGF-1 و کاهش توده چربی، شاخص توده و سطح سرمی پپتید CAF شد. همچنین نتایج نشان داد تمرینات مقاومتی همراه با و بدون محدودیت جریان خون سبب کاهش درصد چربی، شاخص توده بدن و سطوح سرمی پپتیدآگرین C و افزایش سطوح سرمی IGF-1 می‌شود؛ که نتایج پژوهش حاضر با (۱۰، ۱۳، ۳۱، ۳۴-۴۲) و با نتایج (۴۳، ۴۴) ناهمسو بود. دلایل ناهمسو بودن نتایج پژوهش‌های مخالف با نتایج پژوهش ما شامل: نوع فعالیت ورزشی، شدت و مدت تمرین، سطح آمادگی آزمودنی‌ها، زمان خونگیری، سن، جنس و سلامت آزمودنی‌ها، تفاوت‌های اقلیمی و وراثتی آزمودنی‌ها، استفاده از طرح‌های مطالعاتی متفاوت، تفاوت در سطوح پایه‌ی هورمون‌ها و پپتیدها است. البته نتایج نشان داد تمرین با محدودیت جریان خون تاثیر بیشتری بر تحریک ترشح

CAF در افراد سالمند و دچار سارکوپنیا افزایش می‌یابد که به طور قطع نشان‌دهنده‌ی تجزیه پیوندگاه عصبی-عضلانی می‌باشد. آگرین به عنوان یک پروتئوگلیکان خارج سلولی توسط موتونورون‌ها شاخه می‌شود و در پیوندگاه عصبی-عضلانی آزاد می‌شود که سبب خوشه‌بندی و تجمع گیرنده‌های استیل کولینی نیکوتینی<sup>۸</sup> می‌گردد. این پروتئین این نقش مهم را از طریق مسیر سیگنالینگ آگرین- Rapsin-LRP-Musk انجام می‌دهد (۱۲، ۵۸-۶۱). معلوم شده است در دوره سالمندی NMJ تخریب شده و باعث بروز سارکوپنیا می‌گردد (۶۲). برخی از تحقیقات اعلام کردند که تخریب NMJ در اثر تخریب موتونورون‌ها و گیرنده پروتئینی آگرین اتفاق می‌افتد (۶۳، ۶۴). برخی پژوهشگران (۵۸) (۱۱) در تحقیقاتی جداگانه اعلام کردند که تخریب آگرین موجب تخریب NMJ و بروز سارکوپنیا می‌شود. همچنین پژوهشگران بیان کردند که تمرینات مقاومتی سبب کاهش سطوح CAF و حفظ ماهیت NMJ می‌شود (۱۳، ۳۸، ۶۵). در عین حال برخی پژوهش‌ها نتایج متناقضی را مشاهده کردند که نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی سبب افزایش یا عدم تغییر سطوح CAF می‌شود. تحقیقی نشان داد ۶ هفته تمرین مقاومتی سبب افزایش معنی‌داری در سطوح CAF افراد سالمند شد (۱۳). از طرفی، پژوهشی گزارش کرد ۱۲ ماه فعالیت‌بدنی سازمان یافته تاثیر معنی‌داری بر سطوح CAF زنان و مردان سالمند نداشت (۴۴). همچنین پژوهشی دیگر بیان کرد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی سنتی با و بدون محدودیت جریان خون موجب تغییر معنی‌داری در سطوح CAF زنان سالمند نمی‌شود (۳۳). اما پژوهشی نشان داد که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی همراه با مکمل ویتامین D سبب کاهش معنی‌دار سطوح CAF سالمندان شد (۳۸). دلایل نتایج ناهمسو با نتایج پژوهش حاضر احتمالاً شامل جنسیت، پروتکل‌های تمرینی، مصرف مکمل و سطوح پایه CAF در آزمودنی‌ها باشد. نتایج نشان می‌دهد که سطوح CAF وابسته به جنسیت است و مردان به دلیل توده عضلانی بیشتر نسبت به زنان، این تغییرات محسوس‌تر است. علاوه شدت تمرینات ورزشی به نظر می‌رسد از مهم‌ترین عوامل موثر بر سطوح CAF است. به این صورت که تمرینات با شدت بالا و تمریناتی که سبب فعال‌سازی تارهای تندانقباض می‌شود، باعث کاهش بیشتری در سطوح CAF می‌گردد. در نهایت تفاوت در تکنیک‌های اندازه‌گیری متفاوت (الایزا در مقابل روش دقیق‌تر وسترن‌بلات) می‌تواند یکی دیگر از دلایل اصلی تفاوت در نتایج پژوهش‌ها باشد (۱۳، ۳۳، ۶۶). از طرفی نیز نتایج تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون در پژوهش حاضر جهت کاهش سطوح CAF احتمالاً به دلیل شدت تمرین مناسب برای آزمودنی‌ها، حجم عضلانی درگیر مناسب جهت کاهش سطوح CAF، افزایش بکارگیری

۴۹). از طرفی نیز برخی پژوهش‌ها گزارش کردند که مقدار IGF-1 متعاقب تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون به طور معناداری افزایش می‌یابد (۵۰-۵۲). چندین مکانیزم برای افزایش IGF-1 بعد از تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون بیان شده است. افزایش هورمون رشد، لاکتات عضلانی، نیتریک اکساید، ADP و اسیدوز موضعی از مهمترین دلایل افزایش IGF-1 بعد از این تمرینات است. البته این متابولیت‌ها در پژوهش حاضر اندازه‌گیری نشد که جزء محدودیت‌های تحقیق بودند، اما احتمالاً دلیل افزایش IGF-1 بعد از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بوده است. اما نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد افزایش هورمون رشد بعد از این تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون ۲۹ برابر بیشتر نسبت به تمرینات مقاومتی سنتی افزایش می‌یابد (۵۳، ۵۴). همچنین افزایش ضربان قلب و فشارخون ناشی از بازتاب فشاری سبب افزایش ترشح هورمون رشد می‌شود. این افزایش‌ها سبب ترشح هورمون رشد و متعاقباً، تحریک بیشتر IGF-1 می‌شود. همچنین افزایش فراخوانی تارهای تندانقباض در تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون و استفاده بیشتر از منابع گلیکوژنی، مهارتارهای عصبی III و IV که موجب مهارتارهای کندانقباض می‌شود، ایجاد شرایط هایپوکسی و افزایش متابولیت‌های مرتبط با هایپوکسی، همگی سبب ایجاد شرایط اسیدوز می‌شود. ایجاد اسیدوز خود محرکی قوی برای ترشح هورمون رشد و متعاقب آن افزایش ترشح IGF-1 است (۵۵-۵۷). احتمالاً یکی از دلایلی که IGF-1 در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان بیشتر ترشح شده بود، افزایش محیط هایپوکسی در عضلات ناشی از ایجاد محدودیت جریان خون حین تمرین بود. البته یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر نیز عدم اندازه‌گیری هورمون رشد از آزمودنی‌ها بود.

از اهداف دیگر پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطح سرمی پپتید CAF بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سبب کاهش معنادار سطح سرمی پپتید CAF شد. در کنار هورمون‌های آنابولیکی و کاتابولیکی که به خوبی منعکس‌کننده فرآیندهای آنابولیک و کاتابولیک می‌باشند؛ ولی ممکن است که بیانگر سنتز واقعی پروتئین باشند یا نباشند، بتازگی شاخص‌های زیستی دیگری به‌عنوان بازسازی واقعی بافتی معرفی شده‌اند که یکی از این نشانگرها پپتید پایانه آگرین C (CAF) می‌باشد (۱۰). CAF یک شاخص در گردش خون که بیانگر بازسازی عصبی عضلانی می‌باشد. پیوندگاه عصبی عضلانی لحاظ ساختاری این پپتید که از پروتئین آگرین مشتق می‌شود به طور طبیعی در حفظ و نگهداری پیوندگاه عصبی عضلانی<sup>۷</sup> مهم است. غلظت گردش خونی

عضلات نشود. در این مطالعه، تمام مراحل تمرینی، اجرای پروتکل‌ها و نمونه‌گیری‌های خونی زیر نظر متخصصین فیزیولوژی ورزش و پزشکان انجام گرفت.

به طور کلی، نتایج بدست آمده حاکی از آن است که تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سبب افزایش هورمون‌های موثر بر افزایش توده عضلانی و کاهش توده چربی شده و سبب تقویت راه‌های ارتباطی عصب و عضله می‌شود که این تغییرات سبب کاهش عوارض سالمندی در افراد می‌گردد. اخیراً مطالعه در مورد افزایش عوامل موثر بر هایپرتروفی، آتروفی و NMJ در سالمندان مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته، لذا پژوهش‌های بیشتری برای اثبات یافته‌های این پژوهش لازم است. در نتیجه می‌توان بیان کرد که تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سبب افزایش هورمون شبه‌انسولین ۱ و کاهش پپتیدقعه C اگرین، توده چربی و شاخص توده بدن در سالمندان شد که می‌توان برای این دوره زندگی از این تمرینات برای تجویز و بهره‌مندی از اثرات آن، استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش از رساله دکتری تحت عنوان: تاثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون بر برخی فاکتورهای هایپرتروفی و سارکوپنیا در مردان سالمند با کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.۱۳۹۹.۰۱۹ استخراج گردید. نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و سپاس را از کلیه مسئولین محترم و شرکت کنندگان که با حضور در طرح ما را در اجرا و پیشبرد دقیق برنامه‌ها یاری کردند، دارند.

### References

1. Mirzaie M, Darabi S. Population aging in Iran and rising health care costs. *Iranian Journal of Ageing*. 2017;12(2):156-69.
2. Hamidreza Gilasi, Hamid Sourı \*, Shahram Yazdani, Parisa Taheri Tanjani. 2014. Prevention of falls and injuries in the elderly living at home. *Promoting Safety and Injury Prevention* 3. 161-172.
3. Morad Ali Zareipour, Seyed Saeed Mazloumi Mahmoud Abad. 1398. The effect of educational intervention in promoting knowledge and self-efficacy of the elderly in preventing falls. *Promote safety and*

تارهای تندانقباض حین تمرین و جنسیت آزمودنی‌ها بود. یکی دیگر از اهداف پژوهش حاضر بررسی تغییرات توده چربی و شاخص توده بدن متعاقب تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در سالمندان بود. با توجه به افزایش سطوح IGF-1 که سبب افزایش توده عضلانی و متعاقباً سبب افزایش سنتز پروتئین‌ها، هایپرتروفی و کاهش آتروفی می‌شود (۴۵، ۵۰، ۶۷، ۶۸)، کاهش توده چربی و شاخص توده بدن دوران ذهن نیست، که مشاهدات پژوهش حاضر نیز افزایش توده عضلانی، کاهش توده چربی و شاخص توده بدن متعاقب تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون را تایید کرد. همسویا نتایج پژوهش حاضر برخی پژوهش‌ها گزارش کردند که تمرینات مقاومتی سبب افزایش سطوح IGF-1، تغییرات ترکیب بدن شامل کاهش توده چربی و شاخص توده بدن می‌شود (۶۹-۷۱). همچنین تمرینات مقاومتی به دلیل تاثیر مستقیم روی حجم عضلات باعث افزایش متابولیسم پایه و کاهش توده چربی می‌شود (۷۲، ۷۳) و در همین راستا نیز تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون به دلیل افزایش سطوح IGF-1 و متعاقباً افزایش توده عضلانی، می‌تواند سبب کاهش توده چربی و شاخص توده بدن شود (۴۹-۵۱، ۵۳).

در انتها باید بیان کرد در مورد خطرات احتمالی ناشی از تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون شواهدی در دسترس است که نشان می‌دهد بکارگیری این روش تمرینی علاوه بر ایجاد شرایط مناسب برای آزمودنی‌ها، می‌تواند منجر به آسیب‌هایی شود، در نتیجه باید در حین اجرای این تمرینات از متخصصان ورزشی زده استفاده کرد یا در مراکز تخصصی ورزشی انجام گیرد تا حین استفاده از مسدودکننده‌های جریان خون، فشار کاف منجر به آسیب به عروق و

prevent injuries. 226-233.

4. Liang J, Zeng Z, Zhang Y, Chen N. Regulatory role of exercise-induced autophagy for sarcopenia. *Experimental gerontology*. 2020;130:110789.
5. Taheri M, Mirmoezzi M, Sabaghi M. Effects of aquatic on balance and preventing of fall among healthy elderly men. *J Saf Promot Inj Prev*. 2018;6:144-51.
6. Borde R, Hortoba gyi T, Granacher U. Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults: A systematic review and meta-analysis *Sports Med*. 2015;45:1693-720.



7. Deschenes MR, Roby MA, Eason MK, Harris MB. Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. *Experimental gerontology*. 2010;45(5):389-93.
8. Straight CR, Fedewa MV, Toth MJ, Miller MS. Improvements in skeletal muscle fiber size with resistance training are age-dependent in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*. 2020;129(2):392-403.
9. McKendry J, Currier BS, Lim C, Mcleod JC, Thomas AC, Phillips SM. Nutritional Supplements to Support Resistance Exercise in Countering the Sarcopenia of Aging. *Nutrients*. 2020;12(7):2057.
10. Pratt J, De Vito G, Narici M, Boreham C. Neuromuscular Junction Aging: A Role for Biomarkers and Exercise. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020.
11. Bütikofer L, Zurlinden A, Bolliger MF, Kunz B, Sonderegger P. Destabilization of the neuromuscular junction by proteolytic cleavage of agrin results in precocious sarcopenia. *The FASEB Journal*. 2011;25(12):4378-93.
12. Bigdely S, Dehghanian MH, Amani-Shalamzari S, Rajabi H, Gahreman DE. Functional training with blood occlusion influences muscle quality indices in older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2020:104110.
13. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2014;5(2):139-48.
14. Calvani R, Marini F, Cesari M, Tosato M, Picca A, Anker SD, et al. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29(1):29-34.
15. Calvani R, Picca A, Marini F, Biancolillo A, Gervasoni J, Persichilli S, et al. Identification of biomarkers for physical frailty and sarcopenia through a new multi-marker approach: results from the BIOSPHERE study. *Geroscience*. 2020.
16. Neves RVP, dos Santos Rosa T, Corrêa HL, da Silva Aires KM, Deus LA, Sousa MK, et al. Biomarkers and Redox Balance in Aging Rats after Dynamic and Isometric Resistance Training. *International Journal of Sports Medicine*. 2020.
17. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Voss MW, Khan KM, Handy TC. Resistance training and functional plasticity of the aging brain: a 12-month randomized controlled trial. *Neurobiology of aging*. 2012;33(8):1690-8.
18. Johnston AP, De Lisio M, Parise G. Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2008;33(1):191-9.
19. Steiner JL, Johnson BR, Hickner RC, Ormsbee MJ, Williamson DL, Gordon BS. Adrenal Stress Hormone Action in Skeletal Muscle During Exercise Training: An Old Dog with New Tricks? *Acta Physiologica*. 2020:e13522.
20. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *European journal of applied physiology*. 2016;116(4):749-57.
21. Hansen SK, Ratzner J, Nielsen JL, Suetta C, Karlsen A, Kvorning T, et al. Effects of alternating blood-flow restricted training and heavy-load resistance training on myofiber morphology and mechanical muscle function. *Journal of Applied Physiology*. 2020.
22. Lixandrão ME, Damas F, Chacon-Mikahil MP, Cavaglieri CR, Ugrinowitsch C, Bottaro M, et

- al. Time course of resistance training-induced muscle hypertrophy in the elderly. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2016;30(1):159-63.
23. Naderi-boldaji V, Joukar S, Noorafshan A, Raji-amirhasani A, Naderi-boldaji S, Bejeshk M-a. The effect of blood flow restriction along with low-intensity exercise on cardiac structure and function in aging rat: Role of angiogenesis. *Life sciences*. 2018;209:202-9.
24. Park S-Y, Kwak YS, Harveson A, Weavil JC, Seo KE. Low intensity resistance exercise training with blood flow restriction: insight into cardiovascular function, and skeletal muscle hypertrophy in humans. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 2015;19(3):191-6.
25. 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. *European journal of applied physiology*. 2013;113(3):713-9.
26. Nicholson VP, McKean MR, Burkett BJ. Low-load high-repetition resistance training improves strength and gait speed in middle-aged and older adults. *Journal of science and medicine in sport*. 2015;18(5):596-600.
27. Anton MM, Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H. Resistance training increases basal limb blood flow and vascular conductance in aging humans. *Journal of applied physiology*. 2006;101(5):1351-5.
28. Karabulut M, Abe T, Sato Y, Bemben MG. The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *European journal of applied physiology*. 2010;108(1):147.
29. Vechin FC, Libardi CA, Conceição MS, Damas FR, Lixandrão ME, Berton RP, et al. Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2015;29(4):1071-6.
30. Naserkhani F, Rezvani M, Tofan N. The effect of acute blood flow restricted treadmill training on serum hormone levels Growth Hormone, Insulin-like growth factor 1, cortisol in inactive girls student. *Research on Educational Sport*. 2015;8:107-26.
31. Sung DJ, So W-Y, Seo D-I. Effect of a low-intensity resistance exercise programme with blood flow restriction on growth hormone and insulin-like growth factor-1 levels in middle-aged women. *South African Journal for Research in Sport, Physical Education and Recreation*. 2016;38(2):167-77.
32. Medicine ACoS. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(3):687.
33. Akram Sharifi Moghadam \*, Roya Askari, Mohammad Reza Hamedinia, Amir Hossein Haghghi. 1397. The effect of resistance training programs with and without blood flow restriction on serum CAF, P3NP and muscle function in elderly women. *Sports Life Sciences*. 359-375.
34. Willis SJ, Millet GP, Borrani F. Insights for Blood Flow Restriction and Hypoxia in Leg Versus Arm Submaximal Exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2020;15(5):714-9.
35. de Souza TMF, Libardi CA, Cavaglieri CR, Gaspari AF, Brunelli DT, de Souza GV, et al. Concurrent training with blood flow restriction does not decrease inflammatory markers. *International journal of sports medicine*. 2018;40(01):29-36.
36. Pourmazfari ZS, Aminaie M, Nikooie R. The Effect Resistance Training and Leucine Supplements

- on Muscle Mass in Old Men Bearing Sarcopenia. *Zanko Journal of Medical Sciences*. 2018;19(61):21-31.
37. Yasuda T, Fukumura K, Uchida Y, Koshi H, Iida H, Masamune K, et al. Effects of low-load, elastic band resistance training combined with blood flow restriction on muscle size and arterial stiffness in older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2015;70(8):950-8.
38. Drey M, Sieber C, Bauer J, Uter W, Dahinden P, Fariello R, et al. C-terminal Agrin Fragment as a potential marker for sarcopenia caused by degeneration of the neuromuscular junction. *Experimental gerontology*. 2013;48(1):76-80.
39. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjær M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(1):49-64.
40. Schlicht J, Camaione DN, Owen SV. Effect of intense strength training on standing balance, walking speed, and sit-to-stand performance in older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(5):M281-M6.
41. Bamman MM, Clarke MS, Feeback DL, Talmadge RJ, Stevens BR, Lieberman SA, et al. Impact of resistance exercise during bed rest on skeletal muscle sarcopenia and myosin isoform distribution. *Journal of applied physiology*. 1998;84(1):157-63.
42. Ghadimi Ilkhanlar H, Nourshahi M, Khodaghli F, Gharakhanlu R. The effect of 8 weeks of increasing resistance training on agrin protein levels in skeletal muscle of elderly Wistar rats. *Journal of Applied Sports Physiology*. 87-98.
43. Madarame H, Sasaki K, Ishii N. Endocrine responses to upper-and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. *Acta Physiologica Hungarica*. 2010;97(2):192-200.
44. Bondoc I, Cochrane SK, Church TS, Dahinden P, Hettwer S, Hsu F-C, et al. Effects of a one-year physical activity program on serum C-terminal Agrin Fragment (CAF) concentrations among mobility-limited older adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2015;19(9):922-7.
45. Yin L, Lu L, Lin X, Wang X. Crucial role of androgen receptor in resistance and endurance trainings-induced muscle hypertrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt-mTOR pathway. *Nutrition & Metabolism*. 2020;17:1-10.
46. Sullivan BP, Weiss JA, Nie Y, Garner RT, Drohan CJ, Kuang S, et al. Skeletal muscle IGF-1 is lower at rest and after resistance exercise in humans with obesity. *European Journal of Applied Physiology*. 2020:1-12.
47. Seo DY, Bae JH, Bang HS, Kwak YS. Role of Exercise in Skeletal Muscle Atrophy: A Mechanistic Investigation. *Exercise Science*. 2020;29(3):202-7.
48. Arnarson A, Geirsdottir OG, Ramel A, Jonsson P, Thorsdottir I. Insulin-like growth factor-1 and resistance exercise in community dwelling old adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2015;19(8):856-60.
49. Chen HT, Chung YC, Chen YJ, Ho SY, Wu HJ. Effects of different types of exercise on body composition, muscle strength, and IGF-1 in the elderly with sarcopenic obesity. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(4):827-32.
50. Abe T, Yasuda T, Midorikawa T, Sato Y, CF K, Inoue K, et al. Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily "KAATSU" resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(1):6-12.
51. Jensen AE, Palombo LJ, Niederberger B,

- Turcotte LP, Kelly KR. Exercise training with blood flow restriction has little effect on muscular strength and does not change IGF-1 in fit military warfighters. *Growth Hormone & IGF Research*. 2016;27:33-40.
52. Kelly MR, Cipriano KJ, Bane EM, Murtaugh BT. Blood Flow Restriction Training in Athletes. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. 2020;1-13.
53. 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 Hormone & IGF Research*. 2012;22(5):167-72.
54. Cai Z-Y, Chen W-C, Wu C-M. Acute effects of whole body vibration combined with blood restriction on electromyography amplitude and hormonal responses. *Biology of Sport*. 2018;35(3):301.
55. Gosselink K, Grindeland R, Roy R, Zhong H, Bigbee A, Grossman E, et al. Skeletal muscle afferent regulation of bioassayable growth hormone in the rat pituitary. *Journal of Applied Physiology*. 1998;84(4):1425-30.
56. Hakkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Hakkinen A, Valkeinen H, Alen M. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women *J Appl Physiol*. 2001;91:569-80.
57. Hansen S, Kvorning T, Kjaer M, Sjøgaard G. The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2001;11(6):347-54.
58. Bolliger MF, Zurlinden A, Lüscher D, Bütikofer L, Shakhova O, Francolini M, et al. Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction. *Journal of cell science*. 2010;123(22):3944-55.
59. Gingras J, Rassadi S, Cooper E, Ferns M. Agrin plays an organizing role in the formation of sympathetic synapses. *The Journal of cell biology*. 2002;158(6):1109-18.
60. Wu H, Xiong WC, Mei L. To build a synapse: signaling pathways in neuromuscular junction assembly. *Development*. 2010;137(7):1017-33.
61. Kroger S, Schroder JE. Agrin in the developing CNS: new roles for a synapse organizer. *Physiology*. 2002;17(5):207-12.
62. Hettwer S, Dahinden P, Kucsera S, Farina C, Ahmed S, Fariello R, et al. Elevated levels of a C-terminal agrin fragment identifies a new subset of sarcopenia patients. *Experimental gerontology*. 2013;48(1):69-75.
63. Greenlund LJ, Nair KS. Sarcopenia—consequences, mechanisms, and potential therapies. *Mechanisms of ageing and development*. 2003;124(3):287-99.
64. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris T. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis international*. 2010;21(4):543-59.
65. Deschenes MR, Kressin KA, Garratt RN, Leathrum CM, Shaffrey EC. Effects of exercise training on neuromuscular junction morphology and pre-to post-synaptic coupling in young and aged rats. *Neuroscience*. 2016;316:167-77.
66. Correa CS, Baroni BM, Radaelli R, Lanferdini FJ, Cunha GDS, Reischak-Oliveira Á, et al. Effects of strength training and detraining on knee extensor strength, muscle volume and muscle quality in elderly women. *Age*. 2013;35(5):1899-904.
67. Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Tan SC, et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic review and

meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*. 2020;102360.

68. Hennebry A, Oldham J, Shavlakadze T, Grounds MD, Sheard P, Fiorotto ML, et al. IGF1 stimulates greater muscle hypertrophy in the absence of myostatin in male mice. *Journal of Endocrinology*. 2017;234(2):187-200.

69. 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.

70. Tofighi A, Dehkordi AJ, Tartibian B, Shourabeh FF, Sinaei M. Effects of Aerobic, Resistance, and Concurrent Training on Secretion of Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-1 in Elderly Women.

*Journal of Isfahan Medical School*. 2012;30(184).

71. Pouran Madani \*, Seyed Mohsen Avandi, Ruhollah Haghshenas, Abbas Pakdel. 1396. The combined effect of eight weeks of intense resistance training and ginger supplementation on waist to hip ratio, body composition and body mass of obese women. 293.189

72. Treserras MA, Balady GJ. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2009;29(2):67-75.

73. Pratley R, Nicklas B, Rubin M, Miller J, Smith A, Smith M, et al. Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50-to 65-yr-old men. *Journal of Applied Physiology*. 1994;76(1):133-7.