

## The effect of HMB-FA supplementation on hormonal balance during a two-match soccer microcycle

Rasoul Eslami<sup>1\*</sup>, Minoo Bassami<sup>1</sup>, Navab Abnama<sup>1</sup>, Bagher Rezaei<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Khwarazmi University, Tehran, Iran

### Original Article

#### Abstract

**Background and Purpose:** Intensive training such as soccer activities cause significant changes in hormone circulation and also induce microscopic muscle damages and acute inflammatory reactions that can influence the performance of athletes in 24 to 72 hours after soccer and prolong the recovery time. Nutritional strategies are among the popular and accessible methods to facilitate the recovery of function and physiological disorders after certain sports as well as soccer. Therefore, the present study was a two-way clinical trial that investigated the effect of beta hydroxy beta methyl butyrate supplement in the form of free acid (HMB-FA) on the levels of hormonal markers during the recovery period during a weekly soccer cycle.

**Materials and Methods:** This research was semi-experimental, with a pre-test-post-test and double-blind design. Twenty-four male soccer players (mean age  $23 \pm 3$  years, mass index of  $22.8 \pm 2$ , mean height  $172.6 \pm 5.5$  cm and average weight  $74.3 \pm 5.4$  kg) were voluntarily selected as the statistical sample of this study and were divided into two groups of 12 people. In this study, subjects participated in a weekly soccer microcycle with two matches. Subjects in the supplement-training group consumed three grams of HMB-FA daily during a weekly soccer cycle. Blood samples were taken in seven stages (before supplementation, before the first match, immediately after the first match, 24 hours after the first match, before the second match, immediately after the second match, 24 hours after the second match). Plasma concentrations of cortisol and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were measured by ELISA method. Data analysis was performed using Friedman, Wilcoxon, Kruskal-Wallis and U Mann-Whitney tests with a significance level of  $P \geq 0.05$ .

**Results:** The results showed that after intaking HMB-FA supplement, there was a significant decrease in plasma cortisol levels (before the first match, after the first match and 24 hours after the second match) (for all,  $P < 0.05$ ) and there was also a significant increase for IGF-1 (before the first match, after the first match and immediately after the second match) (for all,  $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** HMB-FA supplementation has increased the levels of IGF-1 hormone and decreased cortisol, which indicates an increase in anabolic state and a decrease in catabolic state in the body, which is used for muscle reconstruction and recovery from injuries caused by exercise and racing is essential during a race microcycle. In addition, taking HMB supplements may have other effects, including reducing neuromuscular fatigue, reducing the inflammatory response, and rapid skeletal muscle regeneration, which requires further study.

**Keywords:** Soccer, HMB-FA, Cortisol, IGF-1, Recovery

How to cite this article: Eslami R, Bassami M, Abnama N, Rezaei B. The effect of HMB-FA supplementation on hormonal balance during a two-match soccer microcycle. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2023;16(1):46-55.

\*Corresponding Author; E-mail: eslami.rasul@gmail.com

DOI: 10.52547/joeppa.16.1.46

Received: 29/05/2022

Revised: 26/10/2022

Accepted: 10/12/2022

## اثر مکمل‌گیری HMB-FA بر تعادل هورمونی دوره بازیافت طی یک طرح تمرینی هفتگی دو مسابقه‌ای فوتبال

رسول اسلامی<sup>۱\*</sup>، نواب آبنما<sup>۱</sup>، مینو باسامی<sup>۱</sup>، باقر رضایی<sup>۲</sup>

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**زمینه و هدف:** تمرینات فشرده مانند فعالیت‌های فوتبال تغییرات مهمی در گردش هورمون‌ها ایجاد می‌کند و همین‌طور آسیب‌های ریز تار عضلانی و واکنش التهابی حاد را القا می‌کند که به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از بازی فوتبال می‌تواند کارایی ورزشکاران را تحت تأثیر قرار دهد و زمان بازیافت را طولانی کند. از این رو پژوهش حاضر، کارآزمایی بالینی دوسویه بود که به بررسی تأثیر مکمل بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات در شکل اسید آزاد (HMB-FA) بر سطوح هورمونی در دوره بازیافت طی یک طرح تمرینی هفتگی مسابقه فوتبال پرداخته است.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش از نوع نیمه تجربی، با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون و دوسوکور بود. ۲۴ فوتبالیست مرد با میانگین سنی  $23 \pm 3$  سال، شاخص توده بدنی  $22/8 \pm 2$  کیلوگرم بر متر مربع، میانگین قد  $172/6 \pm 5/5$  سانتی‌متر و میانگین وزن  $74/3 \pm 5/4$  کیلوگرم، داوطلبانه به عنوان نمونه آماری در این پژوهش شرکت کردند و به دو گروه ۱۲ نفره تقسیم شدند. در این پژوهش آزمودنی‌ها در یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه شرکت کردند. آزمودنی‌های گروه مکمل روزانه سه گرم HMB-FA طی یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال مصرف کردند. نمونه‌های خون در هفت مرحله (پیش از مصرف مکمل، پیش از مسابقه اول، بلافاصله پس از مسابقه اول، ۲۴ ساعت پس از مسابقه اول، پیش از مسابقه دوم، بلافاصله پس از مسابقه دوم و ۲۴ ساعت پس از مسابقه دوم) گرفته شد. غلظت پلاسمایی کورتیزول و عامل رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1) به روش الایزا اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آماری فریدمن، ویلکاکسون، کروسکال-والیس و یو من ویتنی با سطح معناداری  $P \leq 0/05$  انجام گرفت.

**نتایج:** نتایج نشان داد که پس از مصرف مکمل HMB-FA کاهش معناداری در سطوح پلاسمایی کورتیزول (پیش از مسابقه اول، پس از مسابقه اول و ۲۴ ساعت پس از مسابقه دوم) ( $P < 0/05$ ) و همچنین افزایش معناداری برای IGF-1 (پیش از مسابقه اول، پس از مسابقه اول و بلافاصله پس از مسابقه دوم) ( $P < 0/05$ ) مشاهده شده است. **نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل HMB-FA شاخص‌های سطوح هورمونی IGF-1 را افزایش و کورتیزول را کاهش می‌دهد که نشان دهنده افزایش حالت آنابولیک و کاهش حالت کاتابولیک در بدن است که برای بازسازی عضلانی و بازیافت آسیب‌های ناشی از تمرین و مسابقات طی یک طرح تمرینی هفتگی مسابقه ضروری است. افزون بر این، مصرف مکمل HMB نتایج دیگری نیز ممکن است داشته باشد که از جمله می‌توان به کاهش خستگی عصبی-عضلانی، کاهش پاسخ التهابی و بازسازی سریع عضله اسکلتی اشاره کرد که نیازمند پژوهش‌های بیشتر است.

**واژه‌های کلیدی:** بازیافت، فوتبال، کورتیزول، HMB-FA، IGF-1.

\* نویسنده مسئول: رایانامه: eslami.rasul@gmail.com

## مقدمه

فوتبال پرطرفدارترین ورزش در جهان است که توسط مردان، زنان، کودکان و بزرگسالان با سطوح گوناگون تخصصی انجام می‌گیرد (۱) و همین‌طور اهمیت اجتماعی و اقتصادی فزاینده‌ای دارد (۲). فوتبال به‌عنوان ورزش متناوب با شدت بالا شناخته می‌شود که ورزشکاران را ملزم می‌کند تا حرکات تکنیکی و تاکتیکی انفجاری متفاوتی را به‌طور مکرر اجرا کنند. انجام چنین مجموعه‌ای از فعالیت‌ها نیازمند تقاضای فیزیولوژیکی پیچیده است که دستگاه‌های انرژی هوازی و بی‌هوازی را به‌شدت تحت الشعاع قرار می‌دهد (۳)، به‌طوری‌که برای انجام بازی در سطح رقابتی بازیکنان به سطح بالایی از آمادگی هوازی و بی‌هوازی نیاز دارند (۴). بازیکنان حرفه‌ای فوتبال باید در طول تمرین و مسابقات فعالیت‌های با شدت کم همراه با فعالیت‌های انفجاری کوتاه با شدت بالا را انجام دهند (۵) که این مسئله می‌تواند با کاهش عملکرد بدنی و افزایش حالات کاتابولیک بلافاصله پس از مسابقات فوتبال و در طول دوره بازیافت همراه باشد (۶). از طرفی مشخص شده است که فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان یک فشارآفرین برای دستگاه‌های غدد درون‌ریز عمل می‌کنند، به‌ویژه با تمرینات فشرده مانند فعالیت‌های ورزشی رقابتی تغییرات مهمی در گردش هورمون‌ها ایجاد می‌شود (۷) که می‌تواند کارایی ورزشکاران را تحت تأثیر قرار دهد و زمان بازیافت را طولانی کند.

براساس گزارش‌ها کورتیزول پلازما پس از تمرین حاد بیش از ۶۰ درصد  $VO_{2max}$  و همچنین پس از تمرینات مقاومتی شدید افزایش می‌یابد. بنابراین این‌گونه اندازه‌گیری سطح کورتیزول می‌تواند به‌عنوان شاخصی از فشار بدنی استفاده شود (۸). عامل رشد شبه‌انسولین-۱ سنتز پروتئین عضله را افزایش می‌دهد و تخریب پروتئین عضله را سرکوب می‌کند (۹، ۱۰). کورتیزول نیز سنتز پروتئین عضله در انسان را کاهش می‌دهد و سبب افزایش تجزیه پروتئین عضلات در انسان می‌شود (۱۱). نسبت‌های IGF-1 (Insulin-like growth factor-1) به کورتیزول و تستوسترون به کورتیزول می‌تواند ابزار مفیدی برای نظارت بر بارهای تمرینی و سطح خستگی فردی در طول تمرین و مسابقه باشد (۱۲، ۸).

بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات (HMB)، متابولیت اسید آمینه ضروری لوسین است که تأثیرات آنابولیکی

روی سوخت‌وساز پروتئین دارد (۱۳). سازوکار عمل HMB شامل مهار پروتئولیز و افزایش سنتز پروتئین است (۱۴، ۱۵). به‌نظر می‌رسد مزایای مکمل HMB ممکن است به برخی سازوکارها از جمله فراتنظیمی بیان IGF-1 در عضله اسکلتی، تحریک سنتز پروتئین از طریق mTOR، تثبیت غشای سلول‌های عضلانی و کاهش پروتئولیز با مهار مسیر یوبیکوئیتین-پروتئازوم نسبت داده شود (۱۶). به‌تازگی HMB در شکل اسید آزاد آن، به‌عنوان جایگزینی جدید ظهور کرده است که اثر ارگونومیک بیشتری به‌وجود می‌آورد. مکمل HMB-FA (Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid) - که به‌عنوان بتاتور نیز شناخته شده است- با سرعت و میزان جذب بیشتر و در نتیجه غلظت پلاسمایی و سرعت پاکسازی بیشتر به قابلیت دسترسی بیشتر HMB داخل عضلانی منجر می‌شود و در نتیجه به‌عنوان محرک بهتر و عملی‌تری برای بازیافت بین مسابقات در فوتبالیست‌ها مطرح می‌شود (۱۷). از این‌رو ویژگی‌های آنابولیکی و ضدکاتابولیکی HMB، آن را به مکمل تغذیه جذابی برای ورزشکاران شرکت‌کننده در تمرین با شدت و آسیب بالا از جمله فوتبالیست‌ها تبدیل کرده است (۱۷). در همین زمینه موسوی و همکاران (۲۰۲۱) تأثیر حاد مصرف مکمل HMB-FA و فعالیت ورزشی را بر برخی عوامل مؤثر در هایپرتروفی و آسیب عضلانی در مردان غیرفعال بررسی کردند و نشان دادند کاهش معناداری در سطوح سرمی کراتین کیناز (CK) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) بین گروه ورزش + مکمل با گروه ورزش + دارونما مشاهده شد. بنابراین مصرف حاد مکمل HMB پیش از فعالیت مقاومتی موجب کاهش CK و لاکتات LDH به‌عنوان شاخص آسیب عضلانی می‌شود (۱۸). در پژوهش دیگری، ترتیبیان و همکاران (۲۰۲۱) اثر مکمل‌گیری HMB-FA را بر شاخص‌های آسیب عضلانی در قرارداد شبیه‌سازی شده کشتی در کشتی‌گیران نخبه بررسی کردند. آنها نشان دادند مقادیر شاخص‌های آسیب عضلانی شامل CK و LDH نسبت به گروه دارونما به میزان بیشتری در گروه HMB-FA کاهش یافت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که مکمل‌گیری HMB-FA شاخص‌های آسیب عضلانی در قرارداد شبیه‌سازی شده کشتی در کشتی‌گیران نخبه را بهبود می‌بخشد (۱۹).

میکروسیکل (Microcycle) یک طرح تمرینی هفتگی یا توالی چرخه‌ای از واحدهای آموزشی است که اهداف

قرارداد ورزشی و در صورت درخواست خروج از پژوهش، این اختیار را داشتند که از پژوهش خارج شوند، دریافت الکل، کراتین، بتالانین، کافئین، اورنیتین، اسید آمینه‌های شاخه‌دار، کارنیتین یا لوسین، آرژنین، تریپتوفان یا ضد اکسینده‌ها، استفاده از استروئیدهای آنابولیک یا پیش‌سازهای هورمونی دست‌کم شش ماه پیش (۲۱). همه شرکت‌کنندگان از هدف، رویه‌ها و خطرهای احتمالی مربوط به تحقیق کاملاً مطلع شدند و رضایت آگاهانه کتبی را ارائه دادند. این پژوهش براساس اظهارنامه جهانی پزشکی هلسینکی تدوین شد و در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علامه طباطبائی (ره) با کد اخلاق IR.ATU.REC.1398.014 ثبت شد.

**روش اجرای پژوهش:** مکمل دهی: HMB-FA (که به‌عنوان بتاتور شناخته شده است) حاوی اسید چرب بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات، پلی دکستروز لایتیز، آب اسمز معکوس، طعم پرتقال، عامل دبیترینگ، عصاره استویا، سربات پتاسیم و کربنات پتاسیم است (۲۲). مکمل HMB-FA شامل یک گرم بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات در شکل اسید آزاد آن است و به‌عنوان محصول تجاری در مکمل غذایی کلیر ماسل (muscletech, Oakville, CAN) به‌دست آمده است (۲۱) که به‌صورت کپسول به فوتبالیست‌ها داده شد. شرکت‌کنندگان مکمل HMB-FA را سه وعده (ساعت هشت صبح، ۱۲ ظهر و شش بعد از ظهر) به مدت هفت روز مصرف کردند. دارونما نیز حاوی مقادیر شربت ذرت همراه با پرتقال و شیرین‌کننده‌های مواد غذایی که هر وعده آن شامل یک گرم است، به‌صورت کپسول برای سه وعده (ساعت هشت صبح، ۱۲ ظهر و شش بعد از ظهر) به مدت هفت روز مصرف کردند (۱۹).

قرارداد تمرین: طرح تمرینی هفتگی با حضور فوتبالیست‌ها و مربیان و جمعی از علاقه‌مندان به فوتبال به‌عنوان تماشاگر برگزار شد. طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه در هفته شامل هشت روز از روز شنبه به مدت هشت روز انجام گرفت. در طول این طرح تمرینی برای هر دو گروه دارونما و مکمل دو مسابقه فوتبال در روزهای چهارم و هفتم در ساعت پنج تا هفت عصر برگزار شد. در روزهای اول، دوم، سوم، پنجم و ششم جلسات تمرین تکنیکی، تاکتیکی و تمرینات بدنی به‌طور یکسان برای هر دو گروه مکمل و گروه دارونما برگزار شد (شکل ۱). دو نفر از مربیان دارای مدرک مربیگری فوتبال از AFC

ماکروسیکل چرخه را دنبال می‌کند. طول آن می‌تواند از پنج تا ۱۴ روز متغیر باشد، ولی به‌طور معمول هفت روز طول می‌کشد تا با هفته مطابقت داشته باشد. ماکروسیکل (Macrocycle) یک طرح تمرین ماهانه و فصلی یا گروهی از میکروسیکل‌ها با جهت تمرین یکسان است که طول آن‌ها می‌تواند از دو تا شش هفته متغیر باشد، ولی به‌طور معمول سه یا چهار هفته طول می‌کشد (۲۰). روی هم‌رفته، با توجه به اینکه فوتبال ورزشی است شامل وهله‌های تکراری از جمله پرش‌ها، دویدن‌ها، تکل‌ها و فعالیت‌های مقاومتی و میزان تخریب عضلانی آن زیاد است و نیز در مواردی فاصله بین مسابقات فوتبال به کمتر سه روز در هفته می‌رسد و احتمال بازیافت کامل در این مدت کاهش پیدا می‌کند و از طرف دیگر HMB-FA به‌عنوان یک مکمل که دارای تأثیرات سودمندی برای کاهش تخریب عضلانی شناخته شده است و نیز تأثیرات مفیدی در افزایش سرعت بازیافت دارد و با توجه به نقش HMB-FA در سرعت بازیافت، تأثیر مکمل‌گیری کوتاه‌مدت HMB-FA بر سطوح هورمونی دوره بازیافت هدف پژوهش حاضر بود. بر این اساس، فرض شده است که مکمل‌گیری HMB-FA پاسخ هورمونی شامل کورتیزول، عامل رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-1) را در فوتبالیست‌ها بهبود می‌بخشد.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** این تحقیق یک طرح تصادفی دوسوکور کنترل‌شده با دارونماست که به‌منظور بررسی تأثیرات مکمل HMB-FA بر سطوح هورمونی دوره بازیافت در فوتبالیست‌ها طراحی شده است. اندازه نمونه برابر ۲۴ با اندازه اثر ۵۵٪ و توان آزمون ۸۷٪ به‌وسیله نرم‌افزار جی پاور تعیین شد. از بین فوتبالیست‌های تمرین‌کرده داوطلب واجد شرایط شرکت در پژوهش، ۲۰ فوتبالیست ۱۹-۲۶ سال به‌صورت تصادفی به دو گروه مکمل-تمرین (۱۲ نفر) و دارونما-تمرین (۱۲ نفر) تقسیم شدند (شکل ۱). فوتبالیست‌های شرکت‌کننده دست‌کم چهار سال سابقه تمرین منظم فوتبال داشتند و در لیگ بزرگسالان و قهرمانان کشور شرکت کرده بودند. شرایط خروج از پژوهش نیز شامل وجود آسیب دیدگی، مصرف مواد نیروزا، مصرف داروی مسکن و ضدالتهاب، دریافت مایعات ناکافی و استفاده از رژیم غذایی خارج از توصیه پژوهشگر، ناتوانی در اتمام

مربیگری تمرینات و همچنین مربیگری در روز مسابقه را بر عهده داشتند. همچنین داوری دو مسابقه فوتبال را داورهای فوتبال دارای مدرک داوری از کمیته داوران فدراسیون فوتبال ایران بر عهده داشتند. نماینده هیأت

فوتبال نیز ناظر داوری و اتفاقات مسابقه را بر عهده داشت. گروه مکمل و دارونما به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و دو تیم به مسابقه با یکدیگر پرداختند.

روزهای هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
B1	تمرین	تمرین	B2	B3	B4	تمرین	B5	مسابقه دوم
							B6	B7

شکل ۱. طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه در هفته، B1: خون‌گیری اول؛ پیش از مصرف مکمل، B2: خون‌گیری دوم؛ سه روز پس از مصرف مکمل، B3: خون‌گیری سوم؛ بلافاصله پس از اولین مسابقه فوتبال، B4: خون‌گیری چهارم؛ ۲۴ ساعت پس از اولین مسابقه فوتبال، B5: خون‌گیری پنجم؛ پیش از دومین مسابقه فوتبال، B6: خون‌گیری ششم؛ بلافاصله پس از دومین مسابقه فوتبال، B7: خون‌گیری هفتم؛ ۲۴ ساعت بعد دومین مسابقه فوتبال.

Kit Boster ساخت آمریکا با استفاده از روش غیررقابتی در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دستگاه الیزا ریدر اورنس ساخت آمریکا بررسی شد.

ارزیابی تغذیه: ارزیابی تغذیه آزمودنی‌ها افزون‌بر روش خودگزارشی و ثبت هفت‌روزه غذایی، با استفاده از نرم‌افزار Nutrition Tracker Pro\_v2.0.2\_apkpure انجام پذیرفت.

**تحلیل آماری:** برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار spss نسخه ۲۵ استفاده شد. ابتدا داده‌ها به صورت توصیفی در قالب جداول شامل میانگین و انحراف استاندارد برای همه متغیرهای مورد ارزیابی گزارش شدند. سپس آزمون نرمال بودن داده‌ها (آزمون شاپیرو-ویلک) انجام گرفت و به دلیل توزیع غیرطبیعی داده از آزمون‌های آماری فریدمن، ویلکاکسون، کروسکال-والیس و یو من ویتنی استفاده شد.

### نتایج

متغیرهای زمینه‌ای اندازه‌گیری شده آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. از نظر سن، قد، وزن بدن، اکسیژن مصرفی بیشینه، توده بدن بدون چربی یا درصد چربی بدن بین گروه‌ها تفاوت معناداری در شرایط پایه مشاهده نشد (جدول ۱).

### روش‌های آزمایشگاهی: در این پژوهش خون‌گیری

در هفت نوبت صورت گرفت (۱. پیش از مصرف مکمل، ۲. سه روز پس از مصرف مکمل، ۳. بلافاصله پس از اولین مسابقه فوتبال، ۴. ۲۴ ساعت پس از اولین مسابقه فوتبال، ۵. پیش از دومین مسابقه فوتبال، ۶. بلافاصله پس از دومین مسابقه فوتبال و ۷. ۲۴ ساعت پس از دومین مسابقه فوتبال) که در هر بار خون‌گیری مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بازوی آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی جمع‌آوری شد و به منظور اندازه‌گیری‌های موردنظر به آزمایشگاه انتقال یافت. نمونه‌های خونی در لوله‌های ژلدار حاوی فعال‌کننده انعقاد قرار داده شدند و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط نگهداری شد. نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۵۰۰ RPM دور سانتریفیوژ و سرم آنها جدا شد، سپس نمونه‌ها با استفاده از کیت‌های ویژه هر متغیر و روش الیزا، بررسی شدند.

تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی: کورتیزول پلازما وسط (Human Cortisol ELISA Kit Ibt (Infinitumbiotech) ساخت آمریکا با استفاده از روش رقابتی در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دستگاه الیزا ریدر اورنس ساخت آمریکا اندازه‌گیری شد. عامل رشد شبه‌انسولین-۱ پلازما توسط کیت ELISA (IGF-1) Human Insulin Like Growth Factor-1

جدول ۱. مقایسه مقادیر میانگین متغیرهای جمعیت شناختی فوتبالیست‌ها در گروه مکمل - تمرین و گروه دارونما- تمرین (میانگین ± انحراف استاندارد)

متغیرها	مکمل-تمرین	دارونما-تمرین	سطح معناداری
سن	۲۳±۳	۲۳±۳	۰/۷۵
قد (سانتی متر)	۱۷۲/۶±۵/۵	۱۷۱/۴±۶/۴	۰/۶۷
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۳±۵/۳	۷۳/۵±۵/۶	۰/۵۶
درصد چربی	۱۰/۸۸±۱/۲۸	۱۰/۸۶±۲/۰۵	۰/۹۷
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	۶۰/۲۴±۵/۱۳	۶۳/۳۸±۴/۷۸	۰/۷۸
ضربان قلب استراحت (bpm)	۵۸/۵±۳/۹۳	۵۶/۶±۳/۶۵	۰/۴۵
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۱/۸±۲/۲	۲۱/۴±۲/۱	۰/۷۹

مکمل و رژیم غذایی: مکمل (HMB-FA) در طول پژوهش به خوبی قابل تحمل بود و اثر جانبی یا علائم جدیدی گزارش نشد. همچنین غذایی مصرفی شامل کیفیت و کمیت و تعداد وعده‌های غذایی در هر دو گروه مشابه بود و در طول یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه تغییر معناداری نداشت ( $P > 0/05$ ). شاخص‌های سطوح هورمونی: در گروه مکمل - ورزش، در طول یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه، نشانگرهای زیستی پاسخ‌های هورمونی شامل کورتیزول، IGF-1 تغییر معناداری ( $P < 0/05$ ) داشتند (جدول‌های ۲ و ۳). کورتیزول در مراحل مختلف تحقیق شامل سه روز پس از مصرف مکمل (پیش از اولین مسابقه)، بلافاصله پس از اولین مسابقه فوتبال، ۲۴ ساعت پس از دومین

مسابقه فوتبال در مقایسه با گروه دارونما - تمرین تغییرات معناداری را نشان دادند ( $P < 0/05$ ). این موضوع نشان می‌دهد مصرف مکمل HMB-FA سبب شده است که مقادیر پلازما کورتیزول در این دو زمان کمتر از گروه دارونما-تمرین بالا برود (جدول ۲). IGF-1 نیز در مراحل گوناگون تحقیق شامل در زمان پیش از مسابقه اول، پس از مسابقه اول و پس از مسابقه دوم در مقایسه با گروه دارونما - تمرین تغییرات معناداری را نشان دادند ( $P < 0/05$ ). این موضوع نشان می‌دهد مصرف مکمل HMB-FA سبب شده است که مقادیر سرمی عامل رشد شبه‌انسولینی-۱ در این سه زمان بیشتر از گروه دارونما-تمرین افزایش یابد (جدول ۳).

جدول ۲. مقایسه میانگین تغییرات سطوح هورمونی شامل (کورتیزول (µg/dl))، گروه مکمل - تمرین و گروه دارونما - تمرین در زمان‌های گوناگون (میانگین ± انحراف استاندارد)

زمان اندازه‌گیری	مکمل-تمرین (۱۲ نفر)	دارونما-تمرین (۱۲ نفر)	سطح معناداری
در حالت پایه	۶۲/۸۶ ± ۱۶/۸۸	۶۴/۵۱ ± ۱۴/۳۸	۰/۹۱۳
سه روز پس از مصرف مکمل (پیش از اولین مسابقه)	۶۲/۶۳ ± ۳۱/۰۳	۸۳/۶۹ ± ۳۴/۸۱	* ۰/۰۴۱
بلافاصله پس از اولین مسابقه فوتبال	۱۰۶/۱۶ ± ۲۶/۴۶	۱۴۱/۸۶ ± ۴۲/۲۹	* ۰/۰۲۸
۲۴ ساعت پس از اولین مسابقه فوتبال	۵۶/۵۳ ± ۲۳/۰۸	۸۴/۱۹ ± ۳۶/۴۶	۰/۱۵۱
پیش از دومین مسابقه فوتبال	۵۳/۶۶ ± ۱۸/۵۴	۶۰/۵۱ ± ۲۵/۵۰	۰/۸۲۱
بلافاصله پس از دومین مسابقه فوتبال	۸۷/۲۰ ± ۱۰/۱۳	۱۱۴/۵۷ ± ۳۵/۸۱	۰/۱۷۳
بیست و چهار ساعت پس از دومین مسابقه فوتبال	۵۵/۴۲ ± ۲۶/۱۰	۹۰/۱۴ ± ۵۰/۰۷	* ۰/۰۲۳

\* معناداری در سطح  $P \leq 0/05$

جدول ۳. مقایسه میانگین تغییرات سطوح هورمونی شامل (mg/ml) IGF-1 در گروه مکمل- تمرین و گروه دارونما- تمرین در زمان‌های گوناگون دوره بازیافت در فوتبالیست‌ها (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

زمان اندازه‌گیری	مکمل-تمرین (۱۲ نفر)	دارونما-تمرین (۱۲ نفر)	سطح معناداری
در حالت پایه	۱۷۱/۳۵ $\pm$ ۱۳/۶۰	۱۶۵/۲۲ $\pm$ ۲۷/۰۷	۰/۸۲۱
سه روز پس از مصرف مکمل (پیش از اولین مسابقه)	۲۰۵/۰۰ $\pm$ ۳۳/۴۱	۱۶۵/۰۱ $\pm$ ۲۹/۸۱	*۰/۰۲۳
بلافاصله پس از اولین مسابقه فوتبال	۲۲۷/۶۹ $\pm$ ۳۲/۹۶	۱۹۴/۴۳ $\pm$ ۳۰/۱۲	*۰/۰۴۹
۲۴ ساعت پس از اولین مسابقه فوتبال	۲۱۰/۵۷ $\pm$ ۲۹/۸۵	۱۹۵/۰۵ $\pm$ ۲۱/۹۸	۰/۲۲۶
پیش از دومین مسابقه فوتبال	۱۹۰/۴۴ $\pm$ ۲۳/۳۸	۱۸۹/۱۷ $\pm$ ۲۶/۵۱	۱/۰۰۰
بلافاصله پس از دومین مسابقه فوتبال	۲۲۷/۲۲ $\pm$ ۲۲/۵۵	۲۰۳/۰۹ $\pm$ ۱۹/۸۹	*۰/۰۱۶
بیست و چهار ساعت پس از دومین مسابقه فوتبال	۲۱۶/۳۰ $\pm$ ۸۲/۸۶	۱۹۶/۳۲ $\pm$ ۱۸/۳۳	۰/۰۵۹

\* معناداری در سطح  $P \leq 0.05$

### بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی تحقیق حاضر تعیین تأثیر مکمل‌گیری HMB-FA بر تعادل هورمونی دوره بازیافت طی یک طرح تمرینی هفتگی دو مسابقه‌ای فوتبال بود. براساس تحقیقات ما، تاکنون گزارشی درباره تأثیرات مکمل‌دهی کوتاه‌مدت HMB-FA بر سطوح هورمونی طی یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه ارائه نشده است. این کارآزمایی تصادفی، دوسوکور، با هدف بررسی تأثیر مکمل HMB-FA بر بهبود بازیافت و سطوح هورمون‌های IGF-1 و کورتیزول در طول یک طرح تمرینی هفتگی دو مسابقه‌ای در فوتبالیست‌ها انجام گرفت. در این پژوهش HMB-FA، بازیافت را در فوتبالیست‌ها سرعت داد و پاسخ هورمون‌های آنابولیکی و کاتابولیکی را بهبود بخشید. براساس نتایج تحقیقات HMB به تعادل مثبت خالص پروتئین عضله اسکلتی از طریق تحریک سنتز پروتئین و کاهش تجزیه پروتئین منجر می‌شود. محور هورمون رشد و عامل رشد شبه‌انسولین-۱ (GH/IGF-1) نقش مهمی در تحریک سنتز پروتئین یا تعادل سنتز پروتئین دارد. HMB باعث تحریک سنتز پروتئین از طریق تغییر در فعالیت محوری GH/IGF-1 می‌شود (۱۴، ۱۵). عامل رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-1) در شکل‌گیری، نگهداری و بازسازی عضلات اسکلتی و همچنین تعادل انرژی نقش مهمی ایفا می‌کند. منبع احتمالی افزایش در IGF-I در پاسخ به ورزش ممکن است ترشح از کبد به دلیل ترشح هورمون رشد و همچنین رها شدن از عضله تمرین‌کرده باشد. IGF-I پس از آسیب عضلانی ناشی از ورزش در بازسازی بافت نقش دارد (۲۰). IGF-1 مهم‌ترین واسطه رشد عضلات و تعادل سنتز پروتئینی

است که مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک را در عضلات اسکلتی تنظیم می‌کند. IGF-1 سنتز پروتئین عضلات اسکلتی را از طریق مسیرهای (Phosphoinositide 3-kinase / Protein kinase B (PKB) / Mechanistic target of Phosphoinositide) و PI3K / Akt / mTOR (rapamycin 3-kinase / Protein kinase B (PKB) / Glycogen Synthase-3 / Kinase 3 Beta (se Kinase 3 Beta Forkead box FoxOs) همچنین می‌تواند PI3K / Akt / GSK3 $\beta$  افزایش می‌دهد. در مهار کند و رونویسی لیگازهای یوبیکوئیتین E3 را که تخریب پروتئین با واسطه دستگاه پروتئازوم یوبیکوئیتین (UPS) ubiquitin proteasome system) را تنظیم می‌کنند، سرکوب کند (۲۴، ۲۵). در شرایط کاتابولیک سطوح IGF-1 کاهش می‌یابد که این مسئله به کاهش فعالیت موضعی IGF-1 منجر می‌شود (۲۶). کورتیزول نیز یک هورمون کاتابولیکی است (۲۷) و وقتی که عوامل فشار آفرین متعددی، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) hypothalamic-pituitary-adrenal axis) را فعال می‌کنند، آزاد می‌شود تا ذخایر انرژی را بسیج می‌کند. شرایطی مانند گرسنگی، فشارهای روانی، شدت و مدت فعالیت بدنی غلظت کورتیزول پلازما در ورزشکاران را تحت تأثیر قرار می‌دهند که این موضوع موجب فعال‌سازی محور HPA و متعاقب آن شتاب گرفتن پروتئولیز در عضله اسکلتی می‌شود. عضلات اسکلتی به‌عنوان ذخیره اصلی اسیدهای آمینه بدن عمل کرده و گلوکوکورتیکوئیدها برای القای کاتابولیسم این بافت عمل می‌کنند و سطح اسیدهای آمینه آزاد پلازما را افزایش می‌دهند تا سوبسترای اسید آمینه را برای گلوکونوز کبدی فراهم کند (۲۸، ۲۹). ورزش در بسیاری

نشان داده‌اند که HMB سنتز پروتئین را در عضله اسکلتی تحریک می‌کند؛ این امر را از طریق تحریک mTOR، که پروتئین کیناز پاسخ‌دهنده به محرک‌های مکانیکی، هورمونی و غذایی است، انجام می‌دهد. mTOR نقش محوری در کنترل رشد سلول دارد که اغلب با کنترل راندمان ترجمه mRNA است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که مکمل دهی HMB فسفوریلاسیون mTOR و اهداف پایین دست آن، پروتئین ریبوزومی S6K (S6 kinase) و Eukaryotic initiation factor-4 binding protein-1 (4EBP1) را افزایش می‌دهد. محور هورمون رشد و عامل رشد شبه‌انسولین-1 (GH/IGF-1) نقش مهمی در تحریک سنتز و تعادل پروتئین دارد. HMB باعث تحریک سنتز پروتئین از طریق تغییر در فعالیت محوری GH/IGF-1 می‌شود (۱۴). همان‌طور که پیش از این نشان داده شد، HMB ترشح IGF-1 را تقویت می‌کند که پروتئولیز ناشی از پروتئازوم عضلانی را به طور مستقیم و غیرمستقیم از طریق مهار بیان لیگاز E3، یعنی آتروژن-1 (Muscle Atrophy F-box (MAFbx)/Atrogin-1) یا MURF-1 (Muscle RING-finger protein-1) کاهش می‌دهد (۳۴). با این حال، ویلسون و همکاران (۱۴، ۱۵) نشان دادند که مکمل دهی کوتاه مدت HMB-FA پس از یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت بالا تغییرات حاد در تستوسترون کل، تستوسترون آزاد و کورتیزول به وجود نیاورد. به نظر می‌رسد علت تفاوت بین پژوهش آنها با پژوهش حاضر شدت تمرینات، نوع آزمودنی، الگوهای تمرینی، نوع و مدت فعالیت باشد. در تحقیق حاضر مقدار انرژی مصرفی کل روزانه فوتبالیست برابر ۳۵۶۰ کیلوکالری بود که از سوپستراهای اولیه کربوهیدرات ۴۴۵ گرم، چربی ۹۸/۸ گرم و پروتئین ۲۲۲/۵ گرم به دست آمد. شایان توضیح است سهم هریک از این منابع به ترتیب برای کربوهیدرات ۵۰ درصد، چربی ۲۵ درصد و پروتئین‌ها نیز ۲۵ درصد بود (۳۵). با این حال با توجه به دانش ما، چنین یافته‌ای در مورد اثر مکمل‌گیری HMB-FA بر سطوح هورمونی در دوره باز یافت در فوتبالیست‌ها گزارش نشده است. پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی تأثیرات مکمل‌گیری HMB-FA در فوتبالیست‌های زن و همین‌طور طی دیگر طرح‌های تمرینی هفتگی و در مدت زمان‌های طولانی‌تری بررسی شود و در نهایت تأثیرات مکمل‌گیری همزمان HMB-FA با سایر مکمل‌ها مثل پروتئین طی طرح‌های تمرینی هفتگی بررسی شود.

از تحقیقات به‌عنوان یک عامل فشارآفرین برای فعال کردن دستگاه‌های گوناگون بدن مانند دستگاه غدد درون‌ریز استفاده شده است. براساس نتایج تحقیقات انجام تمرینات کوتاه مدت و با شدت بالا به افزایش شایان توجه غلظت کورتیزول در ورزشکاران تمرین‌کرده منجر می‌شود (۸، ۳۰). در تحقیق حاضر هورمون‌های IGF-1 و کورتیزول سرم بررسی شد تا تأثیرات حاد احتمالی HMB-FA بر وضعیت هورمون‌های آنابولیکی و کاتابولیکی بررسی شود. نتایج حاضر تغییر معناداری در IGF-1 و کورتیزول در طول یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه را نشان داد (جدول‌های ۲ و ۳). این نتایج پشتیبانی از مفهوم HMB-FA را ارائه می‌دهد که مکمل HMB-FA باز یافت پس از ورزش را بهبود می‌بخشد (۱۷). در همین زمینه اسدی و همکاران (۳۱) اثر مکمل HMB-FA را روی قدرت، توان و سازگاری‌های هورمونی در پی تمرین مقاومتی بررسی و گزارش کردند که مکمل HMB-FA غلظت‌های هورمونی را در حالت استراحت تغییر داد. نتایج آنها نشان داد که مکمل دهی HMB-FA به مدت شش هفته، افزایش معناداری را پس از تمرین در هورمون‌های رشد و عامل رشد شبه‌انسولین-1 و همچنین افزایش چشمگیر در قدرت و توان ایجاد کرد. لاوری و همکاران (۳۲) نیز اثر ترکیبی سه گرم HMB-FA در روز همراه با ۴۰۰ میلی‌گرم آدنوزین تری فسفات (ATP) را در مردان تمرین‌کرده مقاومتی بررسی و گزارش کردند که مکمل دهی HMB-FA/ATP طی ۱۲ هفته تحقیق، از افزایش غلظت کورتیزول در طول مدت تمرینات جلوگیری کرد، این در حالی بود که هیچ‌گونه اثری بر تستوسترون کل نداشت. تونزد و همکاران (۳۳) تأثیر مکمل HMB-FA بر پاسخ اندوکرینی (تستوسترون، هورمون رشد، عامل رشد شبه‌انسولین-1 و انسولین) را پس از یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت بالا ارزیابی کردند. آنها بلافاصله پس از تمرین مقاومتی افزایش چشمگیری در تستوسترون پلازما، هورمون رشد و انسولین نشان دادند. هورمون رشد و انسولین ۳۰ دقیقه پس از تمرین مقاومتی همچنان بالا باقی مانده بود. از این رو مکمل HMB-FA پس از تمرین مقاومتی ممکن است پاسخ گذرای هورمون‌های آنابولیک از جمله هورمون رشد و عامل رشد شبه‌انسولین-1 را افزایش دهد. از نظر فیزیولوژیکی و سلولی-مولکولی نیز می‌توان این همسو بودن نتایج را به سازوکار ذیل نسبت داد. تحقیقات



- Sport Science Journal. 2021;4;5(2):21-7.
3. Dolci F, Hart NH, Kilding AE, Chivers P, Piggott B, Spiteri T. Physical and energetic demand of soccer: a brief review. *Strength & Conditioning Journal*. 2020;1;42(3):70-7.
  4. Redkva PE, Paes MR, Fernandez R, da-Silva SG. Correlation between match performance and field tests in professional soccer players. *Journal of human kinetics*. 2018;62:213.
  5. Clemente FM, González-Fernández FT, Ceylan HI, Silva R, Younesi S, Chen YS, Badicu G, Wolański P, Murawska-Ciałowicz E. Blood biomarkers variations across the pre-season and interactions with training load: A study in professional soccer players. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(23):5576.
  6. Silva JR, Ascensão A, Marques F, Seabra A, Rebelo A, Magalhães J. Neuromuscular function, hormonal and redox status and muscle damage of professional soccer players after a high-level competitive match. *European journal of applied physiology*. 2013;113:2193-201.
  7. Piskin E, Bayraktaroglu T, Yamaner F, Gumus M, Tamer K. Growth and pubertal development in adolescent male wrestlers. In *Endocrine Abstracts* 2013;(Vol. 32). Bioscientifica.
  8. Andrzejewski M, Podgórski T, Kryściak J, Chmura P, Konefał M, Chmura J, Marynowicz J, Adrian J, Pluta B. Anabolic-catabolic hormonal responses in youth soccer players during a half-season. *Research in Sports Medicine*. 2021;29(2):141-54.
  9. Anderson LJ, Tamayose JM, Garcia JM. Use of growth hormone, IGF-I, and insulin for anabolic purpose: Pharmacological basis, methods of detection, and adverse effects. *Molecular and cellular endocrinology*. 2018;464:65-74.
  10. Sato T, Ito Y, Nagasawa T. Regulation of skeletal muscle protein degradation and synthesis by oral administration of lysine in rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2013;59(5):412-9.
  11. Knowles OE, Aisbett B, Main LC, Drinkwater EJ, Orellana L, Lamon S. Resistance training and skeletal muscle protein metabolism in eumenorrheic females: implications for researchers and practitioners. *Sports Medicine*. 2019;49:1637-50.
  12. Nassib S, Moalla W, Hammoudi-Nassib S, Chtara M, Hachana Y, Tabka Z, Chamari K, El-loumi M. The IGF-I/cortisol ratio as a useful marker for monitoring training in young boxers. *Biology of sport*. 2016;33(1):15-22.
  13. Holeček M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017;8(4):529-41.
  14. Wilson JM, Fitch PJ, Campbell B, Wilson GJ, Zanchi N, Taylor L, Wilborn C, Kalman DS, Stout JR, Hoffman JR, Ziegenfuss TN. Interna-

اگرچه این تحقیق شامل برخی محدودیت‌ها مانند میزان خواب آزمودنی‌ها در شب‌های پیش از مسابقه، انگیزندگی آزمودنی‌ها در روز مسابقه و فشار آزمودنی‌ها و جنبه‌های روانی و روحی آزمودنی‌ها طی دوره انجام پژوهش بود، پژوهشگران تلاش کردند تا اثر متغیرهای مزاحم و جانبی را به کمترین حد برسانند، ولی تأثیرگذاری برخی از این عوامل بر نتایج اجتناب‌ناپذیر بود. ولی به‌طور کلی نتایج نشان داد که مصرف هشت‌روزه مکمل HMB-FA طی یک طرح تمرینی هفتگی فوتبال با دو مسابقه در هفته موجب کاهش معنادار کورتیزول (پیش از مسابقه اول، پس از مسابقه اول و ۲۴ ساعت پس از مسابقه دوم) و همچنین افزایش معنادار IGF-1 (پیش از مسابقه اول، پس از مسابقه اول و بلافاصله پس از مسابقه دوم) شده است. به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که مصرف مکمل HMB-FA سبب افزایش حالت آنابولیک و کاهش حالت کاتابولیک در بدن می‌شود که برای بازسازی عضلانی و بازیافت از آسیب‌های ناشی از تمرین و مسابقات طی یک طرح تمرینی هفتگی دو مسابقه‌ای ضروری است.

#### حامی / حامیان مالی

پژوهش حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد است که در دانشگاه علامه طباطبایی (ره) و بدون حامی مالی انجام شده است.

#### مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان مشارکت یکسان داشته‌اند.

#### تعارض منافع

تعارض منافی وجود ندارد.

#### تشکر و قدردانی

از همه کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاریم.

#### منابع

1. Stølen T, Chamari K, Castagna C, Wisløff U. Physiology of soccer: an update. *Sports medicine*. 2005;35:501-36.
2. Bandara DD, Joniton S. Anthropometric and physiological characteristics of sri lankan national level female soccer players. *Asian Exercise and*

- muscle wasting and osteoporosis. *J Endocrinol*. 2010;205(3):201-10.
26. Hammarqvist F, Wennström I, Wernerman J. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-1 on postoperative muscle and substrate metabolism. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2010;2010.
  27. Barclay RD, Burd NA, Tyler C, Tillin NA, Mackenzie RW. The role of the IGF-1 signaling cascade in muscle protein synthesis and anabolic resistance in aging skeletal muscle. *Frontiers in nutrition*. 2019;6:146.
  28. Yadegari M, Ravasi AA, Choobineh S. The Responses of Vascular Endothelial Growth Factor and Cortisol Hormone to a Session of High Intensity Interval Training and the Relationship between Their Serum Levels. *Journal of sport biosciences*. 2019;10(4):393-406. (In Persian)
  29. Braun TP, Marks DL. The regulation of muscle mass by endogenous glucocorticoids. *Frontiers in physiology*. 2015 Feb 3;6:12.
  30. Michailidis Y. Stress hormonal analysis in elite soccer players during a season. *Journal of Sport and Health Science*. 2014;3(4):279-83.
  31. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength, Power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients*. 2017;9(12):1316. (In Persian).
  32. Lowery RP, Joy JM, Rathmacher JA, Baier SM, Fuller JC, Shelley MC, Jäger R, Purpura M, Wilson S, Wilson JM. Interaction of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid and adenosine triphosphate on muscle mass, strength, and power in resistance trained individuals. *Journal of strength and conditioning research*. 2016;30(7):1843-54.
  33. Townsend JR, Hoffman JR, Gonzalez AM, Jajtner AR, Boone CH, Robinson EH, Mangine GT, Wells AJ, Fragala MS, Fukuda DH, Stout JR. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid ingestion and resistance exercise on the acute endocrine response. *International journal of endocrinology*. 2015;2015.
  34. Lima-Soares F, Cabido CE, Pessôa KA, Cholewa JM, Amorim CE, Zanchi NE. HMB Supplementation: Clinical and Performance-Related Effects and Mechanisms of Action. In *Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity 2017* (pp. 363-381). Academic Press.
  35. Hulten AT, Malone JJ, Clarke ND, MacLaren DP. Energy requirements and nutritional strategies for male soccer players: A review and suggestions for practice. *Nutrients*. 2022;14(3):657.
  15. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Walters JA, Baier SM, Fuller JC, Stout JR, Norton LE, Sikorski EM, Wilson SM, Duncan NM.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. *British Journal of Nutrition*. 2013;110(3):538-44.
  16. Zhao L, Mohammad M. Testosterone and cortisol responses to  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate consumption and exercise: A meta-analysis. *Food Science & Nutrition*. 2022;10(9):2815-24.
  17. Silva VR, Belozo FL, Micheletti TO, Conrado M, Stout JR, Pimentel GD, Gonzalez AM.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid supplementation may improve recovery and muscle adaptations after resistance training: A systematic review. *Nutrition research*. 2017 1;45:1-9.
  18. Mousavi SM, Nourshahi M, Ghara Khanlou R, Hedayati M, Akbarnejad A. The Acute Effect of HMB-FA Supplement and Sport Activity on Some Factors that Influence Hypertrophy and Muscle Damage in Inactive Men. *Journal of Sport Biosciences*. 2021;13(3):285-300. (In Persian)
  19. Tartibian B, Rezaei B. Effect of HMB-FA Supplementation on Muscle damage indices in a Simulated Wrestling Protocols in elite wrestlers. *Sport Physiology*. 2021;13(50):137-62. (In Persian)
  20. Bompa T, Buzzichelli C. *Periodization training for sports*, 3e. Human kinetics; 2015.
  21. Correia AL, de Lima FD, Bottaro M, Vieira A, da Fonseca AC, Lima RM. Pre-exercise  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free-acid supplementation improves work capacity recovery: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;43(7):691-6.
  22. Tinsley GM, Givan AH, Graybeal AJ, Villarreal MI, Cross AG.  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate free acid alters cortisol responses, but not myofibrillar proteolysis, during a 24-h fast. *British Journal of Nutrition*. 2018;119(5):517-26.
  23. Eryılmaz SK, Aslankeser Z, Özdemir Ç, Özgünen K, Kurdak S. The effect of 30-m repeated sprint exercise on muscle damage indicators, serum insulin-like growth factor-I and cortisol. *Biomedical Human Kinetics*. 2019;11(1):151-7.
  24. Yoshida T, Delafontaine P. Mechanisms of IGF-1-mediated regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Cells*. 2020;26;9(9):1970.
  25. Perrini S, Laviola L, Carreira MC, Cignarelli A, Natalicchio A, Giorgino F. The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal