Jundishapur
Journal of Medical Sciences
September & October 2024. Vol 22. No 4

Research Paper

Effect of Eight-week Selected Aerobic and Resistance Exercises on the Plasma Levels of Irisin, Follistatin, and Fibroblast Growth Factor 21 in Women Recovered from COVID-19

Parisa Amiri Farsani[1], *Farshad Ghazalian[2], Sara Mobarak[3], Esmat Radmanesh[4], Mandana Gholami[5]

1. Phd Student in the Field of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
5. Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Amiri Farsani P, Ghazalian F, Mobarak S, Radmanesh E, Gholami M. [Effect of Eight-week Selected Aerobic and Resistance Exercises on the Plasma Levels of Irisin, Follistatin, and Fibroblast Growth Factor 21 in Women Recovered from COVID-19 (Persian)]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2024; 22(4):526-541. 10.22118/jsmj.2023.410444.3197

https://doi.org/10.22118/jsmj.2023.410444.3197

ABSTRACT

Background and Objectives Recently, performing regular sports activities has been considered an effective strategy for the rehabilitation of patients who have recovered from COVID-19. The present study aimed to assess the effect of eight weeks of selected aerobic and resistance exercises on the plasma levels of irisin, follistatin, and fibroblast growth factor 21 (FGF21) in women who recovered from COVID-19.

Subjects and Methods A total of 33 women who recovered from COVID-19 were assigned to three groups, namely aerobic exercise, resistance, and control, after the general call and selection. Aerobic training with an intensity of 50%-70% of the reserve heart rate and resistance training with an intensity of 40%-75% of a maximum repetition was performed for eight weeks (three sessions per week). Irisin, follistatin, and FGF21 levels were measured using the ELISA method. The data were analyzed using the analysis of variance statistical test at the significant level of < 0.05.

Results As illustrated by the results, selected aerobic and resistance exercises caused a significant increase in irisin, follistatin, and FGF21 levels. The results of the post hoc test demonstrated that this increase was significant in the aerobic and resistance groups compared to the control group. Moreover, within-group changes pointed to a significant increase in the mean before and after the intervention in the aerobic and resistance groups.

Conclusion Carrying out selected aerobic and resistance exercises in women who recovered from COVID-19 boosts their physical strength and is effective in quick recovery by restoring some indicators of myokine profile.

Keywords COVID-19, FGF21, Follistatin, Irisin, Selected aerobic exercise, Selected resistance exercise

Received: 07 Aug 2023
Accepted: 15 Nov 2023
Available Online: 19 Feb 2024

Corresponding Author:
Farshad Ghazalian
Address: Department of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
Tel: 09123011915
E-Mail: phdghazalian@gmail.com

Jundishapur
Journal of Medical Sciences

Extended Abstract

Introduction

Recently, performing regular sports activities has been considered an effective strategy for the rehabilitation of patients who have recovered from COVID-19. COVID-19 is a global pandemic with clinical manifestations varying from an asymptomatic or mild illness to severe viral pneumonia that may lead to acute respiratory distress [1]. Numerous people with COVID-19 in the world are recovering while facing various complications [3]. This virus disrupts the renin-angiotensin system, increases myostatin and interleukin 6 (IL-6) levels, and decreases insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Moreover, it is responsible for the breakdown and reduction of protein synthesis. In addition, the occurrence of cytokine storm, immobility, and consumption of corticosteroids will accelerate muscle proteolysis [4]. With the reduction of muscle mass in COVID-19 patients, the balance in the myokine profile is disturbed, and their protective role on other organs is reduced. Consequently, muscle loss and its subsequent complications should be taken into consideration in these patients [6]. Physical activity and exercise are recognized as a healthy gold standard and an effective non-pharmacological approach to several chronic diseases [8]. Sports activities can improve their performance by increasing the number of myokines and prevent the occurrence of COVID-19-related diseases through cross-talk between skeletal muscles and other organs. It also helps people to return to normal life faster [6]. Irisin is a member of the myokine family that is secreted from skeletal muscle cells by breaking the fibronectin type III domain containing 5 (FNDC5) protein [11]. Based on these studies, increasing the levels of myokines secreted from muscle, including irisin, can reduce oxidative stress and improve lung function in COVID-19 patients [6]. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) increases muscle proteolysis by disrupting myokine homeostasis (boosting myostatin levels and decreasing IGF-1 levels) [4]. As demonstrated by studies, performing sports activities in COVID-19 patients can effectively reduce cytokine storm and its complications by increasing the expression of proteins, such as follistatin [2]. The possibility of long-term metabolic complications caused by COVID-19 should also be considered [17]. The use of compounds derived from myokines or the provision of specific exercise regimens can be promising in the treatment of metabolic diseases [19]. Considering the presence of myokine homeostasis disorders in these patients, the question arises whether doing aerobic and resistance exercises will change the plasma levels of myokines. In light of the aforementioned issues, the present study aimed to assess the effect of eight-week selected aerobic and resistance training on the plasma levels of irisin, follistatin, and FGF21 in women recovered from COVID-19.

Methods

The current research was conducted based on a quasi-experimental design. A total of 33 women who recovered from COVID-19 were selected using convenience and purposeful sampling methods and were assigned to three groups, namely aerobic training, resistance training, and control (n=11 in each group). Blood samples were taken from all subjects 48 h before the initiation of the training protocol and 48 h after the last training session. The protocol of aerobic exercises with an intensity of 50%-70% of the reserve heart rate and the protocol of resistance exercises with an intensity of 40%-75% of a maximum repetition were implemented for eight weeks (three sessions per week). Shapiro-Wilk test was used to check the normality of data distribution. Levene's test was utilized to check the homogeneity of variances; moreover, descriptive statistics were utilized to calculate central and dispersion indices. After ensuring the normality of the data, one-way analysis of variance and paired t-test were used to compare the average parameters at the $P \leq 0.05$ level.

Results

Examining the statistical results of the difference of means illustrated a significant difference between irisin response to exercise among the groups ($P<0.05$). Bonferroni post hoc test demonstrated that the difference between aerobic and control groups ($P<0.05$), as well as resistance and control groups ($P<0.05$), was significant; nonetheless, the aerobic and resistance groups displayed no significant difference. The statistical analysis of the mean difference in follistatin plasma levels showed a significant difference between the response of follistatin to exercise among the groups ($P<0.05$). Banferoni's post hoc test exhibited significant changes between aerobic and control groups, as well as resistance and control groups. Examining the results of serum levels of FGF21 pointed to a significant difference in the response to exercise among the groups ($P<0.05$). Banferoni's post hoc test suggested significant changes between aerobic and control groups as well as resistance and control groups ($P<0.05$). Nevertheless, there was no significant difference between aerobic and resistance groups.

Conclusion

As evidenced by the obtained results**,** performing eight weeks of selected aerobic and resistance exercises led to a significant increase in the amounts of irisin, follistatin, and FGF21 in both experimental groups. In humans, FNDC5 mRNA is mainly expressed in skeletal muscle and other muscle-containing organs. The main predictor of the highest circulating irisin level is muscle mass. Meanwhile, PGC-1α has a major role to play in the regulation of irisin secretion. The activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase leads to the activation of PGC-1α as a regulator of FNDC5 expression and will increase the secretion of irisin. Furthermore, according to studies, regular physical activities can reduce acute inflammation caused by SARS-CoV-2 infection by reducing the activity of the

inflammatory signaling pathway of Toll-like receptors, increasing the levels of anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-37 [28]. Therefore, it can be concluded that the improvement of the inflammatory conditions of the body in these patients can be among the other reasons for increasing the expression of useful myokines secreted from the muscle, including irisin.

The mechanism of follistatin secretion is not fully understood. Based on the studies, sports exercises can be effective in improving people's physical condition by creating a balance between the positive and negative regulators of muscle growth. Muscle contraction, stretching of muscle contractile proteins, and mechanical load can be effective in the release of myogenic factors, including follistatin [34]. Training duration is another factor that regulates muscle growth factor, especially follistatin; thus, aerobic exercises also enhance the structure of muscle tissue by boosting follistatin levels [33].

According to human studies, one of the determinants of plasma FGF21 concentration is the muscle mass of the whole body [47]. Since resistance exercises are associated with an increase in the hypertrophy capacity of skeletal muscles, it can be argued that the increase in FGF21 levels in the resistance group can be ascribed to muscle mass recovery. Moreover, elevated values of FGF21 in the aerobic group can be attributed to the improvement of the structure and metabolic behavior of the muscle tissue, as well as the reduction of inflammation due to the selection of the appropriate intensity and duration of the training protocol.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The current research is a semi-experimental study that has been registered with the ethics approval code IR.ABADANUMS.REC.1400.152 and the clinical trial code IRCT20220209053982N1.

Funding

This research has not received any financial grant from public or private organizations.

Authors contributions

Research and review, Parisa Amiri Farsani, editing and finalization, Dr. Farshad Ghazalian, review and editing, all authors.

Conflicts of interest

This article has no conflict of interest.

Acknowledgements

Hereby, among the subjects participating in this research, Mr. Dr. Mohammad Kogani, Assistant Professor of Epidemiology, Abadan University of Medical Sciences, and Mr. Seyyed Mohammad Ali Malaekeh, in charge of the laboratories of Abadan University of Medical Sciences, who cooperated sincerely in the implementation of this research. and is appreciated and thanked.

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی آیریزین، فولیستاتین و FGF21 در زنان بهبودیافته از کووید۱۹

پریسا امیری فارسانی[۱]، *فرشاد غزالیان[۲]، سارا مبارک[۳]، عصمت رادمنش[٤]، ماندانا غلامی[٥]

۱. دانشجوی دکتری تخصصی رشته‌ی تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی، آبادان، ایران.
٤. استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، آبادان، ایران.
٥. دانشیار گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Amiri Farsani P, Ghazalian F, Mobarak S, Radmanesh E, Gholami M. [Effect of Eight-week Selected Aerobic and Resistance Exercises on the Plasma Levels of Irisin, Follistatin, and Fibroblast Growth Factor 21 in Women Recovered from COVID-19 (Persian)]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2024; 22(4):526-541. 10.22118/jsmj.2023.410444.3197

https://doi.org/10.22118/jsmj.2023.410444.3197

CC BY NC

چکیده

زمینه و هدف به‌تازگی، انجام فعالیت‌های ورزشی منظم به‌عنوان راهکاری مناسب برای بازتوانی بیماران بهبودیافته از کووید۱۹ محل توجه قرار گرفته است. هدف از انجام این مطالعه تعیین تأثیر هشت هفته تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی آیریزین، فولیستاتین و FGF21 در زنان بهبودیافته از کووید۱۹ بود.

روش بررسی ۳۳ زن بهبودیافته از کووید۱۹ پس از فراخوان عمومی و گزینش در سه گروه تمرین هوازی، مقاومتی و کنترل قرار گرفتند. تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرین مقاومتی با شدت ٤۰ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه، به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. اندازه‌گیری سطوح آیریزین، فولیستاتین و FGF21 به روش الایزا انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری تحلیل واریانس در سطح (P<۰/۰۵) آنالیز شدند.

یافته ها نتایج نشان داد که تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی به افزایش معنادار مقادیر آیریزین، فولیستاتین و FGF21 منجر می‌شود. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که این افزایش در گروه‌های هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل معنادار بوده است. همچنین، تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین میانگین قبل و بعد گروه هوازی و مقاومتی، افزایش معنادار وجود دارد.

نتیجه گیری انجام تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی در زنان بهبودیافته از کووید۱۹ ضمن افزایش توان جسمانی آن‌ها، می‌تواند با بازیابی برخی از شاخص‌های پروفایل مایوکاینی در بهبود و بازتوانی هرچه سریع‌تر آن‌ها مؤثر باشد.

کلیدواژه ها کووید۱۹، تمرین منتخب هوازی، تمرین منتخب مقاومتی، آیریزین، فولیستاتین، FGF21

تاریخ دریافت:۱٦ مرداد ۱٤۰۲
تاریخ پذیرش: ۲٤ آبان ۱٤۰۲
تاریخ انتشار: ۳۰ دی ۱٤۰۲

نویسنده مسئول:
فرشاد غزالیان
نشانی: گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
تلفن: ۰۹۱۲۳۰۱۱۹۱۵
رایانامه: phdghazalian@gmail.com

مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

مقدمه

کووید۱۹ نوعی بیماری همه‌گیر جهانی با تظاهرات بالینی متفاوت از نوعی بیماری بدون علامت یا خفیف تا پنومونی شدید ویروسی است که ممکن است به دیسترس تنفسی حاد (Acute respiratory distress syndrome: ARDS) منجر شود [۱]. همچنین، این بیماری با بروز تظاهرات خارج‌ریوی در انسان همراه است [۲]. تعداد زیادی از مبتلایان به کووید۱۹ در جهان بهبود می‌یابند، درحالی‌که با عوارض مختلفی مواجه هستند. این بیماری علاوه بر تأثیرات منفی فیزیولوژیک، با پیامدهای روانی منفی، از جمله افسردگی و اضطراب نیز همراه است [۳]. این ویروس سیستم رنین–آنژیوتانسین را مختل می‌کند و با افزایش سطوح مایوستاتین (Myostatin) و اینترلوکین ۶ (Interleukin 6: IL-6) و کاهش سطوح فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ (Insulin-like growth factor 1: IGF-1)، افزایش تجزیه و کاهش سنتز پروتئین‌ها را موجب می‌شود. همچنین، بروز طوفان سایتوکاینی، بی‌تحرکی و مصرف کورتونْ پروتئولیز عضلانی را شتاب خواهد بخشید [۴].

عضله‌ی اسکلتی بافتی پرعروق است که پروتئین‌هایی به نام مایوکاین را ترشح می‌کند. مایوکاین‌ها عملکردهای بیولوژیکی خود را بر اندام‌های مختلف، از جمله کنترل متابولیسم، اعمال می‌کنند [۵]. با کاهش توده‌ی عضلانی در بیماران کووید۱۹، تعادل در پروفایل مایوکاینی مختل می‌شود و نقش حفاظت‌کنندگی آنان در سایر ارگان‌ها کاهش می‌یابد. به همین دلیل، به از دست دادن عضلات در این بیماران و عوارض ناشی از آن باید توجه کرد [۶]. به همین دلیل، ارائه‌ی تمرینات توان‌بخشی برای محافظت از ارگان‌ها در برابر اختلال ایجادشده در هومئوستاز مایوکاینی بیماران کووید۱۹ نقشی مهم دارد [۷].

فعالیت بدنی و ورزش استانداردی طلایی و سالم و رویکردی غیردارویی و کارآمد در برابر بسیاری از بیماری‌های مزمن شناخته شده است. عفونت SARS-COV-2 با افزایش مقادیر ACE2 از طریق مکانیسم‌های پاتولوژیک همراه است، درحالی‌که پاسخ فیزیولوژیکی ACE2 به فعالیت‌های ورزشی سلامت عمومی را در انسان ارتقا می‌دهد. مکانیسم مولکولی اصلی تأثیر فعالیت ورزشی بر عفونت SARS-COV-2 از طریق فعالیت محور ACE2/Ang1-7/Mas است. افزایش فعالیت این محور از طریق فعالیت محور PGC-1a/FNDC5/IRISIN القا می‌شود [۸]. همچنین، متخصصان سلامت اشاره کرده‌اند که پس از همه‌گیری، تعداد افرادی که از سلامت روانی رنج می‌برند، افزایش می‌یابد [۹]. فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق افزایش مقادیر مایوکاین‌ها در پیشگیری از اختلال عملکرد شناختی این بیماران کمک‌کننده باشد [۱۰]. انجام فعالیت‌های ورزشی با مکانیسم کراس‌تاک بین عضله‌ی اسکلتی و سایر ارگان‌ها، عملکرد آن‌ها را بهبود می‌بخشد و از بروز بیماری‌هایی که با کووید۱۹ مرتبط هستند، پیشگیری می‌کند. همچنین، کمک می‌کند افراد سریع‌تر به شرایط عادی زندگی بازگردند [۶].

آیریزین یکی از اعضای خانواده مایوکاین‌هاست که با شکستن پروتین FNDC5 از سلول‌های عضله‌ی اسکلتی ترشح می‌شود. این مایوکاین در طول فعالیت بدنی از عضلات اسکلتی آزاد می‌شود و به‌عنوان لینک بین عضله‌ی اسکلتی و سایر ارگان‌ها و بافت‌ها عمل می‌کند. مطالعات بر اهمیت آیریزین به‌عنوان درمانی بالقوه برای دیابت، پوکی استخوان، کاهش التهاب، مهار ایمنی و همچنین، نوعی استراتژی درمانی در برابر چندین نوع سرطان، آلزایمر و افسردگی پیشنهاد شده است [۱۱]. همچنین، مطالعات افزایش سطح سرمی آیریزین ناشی از فعالیت ورزشی و تأثیرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدآپوپتوزی آن بر بافت ریه و شریان‌های ریوی در بیماران ریوی را نشان داده است [۱۲].

ضروری است به عوارض خارج‌ریوی ویروس SARS-COV-2 در بیماران مبتلا نیز توجه شود؛ زیرا این عفونت ویروسی نه‌تنها سیستم تنفسی، بلکه چندین دستگاه دیگر را هم تحت تأثیر قرار می‌دهد. با توجه به تحقیقات انجام‌شده آیریزین می‌تواند به‌عنوان مداخله‌ای جدید و بالقوه برای کووید۱۹ از طریق کاهش طوفان التهابی، سرکوب پاسخ ایمنی و کاهش هم‌زمان اختلالات عصبی، مانند اضطراب و افسردگی، پیشنهاد شود [۱۱]. مطالعات نشان داده است که سطوح آیریزین در بیماران COPD کاهش می‌یابد. نتایج نشان داده است فعالیت ورزشی منظم در این بیماران با افزایش سطح سرمی آیریزین همراه است [۱۳]. بر این اساس، اجرای تمرینات ورزشی و افزایش سطوح مایوکاین‌های ترشح‌شده از عضله، از جمله آیریزین، می‌تواند باعث کاهش فشار اکسیداتیو و بهبود عملکرد ریوی در بیماران کووید۱۹ شود [۶]. همچنین، افزایش مقادیر آیریزین ناشی از انجام فعالیت‌های ورزشی منظم می‌تواند ورود SARS-COVID-2 به درون سلول را مشکل کند و نقش مهمی در حفظ سلامت افراد و همچنین، کاهش احتمال آلودگی در موارد شدید کووید۱۹ داشته باشد [۱۴].

ویروس SARS-COVID-2 با ایجاد اختلال در هومئوستاز مایوکاینی (افزایش مقادیر مایواستاتین و کاهش سطوح IGF-1)، پروتئولیز عضلانی را افزایش و سنتز پروتئین را کاهش می‌دهد. این موضوع می‌تواند توده‌ی عضلانی را در بیماران مبتلا کاهش دهد [۴]. مهار مایواستاتین به‌عنوان تنظیم‌کننده‌ی منفی رشد عضلانی، به افزایش توده‌ی عضلانی منجر خواهد شد [۱۵]. مطالعات افزایش مقادیر فولیستاتین و کاهش مقادیر مایواستاتین ناشی از تمرینات ورزشی را نشان داده‌اند [۱۶]. طبق مطالعات، اجرای فعالیت‌های ورزشی در بیماران مبتلا به کووید۱۹ با افزایش بیان پروتئین‌هایی از جمله فولیستاتین و IGF1 همراه خواهد بود. همچنین، با افزایش مقادیر فولیستاتین، IGF1، فاکتور تمایز رشد ۱۵ (Growth differentiation factor 15: GDF15)، آیریزین و... می‌تواند در کاهش طوفان سایتوکاینی در این بیماران مؤثر باشد [۲].

به احتمال بروز عوارض متابولیکی طولانی‌مدت ناشی از کووید۱۹ نیز باید توجه کرد. همچنین، باید از عوارض مرتبط با کووید۱۹ برای افرادی

که در معرض خطر بالاتری هستند، آگاه بود [۱۷]. فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (Fibroblast growth factor 21: FGF21) پروتئین مهمی است که در متابولیسم لیپیدها و گلوکز نقش دارد. FGF21 عضو خانواده‌ی فاکتور رشد فیبروبلاستی است که از ارگان‌های مختلف سنتز است و نقش مهمی در هومئوستاز انرژی دارد [۱۸]. ازاین‌رو، استفاده از ترکیبات مشتق‌شده از مایوکاین‌ها یا ارائه‌ی رژیم‌های ورزشی خاص می‌تواند در درمان بیماری‌های متابولیک امیدوارکننده باشد [۱۹]. بر اساس مطالعات، اجرای فعالیت‌های ورزشی در بیماران مبتلا به کووید۱۹ با افزایش بیان مایوکاین‌های مختلف، از جمله FGF21، می‌تواند طوفان سایتوکاینی و پیامدهای ناشی از آن را مهار کند [۲].

به نظر می‌رسد ارائه‌ی تمرینات توان‌بخشی مناسب برای محافظت از ارگان‌های مختلف بدن در برابر اختلالات به‌وجودآمده در پروفایل مایوکاینی بیماران بهبودیافته از کووید۱۹ نقش مهمی داشته باشد [۲۰]. تاکنون، مطالعات کمی در مورد تأثیر انواع رژیم‌های ورزشی بر بهبود و بازتوانی این بیماران، به‌ویژه تغییراتی که در مقادیر مایوکاین‌ها ایجاد می‌شود، صورت گرفته است. با توجه به وجود اختلالات هومئوستازی مایوکاین‌ها در این بیماران، این سؤال پیش می‌آید که آیا اجرای تمرینات هوازی و مقاومتی باعث تغییر در سطوح پلاسمایی مایوکاین‌ها می‌شود. بدین منظور در تحقیق حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین منتخب هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی آیریزین، فولیستاتین و FGF21 در زنان بهبودیافته از کووید۱۹ بررسی شد.

روش بررسی

تحقیق حاضر کارآزمایی بالینی و نیمه‌تجربی از نوع میدانی است که با کد مصوب اخلاق IR.ABADANUMS.REC.1400.152 و کد کارآزمایی بالینی IRCT20220209053982N1 به ثبت رسیده است. آزمودنی‌های این تحقیق زنان بهبودیافته از کووید۱۹ در شهرستان‌های آبادان و خرمشهر بودند. از بین جامعه‌ی آماری دردسترس و افراد واجد شرایط بر اساس معیارهای ورود به مطالعه و زیر نظر پزشک متخصص بیماری‌های عفونی، تعداد ۳۳ زن بهبودیافته از کووید۱۹ برای شرکت در این پژوهش انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به‌صورت نمونه‌ی دردسترس و به‌شکل هدفمند بود و آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ساده در سه گروه تمرین هوازی (۱۱ نفر)، گروه تمرین مقاومتی (۱۱نفر) و گروه کنترل (۱۱ نفر) قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه و خروج از آن

معیارهای ورود به مطالعه: زنان بهبودیافته از کووید۱۹ (داشتن تست PCR یا اسکن ریه‌ی مثبت)، دامنه‌ی سنی ۲۰ تا ۴۵ سال، حداکثر اکسیژن مصرفی بالای ۲۵ $mL/Kg.min^{-1}$، نداشتن فعالیت ورزشی در طول یک سال گذشته، عدم بارداری، عدم مصرف الکل و دخانیات، عدم ابتلا به مشکلات طبی دیگر از جمله بیماری‌های کبدی، کلیوی، گوارشی، قلبی‌عروقی، نقص سیستم ایمنی، بیماری‌های متابولیکی و نداشتن مشکلات عضلانی، مفصلی و ارتوپدی که مانع از انجام فعالیت‌های ورزشی شود.

معیارهای خروج از مطالعه: انجام فعالیت ورزشی خارج از مطالعه، ایجاد شرایط بحرانی و خاص برای هریک از افراد در طول مطالعه، عدم تمایل داوطلب به ادامه‌ی شرکت در فعالیت‌ها، ابتلا به بیماری و مصرف دارو، از دست دادن بیش از ۲۰ درصد جلسات تمرینی مدنظر.

روش اجرا

شرکت‌کنندگان در این مطالعه زنان بهبودیافته از کووید۱۹ شهرستان‌های آبادان و خرمشهر بودند که از طریق اعلام فراخوان در مراکز مختلف (دانشگاه‌ها، باشگاه‌های ورزشی و اداره‌ها) شهرستان‌های آبادان و خرمشهر انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به‌صورت داوطلبانه و زیر نظر پزشک متخصص بیماری‌های عفونی انتخاب شدند. قبل از شرکت افراد در این پژوهش، همه‌ی مراحل و روش انجام کار برای آن‌ها تشریح شد و پس از آگاهی کامل، شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه‌ی کتبی را تکمیل و امضا کردند. قبل از شروع پروتکل، قد آزمودنی‌ها با استفاده از قدسنج سکا با حساسیت ۵ میلی‌متر (ساخت کشور آلمان) و وزن آن‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال مدل PS06-PS07 (ساخت کشور آلمان) اندازه‌گیری و ثبت شد.

سپس، گروه‌های تجربی پروتکل تمرینی مدنظر را اجرا کردند. در طول این مدت، گروه کنترل به زندگی عادی و روزمره‌ی خود پرداختند و اجازه‌ی شرکت در فعالیت‌های منظم را نداشتند. در طول همه‌ی مراحل تحقیق، آزمودنی‌ها اجازه‌ی انصراف از ادامه‌ی مطالعه را داشتند.

پروتکل تمرینات هوازی

پروتکل تمرین هوازی سه جلسه در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شد. شدت تمرین در چهار هفته‌ی اول، ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره و از هفته‌ی پنجم تا هشتم، ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره در نظر گرفته شده بود. زمان تمرین از ۱۵ دقیقه در هفته‌ی اول شروع شد و تا هفته‌ی چهارم، هر هفته ۵ دقیقه به زمان تمرین اضافه می‌شد. با توجه به افزایش شدت تمرین، زمان تمرین در هفته‌ی پنجم ۲۰ دقیقه بود و تا پایان دوره‌ی تمرین، هر هفته ۵ دقیقه به زمان تمرین اضافه می‌شد. پس از گرم کردن که شامل ۱۰ دقیقه دویدن آرام و ۵ دقیقه حرکات کششی فعال بود، آزمودنی‌ها تمرین اصلی را اجرا می‌کردند. در پایان هر جلسه‌ی تمرینی، به‌منظور سرد کردن، آزمودنی‌ها ۱۰ دقیقه به راه رفتن و اجرای حرکات نرمشی و کششی می‌پرداختند (جدول۱).

پروتکل تمرین مقاومتی

تمرینات مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد(جدول۲). قبل از شروع پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها با نحوه‌ی اجرای حرکات منتخب مقاومتی و روش تعیین یک تکرار بیشینه (1RM) آشنا

شـدند و مقدار 1RM برای هشـت حرکت پرس سـینه، اسـکات خوابیده، جلوبازو، سر شانه، جلوران، پشت‌ران، قایقی و شکم فضایی با استفاده از معادله‌ی زیر محاسبه شد. شدت فعالیت در هفته‌ی اول ۴۰ درصد 1RM بود و هر هفته، ۵ درصد به آن اضافه شد. پس از ۴ هفته تمرین، دوباره آزمون تعیین مقدار 1RM از آزمودنی‌ها به عمل آمد و پروتکل بر اسـاس 1RM جدید ادامه پیدا کرد [۲۱].

(۰/۰۲۷۸ * (تعداد تکرار تا خستگی) – ۱/۰۲۷۸) / وزنه‌ی جابه‌جا شده (کیلوگرم)= یک تکرار بیشینه

جدول ۱. پروتکل تمرینات هوازی

زمان	درصد HRR	زمان	RPE
هفته‌ی اول	٪ ۶۰–۵۰	۱۵	۶
هفته‌ی دوم	٪ ۶۰–۵۰	۲۰	۷
هفته‌ی سوم	٪ ۶۰–۵۰	۲۵	۸
هفته‌ی چهارم	٪ ۶۰–۵۰	۳۰	۹
هفته‌ی پنجم	٪ ۶۰–۷۰	۲۰	۱۰
هفته‌ی ششم	٪ ۶۰–۷۰	۲۵	۱۱
هفته‌ی هفتم	٪ ۶۰–۷۰	۳۰	۱۲
هفته‌ی هشتم	٪ ۶۰–۷۰	۳۵	۱۳

جدول ۲. پروتکل تمرینات مقاومتی

زمان	درصد 1RM	نوبت	تکرار	استراحت بین ست‌ها	RPE	سرعت حرکت
هفته‌ی اول	٪۴۰	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۸	متوسط
هفته‌ی دوم	٪۴۵	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۸	متوسط
هفته‌ی سوم	٪۵۰	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۹	متوسط
هفته‌ی چهارم	٪۵۵	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۱۰	متوسط
هفته‌ی پنجم	٪۶۰	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۱۱	متوسط
هفته‌ی ششم	٪۶۵	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۱۲	متوسط
هفته‌ی هفتم	٪۷۰	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۱۳	متوسط
هفته‌ی هشتم	٪۷۵	۳	۸–۱۲	۲–۱ دقیقه	۱۴	متوسط

جمع‌آوری نمونه‌های خونی

تمام آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل تمرینی، بین ساعت ۸ تا ۱۰ صـبح، با ۱۲ سـاعت ناشـتایی برای تعیین سـطوح متغیرهای این مطالعه در آزمایشگاه حضور یافتند و پس از ۳۰ دقیقه استراحت، نمونه‌ی خونی اولیه به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر از سیاه‌رگ بازویی در حالت نشسته از هر آزمودنی گرفته شـد. دومین نمونه‌ی خونی ۴۸ سـاعت بعد از آخرین جلسـه‌ی تمرینی گرفته شـد. برای جلوگیری از احتمال تأثیر حاد تمرین، همه‌ی آزمودنی‌ها در شرایطی مشابه با شرایط پیش‌آزمون در خون‌گیری شـرکت کردند و اندازه‌گیری متغیرهای مطالعه در هر دو گروه، به‌طور هم‌زمان انجام شد. در هر مرحله از خون‌گیری، نمونه را پرستار متخصص با رعایت اصـول بهداشـتی، از سـیاه‌رگ بازویی گرفت و بلافاصـله، در لوله‌های محتوی EDTA ریخت. سـپس، نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و پلاسمای آن‌ها جدا شد. پلاسـمای به‌دسـت‌آمده در میکروتیوب‌های مخصـوص ریخته شـد و در دمای ۸۰– درجه‌ی سانتی‌گراد فریز و تا روز ارزیابی نگهداری شد.

تحلیل بیوشیمیایی

سطح سرمی آیریزین به روش الایزا (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) با استفاده از کیت Human Irisin ELISA-ZellBio (Cat No: ZB-13253C-H96-48, Lot No: ZB-OEH19220411-62) ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. آنالیز بیوشیمیایی سطح فولیستاتین با استفاده از کیت Human Follistatin ELISA-ZellBio (Cat No: ZB-11016C-H96-48, Lot No: ZB-OEH70220411-62) ساخت کشور آلمان با حساسیت ۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر انجام شد و سطح سرمی FGF21 با استفاده از کیت Human FGF21 ELISA-ZellBio (Cat No: ZB-11983C-H96-48, Lot No: ZB-OEH97220411-62) ساخت کشور آلمان با حساسیت ۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

روش تحلیل داده‌ها

برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. برای بررسی برابری همگنی واریانس‌ها از آزمون لوون و برای محاسبه‌ی شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. پس از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها، برای مقایسه‌ی میانگین پارامترها از تحلیل واریانس یک‌طرفه و t زوجی استفاده شد. تحلیل‌های آماری در سطح PS۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد و تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ انجام گرفت.

یافته ها

در جدول ۳، مقادیر مربوط به سن، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدن (BMI) و

حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق در دو مرحله‌ی پیش‌آزمون و پس‌آزمون گزارش شده است.

نتایج آزمون شاپیروویلک مربوط به متغیرهای وابسته‌ی آزمودنی‌ها در گروه-های تمرین و کنترل حاکی از این بود که متغیرها از توزیع طبیعی برخوردار هستند (P>۰/۰۵). نتایج تحلیل آنالیز واریانس تفاوت میانگین‌ها نشان داد که بین میزان وزن، شاخص توده‌ی بدن (BMI) و حداکثر اکسیژن مصرفی در بین گروه‌ها، تفاوت معناداری وجود دارد (P<۰/۰۵). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تفاوت بین گروه هوازی و کنترل در حداکثر اکسیژن مصرفی معنادار است. در مورد BMI و وزن نیز این تفاوت فقط بین گروه هوازی و کنترل معنادار بود (P<۰/۰۵).

بررسی نتایج آماری تفاوت میانگین‌ها نشان داد که تفاوت معناداری بین پاسخ آیریزین به تمرین در بین گروها وجود دارد (P<۰/۰۵). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تفاوت بین گروه هوازی و کنترل (P<۰/۰۵) و مقاومتی و کنترل (P<۰/۰۵) معنادار است؛ اما تفاوت بین گروه‌های هوازی و مقاومتی معنادار نیست (جدول ۴).

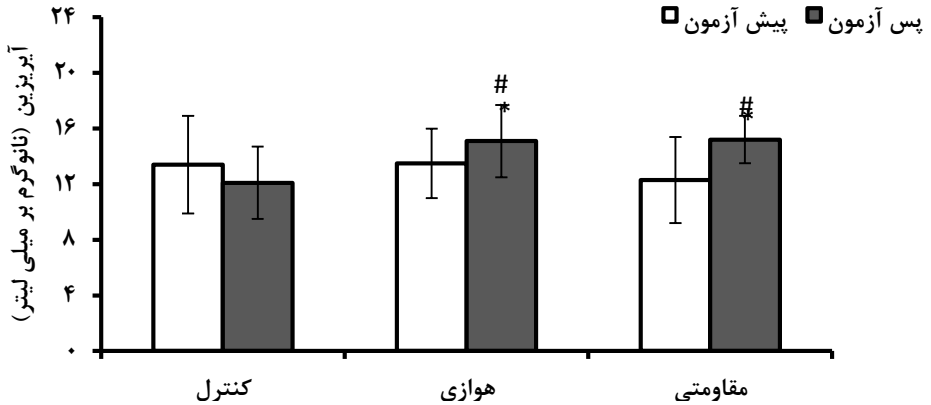
نتایج آزمون t زوجی نشان داد که پس‌آزمون گروه هوازی و پس‌آزمون گروه مقاومتی نسبت به پیش‌آزمون افزایش معناداری دارند (شکل ۱).

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مشخصات عمومی آزمودنی‌ها

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درون‌گروهی	بین‌گروهی
سن (سال)	تمرین هوازی	۸±۳۰/۹	۸±۳۰/۹		
	تمرین مقاومتی	۶±۲۸/۳	۶±۲۸/۳		
	کنترل	۷±۲۹/۴	۷±۲۹/۴		
قد (سانتی‌متر)	تمرین هوازی	۱۵۹/۴±۹/۲۴	۱۵۹/۴±۹/۲۴		
	تمرین مقاومتی	۱۵۹/۴±۸/۳۴	۱۵۹/۴±۸/۳۴		
	کنترل	۱۶۰/۴±۱/۷۷	۱۶۰/۴±۱/۷۷		
وزن (کیلوگرم)	تمرین هوازی	۵۹/۱۱±۸/۱	۵۸/۱۰±۳/۵	٭۰/۰۰۳	¥۰/۰۲۲
	تمرین مقاومتی	۶۶/۱۴±۹/۲	۶۶/۳±۱۳/۷	۰/۰۷۶	
	کنترل	۷۱/۱۴±۳/۹	۷۱/۱±۱۴/۴	۰/۴۸۶	
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	تمرین هوازی	۲۳/۵±۴۴/۵	۲۲/۵±۸۷/۱	٭۰/۰۰۲	۰¥/۰۲۱
	تمرین مقاومتی	۲۶/۵±۲۱/۴	۲۵/۹۹±۵/۲	۰/۰۸۴	
	کنترل	۲۷/۵±۷۹/۳	۲۷/۷۱±۵/۱	۰/۵۰۲	
حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg.min)	تمرین هوازی	۳۱/۳±۲۳/۹	۳۷/۷±۷۹/۴	٭۰/۰۰۱	۰¥/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۳۰/۴±۷۱/۲	۳۳/۵۱±۵/۲	۰/۰۵۵	
	کنترل	۳۰/۳±۰۶/۲	۳۰/۳۱±۳/۴	۰/۲۴۵	

نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس در سطح (P<۰/۰۵)

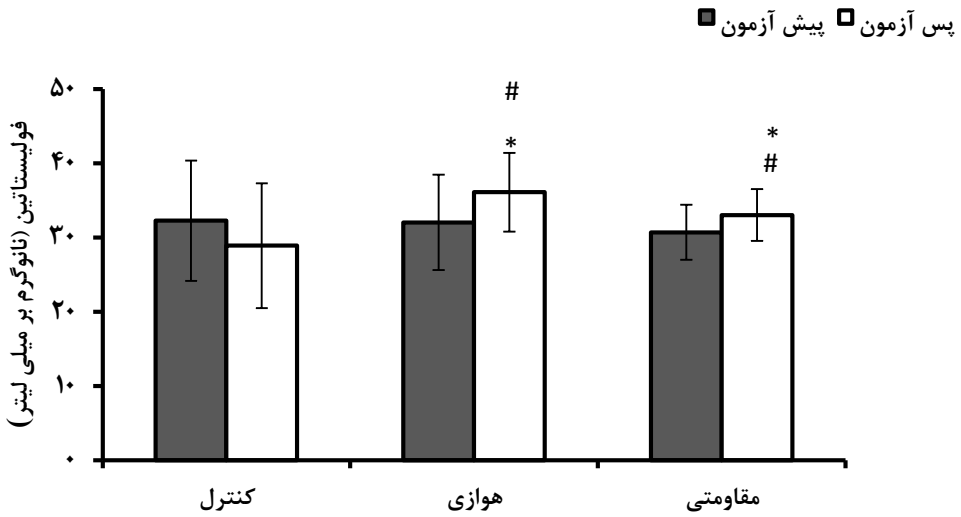
٭معناداری درون‌گروهی، ¥ معناداری بین‌گروهی



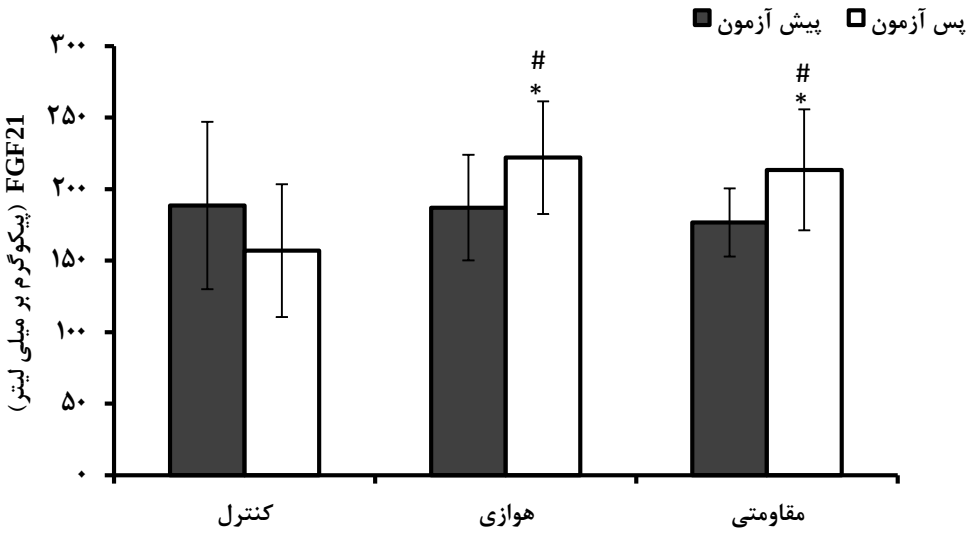
شکل ۱. میانگین (± خطای معیار) آیریزین قبل و بعد در سه گروه. * تفاوت معنادار درون‌گروهی، # تفاوت معنادار بین‌گروهی

آنالیز آماری تفاوت میانگین‌های سطوح پلاسمایی فولیستاتین نشان داد که تفاوت معناداری بین پاسخ فولیستاتین به تمرین در بین گروه‌ها وجود دارد (P<۰/۰۵). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تغییرات بین گروه هوازی و کنترل و مقاومتی و کنترل معنادار است (جدول ۴). نتایج آزمون t زوجی نشان داد که مقدار فولیستاتین در پس‌آزمون، نسبت به پیش‌آزمون، درگروه‌های هوازی و مقاومتی افزایش معنادار و در گروه کنترل کاهش معناداری داشته است (شکل ۲).

بررسی نتایج سطوح سرمی FGF21 نشان داد که تفاوت معناداری بین پاسخ به تمرین در بین گروها وجود دارد (P<۰/۰۵). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تغییرات بین گروه‌های هوازی و کنترل و مقاومتی و کنترل معنادار است (P<۰/۰۵)؛ اما بین گروه‌های هوازی و مقاومتی تفاوت معناداری نبود (جدول ۴). آزمون t زوجی نشان داد که مقدار FGF21 در پس‌آزمون، نسبت به پیش‌آزمون، درگروه‌های هوازی و مقاومتی افزایش معنادار و در گروه کنترل کاهش معناداری داشته است (شکل ۳).



شکل ۲. میانگین (± خطای معیار) فولیستاتین قبل و بعد در سه گروه. * تفاوت معنادار درون‌گروهی، # تفاوت معنادار بین‌گروهی



شکل ۳. میانگین (± خطای معیار) FGF21 قبل و بعد در سه گروه. * تفاوت معنادار درون‌گروهی، # تفاوت معنادار بین‌گروهی

جدول ٤. نتایج آزمون‌های آماری برای فاکتورهای خونی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های تحقیق

متغیر	گروه		میانگین ± انحراف معیار	تفاوت میانگین‌ها	درون‌گروهی: آماره‌ی t	درون‌گروهی: درجه‌ی آزادی	درون‌گروهی: P-value	بین‌گروهی: F	بین‌گروهی: درجه‌ی آزادی	بین‌گروهی: P-value
آیریزین (ng/mL)	هوازی	پیش‌آزمون	۱۳/۲±۵۶/۵	۱/۵۴	۳/۸۶	۱۰	٭۰/۰۰۵	۱۶/۷	۳۰	۰¥/۰۰۱
		پس‌آزمون	۱۵/۲±۱/۶							
	مقاومتی	پیش‌آزمون	۱۲/۳±۳۱/۱	۲/۹۳	۳/۳۵	۱۰	٭۰/۰۱			
		پس‌آزمون	۱۵/۱±۲۴/۷							
	کنترل	پیش‌آزمون	۱۳/۳±۴۷/۵	-۱/۳۱	-۱/۹۵	۱۰	۰/۰۸۶			
		پس‌آزمون	۱۲/۲±۱۷/۶							
فولیستاتین (ng/mL)	هوازی	پیش‌آزمون	۳۲/۶±۰۵/۴	۴/۱	۳/۰۵	۱۰	٭۰/۰۱۶	۱۴/۷	۳۰	۰¥/۰۰۱
		پس‌آزمون	۳۶/۵±۱۲/۳							
	مقاومتی	پیش‌آزمون	۳۰/۳±۷۱/۷	۲/۳	۴/۶۶	۱۰	٭۰/۰۰۲			
		پس‌آزمون	۳۳/۰۴±۳/۵							
	کنترل	پیش‌آزمون	۳۲/۸±۳۸/۱	-۳/۵	-۳/۰۷	۱۰	٭۰/۰۱۵			
		پس‌آزمون	۲۸/۸±۹۱/۴							
FGF21 (pg/mL)	هوازی	پیش‌آزمون	۱۸۶/۳۶±۹۸/۹	۳۵/۱	۳/۶	۱۰	٭۰/۰۰۷	۱۰/۲	۳۰	۰¥/۰۰۱
		پس‌آزمون	۲۲۱/۳۹±۹۹/۳							
	مقاومتی	پیش‌آزمون	۱۷۶/۲۳±۶۳/۸	۳۶/۷	۳/۸۹	۱۰	٭۰/۰۰۵			
		پس‌آزمون	۲۱۳/۳۷±۴۲/۳							
	کنترل	پیش‌آزمون	۱۸۸/۵۸±۵۸/۵	-۳۱/۱	-۳/۳۵	۱۰	٭۰/۰۱			
		پس‌آزمون	۱۵۶/۴۶±۹۳/۶							

نتایج آزمون آنالیز واریانس در سطح معناداری (P<۰/۰۵)

¥ تفاوت معنادار بین‌گروهی. * تفاوت معنادار درون‌گروهی

بحث

مطالعه‌ی حاضر به‌منظور تعیین تأثیر هشت هفته تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی آیریزین، فولیستاتین و FGF21 در زنان بهبودیافته از کووید۱۹ اجرا شد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که اجرای هشت هفته تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی به افزایش معنادار در مقادیر آیریزین، فولیستاتین و FGF21 در هر دو گروه تجربی منجر شد. همچنین، در گروه تمرین هوازی، حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش و مقادیر BMI و وزن کاهش معناداری داشتند.

اگرچه در ارتباط با تأثیر انواع فعالیت‌های ورزشی بر سطوح آیریزین، فولیستاتین، FGF21 و سایر پروتئین‌های ترشحی بیماران بهبودیافته از کووید۱۹ اطلاعاتی در دست نیست، Gurovich و همکاران (۲۰۲۰) با توجه به فواید حاصل از تمرینات مقاومتی در بیماران COPD، سرطان، پارکینسون و بیماری‌های مربوط به عروق کرونر، این نوع تمرینات را روشی ایدئال در بازتوانی بهبودیافتگان از کووید۱۹ معرفی کرده‌اند [۳]. همچنین، Burtscher و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای اشاره کردند که اجرای فعالیت بدنی منظم بیوژنز میتوکندریایی، کاهش تولید ROSها، بهبود تولید ATP و کاهش التهاب را به همراه دارد. این عوامل می‌تواند از بسیاری بیماری‌های مزمن و عوامل خطرساز که از عوارض بیماری کووید۱۹ هستند، پیشگیری کند [۲۲]. نتایج این مطالعه نشان داد که تغییرات سطوح آیریزین، فولیستاتین و FGF21 در گروه‌های تجربی معنادار بود. آیریزین یکی از مایوکاین‌های مهم است که به‌عنوان مداخله‌ای جدید و بالقوه در مقابله با کووید۱۹ به آن توجه شده است [۱۱]. اثرهای ضدالتهابی آیریزین می‌تواند با مهار ایمنی و محافظت در مقابل چندین نوع بیماری، از جمله دیابت، پوکی استخوان، آسیب‌های ایسکمیک، افسردگی و آلزایمر، در بیماران کووید۱۹ مؤثر واقع شود [۲۳]. Ijiri و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه‌ای درباره‌ی بیماران COPD نشان دادند که سطوح آیریزین بعد از فعالیت ورزشی حاد در این بیماران افزایش نمی‌یابد؛ اما با اجرای هشت هفته فعالیت ورزشی منظم، مقادیر سرمی آن افزایش یافت [۱۳]. نتایج مطالعه‌ی Amanat و همکاران (۲۰۲۰) نیز افزایش معنادار سطوح آیریزین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ را به دنبال ۱۲ هفته تمرینات هوازی و ترکیبی نشان داد [۲۴]. در مطالعه‌ای دیگر، خسرویانفر و همکاران (۱۳۹۷) با بررسی تأثیر یک دوره تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر مقادیر آیریزین در ۳۶ نفر از زنان چاق، افزایش معنادار آیریزین در دو گروه هوازی و مقاومتی را گزارش کردند [۲۵]. در ارتباط با تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بیماران بهبودیافته از کووید۱۹ نیز Nobari و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای با بررسی نقش تمرینات ورزشی بر بازتوانی و بهبود بیماران کووید۱۹، بیان کردند که پرداختن به تمرینات ورزشی

می‌تواند سطوح آیریزین را افزایش دهد و در کاهش فشار اکسیداتیو و بهبود عملکرد ریوی در این بیماران کمک‌کننده باشد [۶]. mRNA FNDC5 در انسان عمدتاً در عضلات اسکلتی و سایر ارگان‌هایی که حاوی عضله هستند، بیان می‌شود. پیش‌بینی‌کننده‌ی اصلی بالاترین سطح آیریزین در گردش خون، توده‌ی عضلانی است، به‌گونه‌ای که کاهش توده‌ی عضلانی با روند افزایش سن، کاهش مقادیر آیریزین را به همراه خواهد داشت [۲۶]. بر اساس مطالعات انجام‌شده و نتایج حاصل از این مطالعه، بازیابی توده‌ی عضلانی ناشی از اجرای پروتکل تمرین مقاومتی می‌تواند از علل اصلی افزایش مقادیر آیریزین در گروه تمرین مقاومتی باشد. اگرچه نتایج تفاوت معناداری در مقادیر آیریزین دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی را نشان نداد، اختلاف میانگین در گروه تمرین مقاومتی بیشتر بود. این موضوع احتمالاً می‌تواند ناشی از کسب توده‌ی عضلانی بیشتر ناشی از اجرای تمرینات مقاومتی باشد. از سوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که افزایش بیان اِیریزین به نوع و مدت تمرین نیز بستگی دارد. این احتمال وجود دارد که تمرینات هوازی از طریق ایجاد تغییر در دسترسی به منابع سوختی در طول فعالیت و ایجاد کسر انرژی، به فعال شدن مسیرهای متابولیکی مؤثر در ترشح آیریزین منجر شود [۲۷]. در این میان، نقش PGC-1α در تنظیم ترشح آیریزین بسیار مهم است. فعال شدن AMPK به فعال‌سازی PGC-1α به‌عنوان عامل تنظیم‌کننده‌ی بیان FNDC5 منجر می‌شود و افزایش ترشح آیریزین را به همراه خواهد داشت. همچنین، بر اساس مطالعات، فعالیت‌های بدنی منظم می‌توانند التهاب حاد ناشی از عفونت SARS-COVID-2 را از طریق کاهش فعالیت مسیر پیام‌رسانی التهابی TLRها و افزایش مقادیر سایتوکاین‌های ضدالتهابی IL-10 و IL-37 کاهش دهند [۲۸]. ازاین‌رو، می‌توان نتیجه گرفت که بهبود شرایط التهابی بدن در این بیماران می‌تواند از جمله علل دیگر در افزایش بیان مایوکاین‌های مفید ترشح‌شده از عضله، از جمله آیریزین، باشد. از طرف دیگر، Dianatinasab و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای، تغییرات معناداری در سطح سرمی آیریزین در پاسخ به تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی در زنان مبتلا به سندرم متابولیکی مشاهده نکردند [۲۹]. همچنین، Huh و همکاران (۲۰۱۴) و Norheim و همکاران (۲۰۱۴) به‌ترتیب، عدم تغییر و کاهش سطوح آیریزین در پاسخ به فعالیت ورزشی را گزارش کردند [۳۰،۳۱]. از جمله علل مشاهده‌ی این نتایج می‌توان به جامعه‌ی متفاوت آزمودنی‌ها، سطوح آمادگی جسمانی مختلف، تنوع پروتکل‌های تمرینی و کیفیت و دقت کیت‌های استفاده‌شده اشاره کرد.

از دیگر نتایج این مطالعه افزایش معنادار سطوح فولیستاتین در پاسخ به هشت هفته تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی در زنان بهبودیافته از کووید۱۹ بود. مطالعات نشان داده است که اجرای فعالیت‌های ورزشی افزایش سطوح فولیستاتین به‌عنوان تنظیم‌کننده‌ی مثبت فاکتور رشد عضلانی را به همراه دارد [۱۵]. نتایج پژوهش Aghabagi و همکاران (۲۰۲۰) افزایش معنادار مقادیر فولیستاتین را به دنبال هشت هفته تمرینات هوازی و مقاومتی در زنان نشان داد [۳۲]. شیرزاد و همکاران (۱۳۹۹) با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر فولیستاتین و مایواستاتین مردان دارای اضافه‌وزن، افزایش معنادار سطوح فولیستاتین را در دو گروه هوازی و مقاومتی گزارش کردند [۳۳]. موسوی و همکاران (۱۴۰۰) با بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی کل بدن بر فولیستاتین و مایواستاتین در زنان غیر فعال، افزایش معنادار سطوح فولیستاتین و کاهش معنادار مقادیر میوستاتین را گزارش کردند [۳۴]. در مطالعه‌ی طاهری و همکاران (۱۴۰۰) نیز افزایش معنادار سطوح فولیستاتین در پاسخ به ۱۰ هفته تمرینات عضلات مرکزی در زنان سالمند گزارش شد [۱۵]. مکانیسم مربوط به ترشح فولیستاتین به‌طور کامل شناخته نشده است. بر اساس مطالعات، تمرینات ورزشی می‌توانند از طریق ایجاد تعادل بین تنظیم‌کننده‌های مثبت و منفی رشد عضلانی، در بهبود وضعیت جسمانی افراد مؤثر باشند. به‌گونه‌ای که انقباض عضله، کشش پروتئین‌های انقباضی عضله و بار مکانیکی می‌توانند در رهایش عوامل میوژنیک، از جمله فولیستاتین، مؤثر واقع شوند [۳۵]. با توجه به اینکه بیماران بهبودیافته از کووید۱۹ با کاهش توده‌ی عضلانی مواجه هستند، افزایش فولیستاتین در گروه مقاومتی می‌تواند ناشی از بازیابی توده‌ی عضلانی در اثر اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی، شدت و مدت مناسب تمرینات و همچنین، انقباضات منظم عضلانی در این بیماران باشد. به‌گونه‌ای که انتخاب برنامه‌ی تمرینی با شدت و چیدمان صحیح توانسته شرایط آنابولیکی مناسبی را ایجاد کند. مدت تمرین نیز از دیگر عوامل تنظیم‌کننده‌ی فاکتور رشد عضلانی، به‌ویژه فولیستاتین، است. به‌گونه‌ای که تمرینات هوازی نیز با افزایش مقادیر فولیستاتین باعث بهبود ساختار بافت عضلانی می‌شوند [۳۳].

در مطالعه‌ی جالبی نشان داده شد که ورزش هوازی می‌تواند به افزایش هایپرتروفی عضلانی در زنان منجر شود [۳۶]. همچنین، اجرای فعالیت هوازی با شدت متوسط می‌تواند به افزایش سطوح فولیستاتین و کاهش مقادیر مایواستاتین منجر شود [۳۷،۳۸]. از طرف دیگر، بروز طوفان سایتوکاینی در بیماران مبتلا به کووید۱۹ با ایجاد اختلال در عملکرد میتوکندریایی، افزایش مقادیر ROS و استرس اکسیداتیو همراه است [۲۲]. افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب با ایجاد اختلال در تنظیم مایوکاین‌ها، نقشی کلیدی در تغییرات عضلانی دارد. اثرهای آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی فعالیت‌های ورزشی، به‌ویژه تمرینات هوازی، ثابت شده است. افزایش بیوژنز میتوکندریایی، کاهش آسیب اکسیداتیو، کاهش التهاب مزمن و بهبود پروفایل مایوکاینی ناشی از فعالیت‌های ورزشی منظم می‌تواند بهبود ساختار و عملکرد عضلانی را به همراه داشته باشد [۳۹]. در مطالعه‌ی عبدالمسیح و همکاران (۲۰۲۱)، به کاهش رونویسی IL-6 در پاسخ به تمرینات هوازی در بیماران کووید۱۹ نیز اشاره شده است [۴۰]. بر این اساس، افزایش سطح فولیستاتین می‌تواند ناشی از بهبود ساختار بافت عضلانی، فواید آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی تمرینات هوازی نیز باشد. در این مطالعه، بین مقادیر فولیستاتین گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معناداری وجود نداشت؛ اما اختلاف میانگین در گروه تمرین هوازی

بیشتر بود. از طرف دیگر، کلالی و همکاران (۱۴۰۰) در مطالعه‌ای، عدم تأثیر تمرینات هوازی بر سطوح فولیستاتین افراد دارای اضافه‌وزن را گزارش کردند [۴۱]. عیسی‌زاده و همکاران (۱۳۹۹) نیز با بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی، تغییرات معناداری در سطوح فولیستاتین مشاهده نکردند و یکی از علل این موضوع را طولانی شدن کل زمان تمرین ترکیبی و خستگی ناشی از آن اعلام کردند [۴۲].

نتایج این مطالعه افزایش معنادار سطوح FGF21 در پاسخ به هشت هفته تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی در زنان بهبودیافته از کووید۱۹ را نیز نشان داد. آسیب به اندام‌های متابولیکی این بیماران را در معرض درجات مختلفی از بیماری‌های متابولیک قرار می‌دهد [۱۷]. FGF21 *پروتئین* تنظیم‌کننده‌ی کلیدی و مؤثری در حفظ *هوموستاز* انرژی است که در درمان بیماری‌های متابولیک توجه روز افزونی را به خود جلب کرده است [۴۳]. ویزواری و همکاران (۲۰۲۰ و ۲۰۱۸) با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و تمرین هوازی شدید در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲، افزایش معنادار سطوح FGF21 را گزارش کردند [۴۴،۴۵]. در مطالعه‌ی عباسی دلویی و ملکی دلارستاقی (۱۳۹۵) نیز افزایش معنادار سطح FGF21 در پاسخ به یک دوره تمرین هوازی در افراد چاق گزارش شد [۴۶]. در مطالعه‌ای دیگر، صیدی و شیخ‌السلامی وطنی با بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی، افزایش معنادار در مقادیر FGF21 در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ را گزارش کردند [۴۷]. حاجی‌نیا و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند که انجام هشت هفته تمرین مقاومتی شدید با افزایش معنادار سطح FGF21 در افراد دارای اضافه‌وزن همراه است [۴۸]. بیماران مبتلا به ARDS و سایر مشکلات بالینی، میزان بالایی از کاهش توده‌ی عضلانی را تجربه می‌کنند [۴۹]. بافت عضلانی یکی از بافت‌هایی است که در اثر ابتلا به کووید۱۹، بیشترین آسیب را می‌بیند [۵۰]. به‌گونه‌ای که در این بیماران، عملکرد میتوکندریایی و رفتار متابولیکی عضله‌ی اسکلتی ممکن است دچار اختلال شود. بر اساس مطالعات انسانی، یکی از عوامل تعیین‌کننده‌ی غلظت FGF21 پلاسما، توده‌ی عضلانی کل بدن است [۵۱]. ازآنجایی‌که تمرینات مقاومتی با افزایش ظرفیت هایپرتروفی عضلات اسکلتی همراه است، می‌توان نتیجه گرفت که افزایش سطوح FGF21 در گروه مقاومتی، احتمالاً می‌تواند ناشی از بازیابی توده‌ی عضلانی باشد. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که کاهش التهاب موضعی و سیستمیک ناشی از مایوکاین‌های ترشح‌شده از عضله‌ی اسکلتی، تغییرات متابولیکی کل بدن را القا می‌کند [۵۲]. در ارتباط با تأثیر تمرینات ورزشی بر افراد بهبودیافته از کووید۱۹، به‌ویژه کسانی که شدت بالای بیماری را تجربه می‌کنند، پیاده‌روی، دویدن، دوچرخه‌سواری و شنا می‌توانند بهترین اثر را در تحریک اگزرکین‌ها داشته باشند [۵۰]. بر این اساس، افزایش مقادیر FGF21 در گروه هوازی می‌تواند ناشی از بهبود ساختار و رفتار متابولیکی بافت عضلانی و همچنین، کاهش التهاب ناشی از انتخاب شدت و مدت مناسب پروتکل تمرینی باشد. نتایج این تحقیق نشان داد که بین مقادیر FGF21 گروه تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معناداری وجود ندارد؛ اما اختلاف میانگین در گروه تمرین مقاومتی بالاتر بود. این موضوع احتمالاً می‌تواند تأییدکننده‌ی نقش مهم توده‌ی عضلانی کل بدن در مقادیر در گردش FGF21 باشد.

یکی از نکات درخور توجه در این پژوهش کاهش معنادار مقادیر فولیستاتین و FGF21 در گروه کنترل بود. مطالعات بروز نکروز و آتروفی گسترده‌ی فیبر عضلانی ناشی از عفونت SARS-COVID-2 را نشان داده‌اند. علاوه بر تأثیر مستقیم ناشی از عفونت ویروسی، سایتوکاین‌های پیش‌التهابی القاشده توسط عفونت به بروز تغییرات پاتولوژیک در عضلات اسکلتی منجر می‌شود. در فرایند بهبود بیماران کووید۱۹، آن سلول‌های ماهواره‌ای که مستقیماً در رشد فیبر عضلانی مؤثر هستند نیز نقشی مهم دارند. عفونت SARS-COVID-2 افزایش مقادیر IL-b و TNF-α و تکثیر و تمایز آن‌ها را مسدود می‌کند و با تحریک فیبروبلاست‌های عضلانی، به گسترش فیبروز عضلانی منجر می‌شود [۴۹]. همچنین، بی‌تحرکی و کاهش اشتها نیز به تسریع این فرایند کمک می‌کند [۴]. به‌گونه‌ای که مطالعات در مدل موش‌های مبتلا به SARS، کاهش سریع بیست‌درصدی توده‌ی عضلانی پس از گذشت چهار روز از ابتلا به بیماری را مشاهده کردند [۵۳]. کاهش معنادار مقادیر فولیستاتین و FGF21 در گروه کنترل می‌تواند تحت تأثیر روند کاهش توده‌ی عضلانی و عوارض ناشی از آن باشد. افزایش معنادار مقادیر فولیستاتین و FGF21 در گروه تمرین هوازی و مقاومتی در این مطالعه نشان داده شد. ازآنجایی‌که افراد گروه کنترل در طول اجرای این تحقیق هیچ نوع فعالیت ورزشی نداشتند، کسب این نتایج بر اهمیت آغاز هرچه سریع‌تر برنامه‌های بازتوانی برای بیماران کووید۱۹ تأکید می‌کند.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، اجرای هشت هفته تمرینات هوازی و مقاومتی از طریق افزایش مقادیر آیریزین، فولیستاتین و FGF21 احتمالاً می‌تواند در بازتوانی و بهبود عوارض ناشی از کووید۱۹ کمک‌کننده باشد، هرچند به‌علت یافته‌های محدود در این زمینه، انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تحقیق حاضر یک مطالعه نیمه تجربی است که با کد مصوبه اخلاق IR.ABADANUMS.REC.1400.152 و کد کارآزمایی بالینی IRCT20220209053982N1 به ثبت رسیده است.

حامی مالی

این تحقیق هیچ کمک مالی از ارگان های دولتی و خصوصی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تحقیق و بررسی، پریسا امیری فارسانی، ویراستاری و نهایی سازی، دکتر فرشاد غزالیان، نقد و تدوین، همه نویسندگان.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله، از آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این پژوهش و همچنین، جناب آقای دکتر محمد کوگانی، استادیار اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی آبادان و جناب آقای سید محمد علی ملائکه، مسئول امور آزمایشگاه‌های معاونت آموزشی‌پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی آبادان که در اجرای این پژوهش همکاری صمیمانه داشته‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود.

Jundishapur
Journal of Medical Sciences

References

[1] Gorskaya YF, Semenova EN, Nagurskaya EV, Bekhalo VA, Nesterenko VG. Apoptosis and P53 activation are involved in COVID-19 pathogenesis. COVID-19 Pandemic. 2021;2:208-13 [link].

[2] Bo W, Xi Y, Tian Z. The role of exercise in rehabilitation of discharged COVID-19 patients. Sports Medicine and Health Science. 2021;3(4):194–201. [DOI: 10.1016/j.smhs.2021.09.001] [PMID]

[3] Gurovich AN, Tiwari S, Kehl S, Umucu E, Peñailillo L. A novel "Eccentric" therapeutic approach for individuals recovering from COVID-19. Cardiopulmonary Physical Therapy Journal. 2021;32:S15-21. [DOI: 10.1097/CPT.0000000000000163]

[4] Filgueira TO, Castoldi A, Santos LER, de Amorim GJ, de Sousa Fernandes MS, Anastácio WLDN, et al. The Relevance of a Physical Active Lifestyle and Physical Fitness on Immune Defense: Mitigating Disease Burden, With Focus on COVID-19 Consequences. Front Immunol. 2021;12:587146. [DOI: 10.3389/fimmu.2021.587146] [PMID] [PMCID]

[5] Yalçin M, Koçak E, Kacar M. The role of exercise as a treatment and preventive strategy during COVID-19 pandemic. Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences. 2020;25(Special Issue on COVID 19):238-45. [DOI: 10.21673/anadoluklin.731902]

[6] Nobari H, Fashi M, Eskandari A, Pérez-Gómez J, Suzuki K. Potential Improvement in Rehabilitation Quality of 2019 Novel Coronavirus by Isometric Training System; Is There "Muscle-Lung Cross-Talk"? International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(12):6304. [DOI: 10.3390/ijerph18126304]

[7] Piccirillo R. Exercise-Induced Myokines With Therapeutic Potential for Muscle Wasting. Front Physiol. 2019;10:287. [DOI: 10.3389/fphys.2019.00287] [PMID] [PMCID]

[8] De Sousa RAL, Improta-Caria AC, Aras-Júnior R, de Oliveira EM, Soci ÚPR, Cassilhas RC. Physical exercise effects on the brain during COVID-19 pandemic: links between mental and cardiovascular health. Neurol Sci. 2021;42(4):1325-34. [DOI: 10.1007/s10072-021-05082-9] [PMID] [PMCID]

[9] Aristizabal JP, Navegantes R, Melo E, Pereira A Jr. Use of Heart Rate Variability Biofeedback to Reduce the Psychological Burden of Frontline Healthcare Professionals Against COVID-19. Front Psychol. 2020;11:572191. [DOI 10.3389/fpsyg.2020.572191] [PMID]

[10] Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(10):5329. [DOI: 10.3390/ijerph18105329] [PMID] [PMCID]

[11] Catalano A. COVID-19: Could irisin become the handyman myokine of the 21st century?. Coronaviruses. 2020;1(1):32-41. [DOI: 10.2174/2666796701999200617154655]

[12] Ghanei M, Shirvani H, Roshani Koosha MS, Shakibaee A, Arabzadeh E. Exercise training and muscle–lung crosstalk: The emerging roles of Irisin and Semaphorin-3A in pulmonary diseases. Journal of Exercise & Organ Cross Talk.2021;1(1):24-8. [DOI: 10.22034/JEOCT.2021.289682.1007]

[13] Ijiri N, Kanazawa H, Asai K, Watanabe T, Hirata K. Irisin, a newly discovered myokine, is a novel biomarker associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respirology. 2015;20(4):612-7. [DOI: 10.1111/resp.12513] [PMID]

[14] Benassi R, Da Silva DD, Da Silva Nogueira ER, Da Silva EP, De Oliveira JD, Da Silva Manhaes T, et al. Irisin and effects on cardiometabolic diseases in physical conditioning and treatment of covid-19. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2021;10(2):76-87. [DOI: 10.20959/wjpps20212-18172]

[15] Taheri F, Fathi M, Hejazi K. [The Effect of 10 Weeks Core Muscle Training on Levels of Follistatin, Myostatin, and Pain in Elderly Women. Quarterly of the Horizon of Medical Sciences (Persian)]. 2021;27(2):164-81. [DOI: 10.32598/hms.27.2.1970.12]

[16] Attarzadeh Hosseini SR, Motahari Rad M, Moien Neia N. [The effect of two different intensities resistance training on muscle growth regulatory myokines in sedentary young women (Persian)]. J Arak Uni Med Sci. 2016;19(7):56-65. [Link]

[17] Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, Linkermann A, Zimmet P, Kulebyakin K, et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(11):786-98. [DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00244-8] [PMID] [PMCID]

[18] Yan J, Nie Y, Cao J, Luo M, Yan M, Chen Z, et al. The Roles and Pharmacological Effects of FGF21 in Preventing Aging-Associated Metabolic Diseases. Front Cardiovasc Med. 2021;8:655575. [DOI: 10.3389/fcvm.2021.655575] [PMID]

[19] Leal LG, Lopes MA, Batista ML Jr. Physical Exercise-Induced Myokines and Muscle-Adipose Tissue Crosstalk: A Review of Current Knowledge and the Implications for Health and Metabolic Diseases. Front Physiol. 2018;9:1307. [DOI: 10.3389/fphys.2018.01307] [PMID] [PMCID]

[20] Qi D, Yan X, Xiang J, Peng J, Yu Q, Tang X, et al. Effects of Early Physical and Pulmonary Rehabilitation for Severely and Critically ill COVID-19 Patients. Research Square. 2020; Vol (1): 1-17. [DOI: 10.21203/rs.3.rs-66798/v1]

[21] Brzycki M. Strength Testing-Predicting a One-Rep Max from Reps-Tofatigue. Journal of Physical Education, Recreation & Dance. 1993;64(1):88-90. [DOI: 10.1080/07303084.1993.10606684]

[22] Burtscher J, Millet G. P & Burtscher M. Low Cardiorespiratory and Mitochondrial Fitness as Risk Factors in Viral Infections: Implications for COVID-19. J Sports Med. 2021;55(8):413-5. [DOI: 10.1136/bjsports-2020-103572] [PMID]

[23] Leustean L, Preda C, Teodoriu L, Mihalache L, Arhire L, Ungureanu MC. Role of Irisin in Endocrine and Metabolic Disorders—Possible New Therapeutic Agent? Applied Sciences. 2021;11(12):5579. [DOI: 10.3390/app11125579]

[24] Amanat S, Sinaei E, Panji M, MohammadporHodki R, Bagheri-Hosseinabadi Z, Asadimehr H, et al. A Randomized Controlled Trial on the Effects of 12 Weeks of Aerobic, Resistance, and Combined Exercises Training on the Serum Levels of Nesfatin-1, Irisin-1 and HOMA-IR. Front Physiol. 2020;11:562895. [DOI: 10.3389/fphys.2020.562895] [PMID] [PMCID]

[25] Khosravianfar M, Jalali dehkordi K, Sharifi G, jalali dehkordi A. Comparison of the effect of period of resistance, aerobic and concurrent training on irisin, CRP serum levels in obese women. Journal of Shahrekord University Medical Sciences. 2018;20(2):13-23.

[26] Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT,

Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. Metabolism. 2012;61(12):1725-38. [DOI: 10.1016/j.metabol.2012.09.002] [PMID] [PMCID]

[27] Nazar Ali P, Ansari Ghadim R, Rahmani H. [The effect of high-intensity circular exercises on high serpentine serum levels and insulin resistance in inactive women with overweight (Persian)]. J Endocrine Metabol Iran. 2018;10(40):149-62. [DOI: 10.22089/spj.2019.6823.1852]

[28] Nigro E, Polito R, Alfieri A, Mancini A, Imperlini E, Elce A, et al. Molecular mechanisms involved in the positive effects of physical activity on coping with COVID-19. Eur J Appl Physiol. 2020;120(12):2569-82. [DOI: 10.1007/s00421-020-04484-5] [PMID] [PMCID]

[29] Dianatinasab A, Koroni R, Bahramian M, Bagheri-Hosseinabadi Z, Vaismoradi M, Fararouei M, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercises on the plasma irisin levels, HOMA-IR, and lipid profiles in women with metabolic syndrome. J Exerc Sci Fit. 2020;18(3):168-76. [DOI: 10.1016/j.jesf.2020.06.004] [PMID]

[30] Huh JY, Dincer F, Mesfum E, Mantzoros CS. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. Int J Obes (Lond). 2014;38(12):1538-44. [DOI: 10.1038/ijo.2014.42] [PMID]

[31] Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, Gulseth HL, Birkeland KI, Jensen J, Drevon CA. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. FEBS J. 2014;281(3):739-49. [DOI: 10.1111/febs.12619] [PMID]

[32] Aghabagi E, Ghanbar Zadeh M, Ranjbar R. The effect of 8 weeks endurance and resistance training on Myostatin and Follistatin serum level in postmenopausal women's. Journal of Advanced Pharmacy Education & Research. 2020;10(S4): 63–9. [Link]

[33] Shirzad J, Tofighi A, Tolouei Azar J & Khadem Ansari M. H. [Adaptation of Irisin, Follistatin and Myostatin to 8 Weeks of Resistance, Endurance and Concurrent Training in Obese Men (Persian)]. Sport Physiology & Management Mnvestigations. 2021;12(4):23-41. [Link]

[34] Moosavi R, Kazemi F, Nazarali P. [Effect of a period of total body resistance training (TRX) on serum myostatin and follistatin concentrations in inactive women (Persian)]. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2021;28(1):41-7. [Link]

[35] Motevalli MS, Dalbo VJ, Attarzadeh RS, Rashidlamir A, Tucker PS, Scanlan AT. The effect of rate of weight reduction on serum myostatin and follistatin concentrations in competitive wrestlers. Int J Sports Physiol Perform. 2015;10(2):139-46. [DOI: 10.1123/ijspp.2013-0475] [PMID]

[36] Chapman MA, Arif M, Emanuelsson EB, Reitzner SM, Lindholm ME, Mardinoglu A, Sundberg CJ. Skeletal Muscle Transcriptomic Comparison between Long-Term Trained and Untrained Men and Women. Cell Rep. 2020;31(12):107808. [DOI: 10.1016/j.celrep.2020.107808] [PMID]

[37] McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. Nature. 1997;387(6628):83-90. [DOI: 10.1038/387083a0] [PMID]

[38] Domin R, Dadej D, Pytka M, Zybek-Kocik A, Ruchała M, Guzik P. Effect of Various Exercise Regimens on Selected Exercise-Induced Cytokines in Healthy People. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(3):1261. [DOI: 10.3390/ijerph18031261] [PMID] [PMCID]

[39] El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. Int J Mol Sci. 2022;23(15):8713. [DOI: 10.3390/ijms23158713] [PMID] [PMCID]

[40] AbdelMassih AF, Menshawey R, Hozaien R, Kamel A, Mishriky F, Husseiny R, et al. The potential use of lactate blockers for the prevention of COVID-19 worst outcome, insights from exercise immunology. Med Hypotheses. 2021;148:110520. [DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110520] [PMID]

[41] Kolali A, Radfar B. Khayami K, Khayami H. The effect of spirulina supplement along with aerobic exercise on the changes of myostatin, follistatin and fat mass of overweight middle-aged peopl. Gorgan The 5th National Sports Physiology and Biochemistry Conference. 2020. [Link]

[42] Esazadeh L, Hosseini Kakhk A, Khajeie R, Hejazi S. M. The Effect of Concurrent Training Order (Resistance-Aerobic) on Some Factors of Physical Fitness, Functional Capacity and Serum Levels of Myostatin and Follistatin Hormones in Postmenopausal Women (Clinical Trial). Journal of Sport Biosciences. 2020;12(2):189-206. [DOI: 10.22059/jsb.2020.282311.1345]

[43] Gaich G, Chien JY, Fu H, Glass LC, Deeg MA, Holland WL, et al. The effects of LY2405319, an FGF21 analog, in obese human subjects with type 2 diabetes. Cell Metab. 2013;18(3):333-40. [DOI: 10.1016/j.cmet.2013.08.005] [PMID]

[44] Vizvari E, Farzanegi P, Abbas zade H. Effect of Moderate Aerobic Exercise on Serum Levels of FGF21 and Fetuin A in Women with Type 2 Diabete. Medical Laboratory Journa. 2020;14(6):17-22. [DOI: 10.52547/mlj.14.6.17]

[45] Vizvari E, Farzanegi P, Abbas Zade Sourati H. Effect of Vigorous Aerobic Exercise on Serum Levels of SIRT1, FGF21 and Fetuin A in Women with Type II Diabetes. Medical Laboratory Journa. 2018;12(2):1-6. [DOI: 10.29252/mlj.12.2.1]

[46] Abbassi Daloii A, Maleki Delarestaghi A. [The Effect of Aerobic Exercise on Fibroblast Growth Factor 21 and Adiponectin in Obese Men (Persian)]. Journal of Sport Biosciences. 2017;9(1):109-21. [DOI: 10.22059/jsb.2017.61917]

[47] Seydi A and Sheikholeslami-vatani D. [The effects of Resistance Training With High and Moderate Intensities on Lipid ProfileGlycemic Index and FGF21 in Type 2 Diabetic Patients (Persian)]. Journal of Physiology and Management Research in Sports. 2019;11(3):89-103. [Link]

[48] Hajinia M, Haghighi AM and Asgari R. [The effect of intense resistance training on the levels of irisin and fibroblast growth factor 21 in overweight men (Persian)]. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2021; 28(3): 457-65. [Link]

[49] Files DC, Sanchez MA, Morris PE. A conceptual framework: the early and late phases of skeletal muscle dysfunction in the acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2015;19(1):266. [DOI: 10.1186/s13054-015-0979-5] [PMID] [PMCID]

[50] Suzuki K, Hekmatikar A.H.A, Jalalian S, Abbasi S, Ahmadi E, Kazemi A, Ruhee R.T, Khoramipour K. The Potential of Exerkines in Women's COVID-19: A New Idea for a Better and

Jundishapur
Journal of Medical Sciences

More Accurate Understanding of the Mechanisms behind Physical Exercise. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(23):15645. [DOI: 10.3390/ijerph192315645] [PMID] [PMCID]

[51] Chavez AO, Molina-Carrion M, Abdul-Ghani MA, Folli F, DeFronzo RA, Tripathy D. Circulating fibroblast growth factor-21 is elevated in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes and correlates with muscle and hepatic insulin resistance. Diabetes Care. 2009;32(8):1542-6. [DOI: 10.2337/dc09-0684] [PMID] [PMCID]

[52] Soares MN, Eggelbusch M, Naddaf E, Gerrits KHL, Van der Schaaf M, Van den Borst B, Wiersinga WJ, Van Vugt M, Weijs PJM, Murray AJ, Wüst RCI. Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(1):11-22. [DOI: 10.1002/jcsm.12896] [PMID] [PMCID]

[53] McCray PB Jr, Pewe L, Wohlford-Lenane C, Hickey M, Manzel L, Shi L, et al. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus. J Virol. 2007;81(2):813-21. [DOI: 10.1128/JVI.02012-06] [PMID] [PMCID]