

## تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و مکمل ویتامین D بر برخی از شاخص‌های عملکرد کلیوی در رت‌های نر مبتلا به نارسایی کلیوی

سمیه مهدویان<sup>۱</sup>، فرشاد غزالیان<sup>۲\*</sup>، خسرو ابراهیم<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران.
۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

شماره صفحات: ۱۳۳ تا ۱۴۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۶/۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۲/۲۳

مقاله پژوهشی

### چکیده

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و مکمل ویتامین D بر برخی از شاخص‌های عملکرد کلیوی در رت‌های نر مبتلا به نارسایی کلیوی بود. در این مطالعه تجربی، تعداد ۱۶ سر موش صحرایی (۷-۸ هفته و میانگین وزن ۳۵۰ تا ۳۷۰ گرم) نر در چهار گروه (n=۴): تمرین، گروه مکمل، گروه تمرین و مکمل و گروه کنترل قرار گرفتند. پس از القا آسیب کلیوی از طریق روش جراحی NX 6/5 و گذشت دو هفته، تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته اجرا گردید. به صورت هم‌زمان نیز ویتامین D به میزان ۱۰۰۰ واحد در هفته به صورت عضلانی به رت‌ها تزریق گردید. در پایان، میزان تصفیه گلومرولی (با استفاده از مقادیر اوره و کراتینین) و سطوح سرمی ویتامین D، کلسیم و فسفر اندازه‌گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و آزمون آنووا یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. نتایج نشان داد، تصفیه گلومرولی و ویتامین D در گروه تمرین و مکمل در مقایسه با گروه کنترل و تمرین افزایش معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). این در حالی بود که مقادیر اوره و کراتینین و همچنین کلسیم و فسفر سرم کاهش معنی‌داری پیدا کردند (P<۰/۰۵). به نظر می‌رسد استفاده هم‌زمان از تمرینات مقاومتی و مکمل ویتامین D می‌تواند بر میزان فیلتراسیون گلومرولی مؤثر باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین مقاومتی، ویتامین D، تصفیه گلومرولی، نارسایی کلیوی.

## The effect of resistance training and vitamin D supplementation on some indicators of renal function in male rats with renal failure

Somaieh Mahdavian<sup>1</sup>, Farshad Ghazalian<sup>\*2</sup>, Khosrow Ibrahim<sup>3</sup>

1. PhD student, Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Research Sciences Branch, Tehran, Iran
2. Assistant Professor, Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Research Sciences Branch, Tehran, Iran.
3. Professor, Department of Exercise Physiology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

### Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of 8-weeks of resistance training and vitamin D supplementation on some indicators of renal function in male rats with renal failure. Methods: In this experimental study, 16 male rats (7-8 weeks and mean weight: 350 to 370 gr) were divided into four groups (n = 4): training, supplement, training and supplement and control group. After induction of kidney damage through NX 5.6 surgical method and two weeks later, resistance training was performed for 8 weeks. Simultaneously, 1000 unit of vitamin D per week intramuscularly was injected. Finally, glomerular purification (using urea and creatinine levels) and serum levels of vitamin D, calcium and phosphorus were measured. Descriptive statistics, one-way ANOVA test and Tukey post hoc test were used to analyze the data. The results showed that glomerular filtration and vitamin D in the training and supplementation groups showed a significant increase compared to the control and training groups (P<0.05). However, Urea and creatinine and serum calcium and phosphorus significantly was decreased (P<0.05). It seems that the simultaneous use of resistance training and vitamin D supplementation can affect glomerular filtration rate.

**Keywords:** Resistance training, Vitamin D, Glomerular purification, renal failure.

\*. f.ghazalian@srbiau.ac.ir

## مقدمه

نارسایی‌های مزمن کلیه<sup>۱</sup> (CKD) یکی از مشکلات مهم سلامت عمومی در جهان است که به نقص غیرقابل برگشت همراه با کاهش تدریجی و پیش‌رونده در عملکرد نفرون‌ها اطلاق می‌شود که در آن توانایی بدن در حفظ سوخت‌وساز و تعادل آب و الکترولیت‌ها از بین رفته و در نهایت منجر به بیماری مرحله‌ی انتهایی کلیوی از جمله اورمی می‌شود. این نارسایی پیش‌رونده به موازات افزایش پلکانی غلظت کراتینین سرم به کاهش فیلتراسیون گلومرولی منجر می‌گردد (۱). برای دسته‌بندی شدت و پیش‌بینی پیامدهای مرتبط با آسیب‌های کلیوی از نشانگرهای بیولوژیکی استفاده می‌شود که مهم‌ترین آن میزان فیلتراسیون گلومرولی<sup>۲</sup> (GFR) است (۲،۳).

کمبود ویتامین D یک عامل خطرزای مستقل بیماری قلبی عروقی و پیش‌بینی کننده بیماری‌های مزمن کلیوی شناخته شده است (۴). اختلال عملکرد کلیه با افزایش غلظت اسیداوریک و کاهش دفع کلیوی آن همراه است (۵). سطح سرمی ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) که فرم فعال ویتامین D است، در سیر نارسایی مزمن کلیه به سرعت کاهش پیدا می‌کند؛ که ناشی از کاهش تولید  $\alpha$ ۱ هیدروکسیلاز در توبول پروگزیمال کلیه است (۶). به دنبال این تغییرات عملکرد جسمانی بیمار مختل می‌شود (۸،۷). هایپوپاراتیروئیدی ثانویه در نارسایی مزمن کلیه و مرحله انتهایی بیماری کلیوی<sup>۳</sup> (ESRD) در پاسخ به اختلال در ترشح پاراتورمون<sup>۴</sup> (PTH) ناشی از تغییر در سطح سرمی کلسیم و فسفر و کاهش ۲۵ و ۱ هیدروکسی ویتامین D رخ می‌دهد (۹).

فعالیت‌های ورزشی همراه با راهکارهای تغذیه‌ای و استفاده از مکمل‌های غذایی به‌عنوان راهکارهای غیر دارویی، مفید و کم‌هزینه و اثربخش در کنترل و کاهش عوامل خطرزای نارسایی‌های مزمن کلیوی و در نهایت موجب بهبود در عملکرد کلیوی گزارش شده است. باین‌حال پژوهش‌ها در این زمینه محدود است. در این راستا، سعود و همکاران (۱۰) در بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر جنبه‌های نارسایی کلیوی مزمن در رت‌ها نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی به‌عنوان یک روش غیر دارویی مؤثر می‌تواند موجب کاهش عوارض ناشی از نارسایی کلیوی مزمن گردد، همچنین از طریق محور AKT-mTOR می‌تواند نقش مهمی را در ایجاد نتایج سودمند برای بیماران نارسایی کلیوی مزمن ایفا کند. همچنین در مطالعه دیگری، سگورا-اورتی و همکاران (۱۱) گزارش کردند که تمرین مقاومتی در خلال همودیالیز موجب بهبود عملکرد جسمانی بیماران همودیالیزی می‌گردد. همچنین واتسون و همکاران (۱۲) پس از بررسی مقایسه اثر ۱۲ هفته تمرینات هوازی + مقاومتی با تمرین هوازی به‌تنهایی بر عملکرد جسمانی بیماران CKD غیر دیالیزی نشان دادند که ترکیب تمرینات هوازی + مقاومتی دارای اثرات سودمند بیشتری در مقایسه با تمرین هوازی به‌تنهایی است. سماواتی شریف و سیاوشی (۱۳) گزارش کردند که تمرینات توأم هوازی و مقاومتی می‌تواند میزان فیلتراسیون گلومرولی و شاخص‌های سرمی اوره و کراتینین را در بیماران دیابتی نوع ۲ بهبود ببخشد.

لذا با توجه به کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به اختلالات کلیوی، کم‌حرکی و همچنین نیاز میرم به

1. Chronic Kidney Disease  
2. Glomerular Filtration Rate

3. End-Stage Renal Disease  
4. Parathyroid hormone

فعالیت‌های ورزشی در جهت کنترل و مدیریت عملکردی کلیوی و سلامت در این بیماران مصرف مکمل ویتامین D در کنار فعالیت‌های ورزشی ضروری به نظر می‌رسد. از طرف دیگر مطالعات انجام‌شده بهره‌ها و منافع سودمند تمرین مقاومتی و یا ترکیب تمرینات هوازی+مقاومتی را در مقایسه با تمرین هوازی به‌تنهایی را گزارش کرده‌اند (۱۰-۱۳). از این رو، در مطالعه حاضر تأثیر تمرین مقاومتی و مصرف هم‌زمان مکمل ویتامین D بر میزان فیلتراسیون گلوبولولی و برخی از شاخص‌های سرمی عملکرد کلیوی در رت‌های نر مبتلا به نارسایی کلیوی بررسی گردید.

## روش‌شناسی

### حیوانات و نگهداری

روش تحقیق مطالعه حاضر از نوع تجربی بود و از طرح پس‌آزمون، مقایسه با گروه کنترل در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تهران و مرکز قلب تهران استفاده گردید. بدین منظور، تعداد ۱۶ سر موش صحرایی نر صحرایی نژاد ویستار در چهار گروه (n=۴): تمرین مقاومتی، گروه مکمل ویتامین D، گروه تمرین و مکمل ویتامین D و گروه کنترل قرار گرفتند. در طول پژوهش چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ و دمای محیط ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰ درصد کنترل گردید. تغذیه موش‌های صحرایی به‌صورت پلت که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی موردنیاز حیوان است تهیه گردید؛ و حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ۱۵\*۱۵\*۲۰ سانتی‌متر به‌صورت انفرادی نگهداری شدند.

### جراحی نفروکتومی

پس از گذشت دو هفته آشناسازی حیوانات با محیط آزمایشگاه، حیوانات گروه‌های تمرین و کنترل برای جراحی نفروکتومی به روش NX ۵/۶ آماده شدند. مقدار ۵۰ میلی‌گرم داروی بیهوشی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کتامین و ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن زایلازین تزریق گردید. پس از بیهوش کامل حیوان، به میزان ۳ سانتی‌متر از ناحیه شکم موسوم به Linea alba برش داده شد، کپسول کلیوی پاره و سپس کلیه چپ expose قرار گرفت. ۱/۳ بالایی و پایینی کلیه توسط نخ تای ۰/۳ لیگاتور شد تا از خونریزی شریان کلیوی جلوگیری شود، سپس ۱/۳ کلیه بعد از ناحیه لیگاتور شده با قیچی بریده شد و عضلات شکم و پوست با نخ ویکریل ۰/۳ بخیه گردید. بعد از دو هفته دوره نقاهت و سازگاری نسبی حیوان مرحله دوم جراحی انجام گردید. در مرحله دوم کلیه راست پس از لیگاتور کردن عروق از ناحیه انتهایی به‌صورت کامل نفروکتومی گردید و در نهایت پس از گذشت ۲ مرحله نارسایی کلیوی ایجاد گردید (۱۴). پس از ۲ هفته استراحت به دنبال دومین جراحی و عارضه نارسایی کلیوی (CKD) در حیوانات، مداخله تمرین مقاومتی و مصرف مکمل ویتامین D به مدت ۸ هفته اجرا گردید و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، حیوانات مورد تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی قرار گرفتند.

## پروتکل تمرین

به منظور تمرین مقاومتی از یک نردبان به طول ۱۱۰ سانتی متر، شیب ۸۵ درجه، ۲۶ پله و ۲ سانتی متر بین فضای هر ۲ پله، استفاده گردید. یک جعبه هم سطح بخش بالایی نردبان، برای استراحت تناوبی حیوان در فواصل بین ست‌ها و تکرارها در نظر گرفته شد. وزنه‌ها توسط یک کیسه پارچه‌ای با چسب لکوپلاست به ۲/۳ نتهای فوقانی دم موش‌های تمرینی بسته و به منظور تحریک آزمودنی‌ها در صورت نیاز از لمس کردن آن‌ها جهت بالا رفتن از نردبان استفاده گردید. ابتدا برنامه آشناسازی حیوان برای بالا رفتن از نردبان شامل ۳ مرحله حمایت و استقرار رت در یک سوم بالایی نردبان سپس از نیمه میانی نردبان و سرانجام از پایین‌ترین نقطه نردبان انجام شد. هشت هفته تمرین مقاومتی با درصدهای متفاوتی از وزن بدن بود که به تعداد ۳ جلسه در هفته در قالب ۳ ست و ۶ تکرار در دوره انجام شد. فواصل استراحتی بین ست‌ها ۳ دقیقه و فواصل استراحتی بین تکرارها ۴۵ ثانیه در نظر شد. مقدار وزنه‌ها با توجه به درصد وزن بدن در نظر گرفته شد. به این صورت که هفته اول ۱۰ درصد وزن بدن، هفته دوم و سوم ۲۰ درصد، هفته چهارم و پنجم ۳۰ درصد، هفته ششم و هفتم ۴۰ درصد و هفته هشتم ۵۰ درصد کل وزن بدن بود (جدول ۱).

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی

| متغیر    | هفته ۱ | هفته ۲ | هفته ۳ | هفته ۴ | هفته ۵ | هفته ۶ | هفته ۷ | هفته ۸ |
|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| تعداد ست | ۳      | ۳      | ۳      | ۳      | ۳      | ۳      | ۳      | ۳      |
| تکرار    | ۶      | ۶      | ۶      | ۶      | ۶      | ۶      | ۶      | ۶      |
| وزن      | %۱۰    | %۲۰    | %۲۰    | %۳۰    | %۳۰    | %۴۰    | %۴۰    | %۵۰    |

## تزریق مکمل

ویتامین D به صورت تزریق عضلانی به میزان ۱۰۰۰ واحد در هفته به رت‌ها تزریق گردید (۱۵).

## سنجش شاخص‌های سرمی

بعد از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین خون حیوان مستقیماً از قلب گرفته شد و با کیت‌های مخصوص هر مارکر اندازه‌گیری شدند. به منظور اندازه‌گیری سطوح سرمی کلسیم، فسفات و ویتامین D در آزمایشگاه تخصصی از تست بیوشیمی (اسپکتروفتومتریک) و با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت زیست‌شیمی ساخت ایران با محدوده اندازه‌گیری بین ۲ تا ۲۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر استفاده گردید.

## سنجش GFR

برای اندازه‌گیری میزان فیلتراسیون گلومرولی از مقادیر کراتینین و اوره سرم استفاده گردید. کراتینین با استفاده از روش آزمایشگاهی Berthelot/Berthelot و اوره به روش Jaffe/Fixed Rate or Kinetic در واحد بین‌المللی بر لیتر محاسبه گردید (۱۶) و با استفاده از مقادیر اوره و کراتینین، میزان GFR موش‌ها اندازه‌گیری شد (۱۷، ۱۸).

## تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی برای تعیین میانگین، انحراف معیار، پراکندگی، رسم نمودارها و جداول استفاده گردید. در آمار استنباطی، به منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کلوموگروف اسمیرنوف استفاده گردید. همچنین از روش‌های آماری آنووا یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروهی و درون‌گروهی استفاده شد. سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد؛ و جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel استفاده گردید.

## یافته‌ها

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که کاهش معنی‌داری در مقادیر فسفر سرم و همچنین کاهش غیر معنی‌داری در مقادیر کلسیم سرم در گروه تمرین + مصرف مکمل ویتامین D و گروه تمرین در مقایسه با سایر گروه‌ها مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ). این در حالی بود که مقادیر ویتامین D سرمی به‌طور معنی‌داری در گروه‌های تمرین و مصرف مکمل در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود ( $P < 0/05$ ). متعاقب تغییرات مثبت در مقادیر کلسیم، فسفر و ویتامین D، در میزان اوره و کراتینین بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌داری مشاهده شد به‌طوری‌که مقادیر اوره و کراتینین در گروه‌های تمرین و تمرین + مصرف مکمل در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرد که به طبع آن GFR یا فیلتراسیون گلومرولی به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای در گروه‌های مذکور افزایش پیدا کرد ( $P < 0/05$ ). به‌بیان‌دیگر، هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف هم‌زمان ویتامین D به‌طور مؤثری موجب بهبود میزان فیلتراسیون گلومرولی در رت‌های مبتلابه نارسایی مزمن کلیوی (CKD) گردید (جدول ۲).

جدول ۲. نتایج مربوط به GFR و شاخص‌های سرمی عملکرد کلیوی در گروه‌های پژوهش

| SIG.    | مقدار F | تمرین + مکمل  | تمرین          | مکمل          | کنترل          | متغیر             |
|---------|---------|---------------|----------------|---------------|----------------|-------------------|
| ۰/۵۴۳   | ۰/۲۳۳   | ۳۶۳/۲۳ ± ۰/۱۰ | ۳۶۱/۸۹ ± ۱۲/۱۰ | ۳۵۴/۴۳ ± ۹/۳۴ | ۳۴۵/۲۳ ± ۱۰/۵۴ | وزن بدن (گرم)     |
| ۰/۰۹۱   | ۳/۰۶۲   | ۲/۲۳ ± ۰/۱۰   | ۲/۱۳ ± ۰/۱۵*   | ۲/۴۳ ± ۰/۲۱   | ۲/۵۷ ± ۰/۱۶    | کلسیم سرم (pg/ml) |
| ۰/۰۵۰** | ۳/۵۱    | ۳/۱۹ ± ۰/۵۰*  | ۲/۷۶ ± ۰/۳۵*   | ۳/۰۶ ± ۰/۲۵   | ۳/۵۰ ± ۰/۴۴    | فسفر سرم (pg/ml)  |
| ۰/۰۰۲** | ۱۲/۳۵   | ۷۵/۲۳ ± ۸/۵۴* | ۷۰/۰۶ ± ۱۲/۰۱* | ۸۶/۳۳ ± ۹/۷۱* | ۴۲/۰۰ ± ۴/۵۸   | ویتامین D (ml/dl) |
| ۰/۰۰۱** | ۷/۳۸    | ۴/۳۶ ± ۰/۴۳*  | ۵/۱۳ ± ۰/۶۹*   | ۵/۹۳ ± ۱/۰۴   | ۶/۳۳ ± ۰/۷۴    | اوره (U/L)        |
| ۰/۰۰۳** | ۴/۴۷    | ۰/۴ ± ۰/۱۱*   | ۰/۵۲ ± ۰/۱۳*   | ۰/۶۴ ± ۰/۲۱   | ۰/۷۰ ± ۰/۱۵    | کراتینین (U/L)    |
| ۰/۰۱۷** | ۳/۹۵۴   | ۱/۶۹ ± ۰/۲۹*  | ۱/۴۶ ± ۰/۲۲*   | ۱/۳۱ ± ۰/۲۴*  | ۱/۲۳ ± ۰/۲۰    | GFR (U/L)         |

\* معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $P < 0/05$ ).\*\* معنی‌داری بین همه گروه‌های تحقیق ( $P < 0/05$ ).

**بحث**

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با کاهش مقادیر سرمی کلسیم و فسفر و همچنین افزایش مقادیر ویتامین D سرم، افزایش معنی‌داری در میزان فیلتراسیون گلومرولی موش‌های مبتلابه نارسایی کلیوی مشاهده گردید؛ به عبارت دیگر هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف هم‌زمان مکمل ویتامین D به صورت مؤثری موجب بهبود در عملکرد کلیوی در موش‌های مبتلابه نارسایی کلیوی مزمین می‌گردد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج پژوهش واتسون و همکاران (۱۲) هم‌راستا بود. آنان پس از بررسی مقایسه اثر ۱۲ هفته تمرینات هوازی + مقاومتی با تمرین هوازی به تنهایی بر عملکرد جسمانی بیماران CKD غیر دیالیزی نشان دادند که میزان GFR تخمین شده در گروه ترکیب تمرینات هوازی + مقاومتی در مقایسه با تمرین هوازی به تنهایی به طور معنی‌داری بالاتر است. بارسلوس و همکاران (۱۹) نیز در مطالعه‌ای با عنوان ورزش در بیماران مبتلابه نارسایی مزمین کلیوی گزارش کردند که ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی موجب تغییرات معنی‌دار در میزان GFR تخمین شده در بیماران مبتلابه نارسایی مزمین کلیوی می‌گردد. همچنین هیراکی و همکاران (۲۰) به بررسی تأثیرات تمرینات ورزشی بر نارسایی مزمین کلیوی پرداختند. آنان پس از ۱۲ ماه تمرین خانگی هوازی و مقاومتی، با وجود بهبود در میزان GFR پس از تمرینات در هر دو گروه اما بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. بعلاوه، مطالعات دیگری نیز با بررسی ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی، بهبود در میزان GFR تخمین شده را در بیماران مبتلابه نارسایی مزمین کلیوی گزارش کردند (۲۴-۲۱). نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر هم‌راستا است.

در بررسی تأثیرات ویتامین D بر عملکرد کلیوی بیماران مبتلابه نارسایی مزمین کلیوی نیز، مصطفی و همکاران (۲۵) نشان دادند ۸ هفته مصرف مکمل ویتامین D به کاهش اسیداوریک و استرس اکسایشی در موش‌های ویستار سالم و چاق منجر شد. لیوانج و همکاران (۲۶) نشان دادند پس از ۶ ماه مصرف ویتامین D با کاهش نسبت آلبومین ادراری به کراتینین، کاهش هورمون پاراتیروئید و افزایش در میزان فیلتراسیون گلومرولی و ویتامین D در بیماران مبتلابه نفروپاتی دیابتی همراه بود. همچنین سماواتی شریف و همکاران (۱۳) نشان دادند که تمرینات توأم هوازی و مقاومتی می‌تواند میزان فیلتراسیون گلومرولی و شاخص‌های سرمی اوره و کراتینین را در بیماران دیابتی نوع ۲ بهبود ببخشد. نتایج پژوهش‌های مذکور با نتایج پژوهش حاضر هم‌راستا است. در مقابل برخی از مطالعات عدم تغییر یا کاهش در میزان فیلتراسیون گلومرولی را در بیماران مبتلابه اختلالات کلیوی گزارش کردند. مقدسی و علی پور (۲۷) از بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر عملکرد کلیوی و عوامل خطرزای قلبی عروقی در زنان دریافت‌کننده پیوند کلیه، تغییرات معنی‌داری در میزان فیلتراسیون گلومرولی را پس از ۸ هفته مداخله تمرین هوازی مشاهده نکردند. همچنین رفعتی فرد و همکاران (۱۸) عدم تغییر معنی‌دار را در اوره، کراتینین و فیلتراسیون گلومرولی در بیماران مزمین کلیوی را به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی روی نوار گردان گزارش کردند. به نظر می‌رسد که تفاوت در نوع پروتکل تمرین که در مطالعات ذکر شده تمرین هوازی بوده و همچنین تفاوت در نوع، سن و جنس آزمودنی می‌تواند از دلایل اصلی عدم همسویی نتایج مطالعات مذکور با مطالعه حاضر است.

فعالیت‌های ورزشی با تغییر در شدت فعالیت اندام‌ها، حرارت بدن، حجم مایعات بدن، تقاضای بدن به مواد غذایی، ایجاد مواد دفعی و تأثیر بر سیستم‌های مختلف بدن موجب ایجاد سازگارهای جسمانی و فیزیولوژیکی نسبت به فعالیت ورزشی می‌گردد. دستگاه‌های کلیه و مجاری، عضلانی-اسکلتی، قلب و گردش خون و سیستم تنفس از جمله دستگاه‌هایی هستند که بر اثر فعالیت‌های بدنی تغییراتی در عملکرد آن‌ها ایجاد می‌شود (۲۸). تمرین و فعالیت‌های ورزشی همودینامیک کلیه‌ها و الکترولیت‌ها را دچار تغییر می‌کند (۲۹). کلیه‌ها به‌طور طبیعی جریان خون فراوانی حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد برون ده قلبی در زمان استراحت را دریافت می‌کنند. خون از طریق شریانچه آوران وارد نفرون شده و به مویرگ گلومرولی هدایت می‌شود، در اینجا مقادیر زیادی از آب و مواد حل‌شده به‌صورت مایع توبولار پالایش می‌گردد؛ که در نتیجه‌ی بالا رفتن حجم ضربه‌ای و برون ده قلبی بعد از فعالیت بدنی جریان خون کلیوی را افزایش و همین عمل موجب دفع مواد سمی و زائد بیشتر که منجر به افزایش GFR می‌گردد (۳۰، ۲۸).

احتمالاً مهم‌ترین مکانیسم این مسئله انقباض شریانچه‌های آوران و وایران کلیوی در پاسخ به فعالیت سیستم سمپاتیک و افزایش آدرنالین و نورآدرنالین است (۲۹). فعالیت ورزشی از طریق افزایش نیتریک اکسید در دسترس و کاهش استرس اکسیداتیو (۳۱) و افزایش سطوح آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه می‌تواند منجر به بهبود عملکرد کلیه گردد (۳۲)؛ بنابراین، انطباق حاصل از انجام فعالیت‌های ورزشی مدون و منظم می‌تواند موجب نرمال شدن سطوح اوره و اسیداوریک گردد (۳۳). سطوح کمتر اوره و کراتینین خون نشان‌دهنده افزایش فیلتراسیون گلومرولی و دفع اوره از طریق ادرار یا کاهش باز جذب آن در توبول‌های کلیوی است. اوره به‌صورت غیرفعال در توبول‌های کلیوی باز جذب می‌شود. میزان انتقال اوره از طریق شیب الکتروشیمیایی برای انتشار در سراسر غشا و نفوذپذیری غشا برای مواد تعیین می‌شود. علاوه بر این، فیلتراسیون گلومرولی به بار منفی غشای پایه پدوسیت‌ها بستگی دارد که شامل مولکول‌های بزرگ دارای بار منفی هستند. لذا تغییرات در پتانسیل الکتریکی غشای سلول‌های توبولی و گلومرولی ناشی از فعالیت‌های ورزش ممکن است بر فیلتراسیون کلیوی و در نتیجه جذب اوره تأثیرگذار باشد (۳۴). از طرف دیگر، ارتباط معکوسی بین سطوح ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D و افزایش اوره وجود دارد. بالا رفتن سطوح اسید اوریک در گردش یا (هایپراوریسمی) می‌تواند موجب کاهش ویتامین D و افزایش هورمون پاراتیروئید می‌گردد (۳۵). از سوی دیگر، افزایش ویتامین D می‌تواند به کاهش ترشح هورمون پاراتیروئید منجر شود (۳۶). همچنین، مطالعات نشان می‌دهد که ویتامین D یک مهارگر قوی سیستم رنین-آنژیوتانسین RAS و مسیر NF-KB است (۳۷، ۳۸). سطوح پایین ویتامین D با سطوح بالای رنین و آنژیوتانسین-۲ مرتبط است (۳۹). این دو مسیر RAS و NF-KB نقش مهمی در روند پاتوژنز آسیب کلیوی دارند (۴۰). ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D می‌تواند کاهش عملکرد کلیه را با پیشرفت میکروآلبومینوری تقویت کند که خود آلبومینوری به‌تنهایی پیشگویی‌کننده پیشرفت CKD و عوارض قلبی-عروقی است (۴۱، ۴۲)؛ بنابراین یک سطح طبیعی ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D ممکن است در کنترل مفید پیشرفت CKD باشد (۴۳). همچنین مطالعات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی به‌طور ویژه

تمرینات مقاومتی مسیر سیگنالینگ mTOR را افزایش می‌دهد با هایپرتروفی عضله و میوژنز همراه است (۴۴). درحالی‌که برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که تمرینات مقاومتی مسیر میوژن را تحریک می‌کند، طبق این نتایج، مسیر سیگنالینگ Akt / mTOR می‌تواند با اثرات مفید و سودمند بر CKD را در مدل نفروکتومی بهبود ببخشد (۱۰)؛ که برای بررسی دقیق‌تر نیاز به تحقیقات آینده ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه حاضر، استرس و ترس حیوانات از محدودیت‌هایی بود که قابل کنترل نبود؛ که این عامل‌ها شاید بر نتایج تحقیق اثرگذار بوده باشد.

### نتیجه‌گیری

درمجموع می‌توان گفت که ترکیب تمرین مقاومتی و مصرف مکمل ویتامین D با کاهش شاخص‌های سرمی کلسیم و فسفر و افزایش ویتامین D و به طبع آن فیلتراسیون گلوмерولی می‌تواند به‌طور مؤثری برای موش‌های مبتلابه نارسایی‌های مزمن کلیوی مفید واقع گردد.

### منابع

- Liang, D., Jin, S., Huang, L., Ren, Y., Du, Z., Wang, L., ... & Yu, J. (2021). The Effect of Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation on Postoperative Catheter-Related Bladder Discomfort in Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021.
- Perrone, R. D., Madias, N. E., & Levey, A. S. (2012). Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clinical Chemistry*, 38(10), 1933-1953.
- Mitch, W. E., & Ikizler, T. A. (Eds.). (2010). *Handbook of Nutrition and the Kidney*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lee, M. J., Hsu, H. J., Wu, I. W., Sun, C. Y., Ting, M. K., & Lee, C. C. (2019). Vitamin D deficiency in northern Taiwan: a community-based cohort study. *BMC Public Health*, 19(1), 1-8.
- Ejaz, A. A., Mu, W., Kang, D. H., Roncal, C., Sautin, Y. Y., Henderson, G., ... & Johnson, R. J. (2007). Could uric acid have a role in acute renal failure?. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(1), 16-21.
- John, A. S., Thomas, M. B., Davies, C. P., Mullan, B., Dick, I., Hutchison, B., ... & Prince, R. L. (1992). Determinants of intact parathyroid hormone and free 1, 25-dihydroxyvitamin D levels in mild and moderate renal failure. *Nephron*, 61(4), 422-427.
- Padilla, J., Krasnoff, J., Da Silva, M., Hsu, C. Y., Frassetto, L., Johansen, K. L., & Painter, P. (2018). Physical functioning in patients with chronic kidney disease. *Journal of Nephrology*, 21(4), 550-559.
- Leikis, M. J., McKenna, M. J., Petersen, A. C., Kent, A. B., Murphy, K. T., Leppik, J. A., ... & McMahon, L. P. (2006). Exercise performance falls over time in patients with chronic kidney disease despite maintenance of hemoglobin concentration. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1(3), 488-495.
- Gordon, P. L., Sakkas, G. K., Doyle, J. W., Shubert, T., & Johansen, K. L. (2007). Relationship between vitamin D and muscle size and strength in patients on hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, 17(6), 397-407.
- Saud A, Luiz RS, Leite AP, Muller CR, Visona I, Reinecke N, Silva WH, Gloria MA, Razvickas CV, Casarini DE, Schor N. (2021). Resistance exercise training ameliorates chronic kidney disease outcomes in a 5/6 nephrectomy model. *Life Sciences*. 15;275:119362.
- Segura-Ortí, E., Kouidi, E., & Lisón, J. F. (2009). Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: randomized controlled trial. *Clinical nephrology*, 71(5), 527.
- Watson EL, Gould DW, Wilkinson TJ, Xenophontos S, Clarke AL, Vogt BP, Viana JL, Smith AC. (2018). Twelve-week combined resistance and aerobic training confers greater benefits than aerobic training alone in nondialysis CKD. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1;314(6):F1188-96.
- Samavati Sharif, M. A., & Siavashi, H. (2014). The effects of a combined aerobic and resistance exercise training on GFR and serum factors of renal function in men with type 2 diabetes. *Sport Physiology*, 6(23), 109-124. (Persian)
- Rokhsati S, Souri R, Shabkhiz F, Rabbani S, Shahsavari Z. (2020). Effect of High Intensity Interval Training on the Level of Atrial Fibrillation, Fibroblast Growth Factor 23 and Klotho Protein in Male Rats with Renal Failure. *JSSU*. 28 (5) :2660-2672. (Persian)
- Hoseini, R., Damirchi, A., & Babaei, P. (2015). The interaction effect of aerobic training and different doses of intramuscular vitamin D on body weight, visceral fat and food intake in female wistar rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 18(7), 24-33. (Persian)
- Zekrizadeh Z., Farokhy F (2014). The Effect of Hydroalcoholic Extract of Ginger (HEG) on Histological and Biochemical Parameters of Kidney in Epileptic Rats Treated with Lamotrigin. *Qom Univsity Medical Science Journal*, 8(5) :54-62. (Persian)
- Pestel, S., Krzykalla, V., & Weckesser, G. (2007). Measurement of glomerular filtration rate in the conscious rat. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 56(3), 277-289.
- Rafati, F. M., Taghian, F., Pakfetrat, M., Daryanoosh, F., & Mohammadi, H. (2012). The effect of aerobic training on the amount of GFR and excreted of creatinine in patients with chronic kidney. *Annals Of Military And Health Sciences Research*, 4(36): 264-270. (Persian)



19. Barcellos, F. C., Del Vecchio, F. B., Reges, A., Mielke, G., Santos, I. S., Umpierre, D., ... & Hallal, P. C. (2018). Exercise in patients with hypertension and chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Journal of Human Hypertension*, 32(6), 397-407.
20. Hiraki, K., Shibagaki, Y., Izawa, K. P., Hotta, C., Wakamiya, A., Sakurada, T., ... & Kimura, K. (2017). Effects of home-based exercise on pre-dialysis chronic kidney disease patients: a randomized pilot and feasibility trial. *BMC nephrology*, 18(1), 1-7.
21. Liang, F., Huo, W. J., Ouyang, G., Peng, J. I., Wang, Z., Wang, L., & YE, X. M. (2018). Effects of different types of exercise on motor function in patients with chronic kidney disease. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 24(2), 208-213.
22. Liang, F., Zhao, M., & Wang, Z. (2016). The effects of exercises of different types on renal function and the risk factors associated with cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Chi Journal & Rehabilitation Medicine*, 31, 1234-8.
23. Greenwood, S. A., Koufaki, P., Mercer, T. H., MacLaughlin, H. L., Rush, R., Lindup, H., ... & Cairns, H. S. (2015). Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: a pilot randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 65(3), 425-434.
24. Leehey, D. J., Collins, E., Kramer, H. J., Cooper, C., Butler, J., McBurney, C., ... & O'Connell, S. (2016). Structured exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *American Journal of Nephrology*, 44(1), 54-62.
25. Mostafa, D. K., Nasra, R. A., Zahran, N., & Ghoneim, M. T. (2016). Pleiotropic protective effects of Vitamin D against high fat diet-induced metabolic syndrome in rats: One for all. *European Journal of Pharmacology*, 792, 38-47.
26. Liyanage, P. L. G. C., Lekarwasam, S., Weerathna, T. P., & Liyanage, C. (2018). Effect of Vitamin D therapy on urinary albumin excretion, renal functions, and plasma renin among patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Postgraduate Medicine*, 64(1), 10.
27. Alipour, Z., & Moghadasi, M. (2018). Effect of eight weeks aerobic training on renal function and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients' women. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 13(26), 105-114. (Persian)
28. Suzuki, M. (2015). Physical exercise and renal function. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 4(1), 17-29.
29. Straznicky, N. E., Grima, M. T., Lambert, E. A., Eikelis, N., Dawood, T., Lambert, G. W., ... & Schlaich, M. P. (2011). Exercise augments weight loss induced improvement in renal function in obese metabolic syndrome individuals. *Journal of Hypertension*, 29(3), 553-564.
30. Najafi I., Arjemand M., Guran urimi O (2007). Selected of Kidney disease in Harrison's Handbook. Tehran. Arjmand Publication /, First; 5-152.
31. Rodrigues, A. M., Bergamaschi, C. T., Araújo, R. C., Mouro, M. G., Rosa, T. S., & Higa, E. M. (2011). Effects of training and nitric oxide on diabetic nephropathy progression in type I diabetic rats. *Experimental Biology and Medicine*, 236(10), 1180-1187.
32. Ghosh, S., Khazaei, M., Moien-Afshari, F., Ang, L. S., Granville, D. J., Verchere, C. B., ... & Laher, I. (2009). Moderate exercise attenuates caspase-3 activity, oxidative stress, and inhibits progression of diabetic renal disease in db/db mice. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 296(4), F700-F708.
33. Kindermann, W., & Urhausen, A. (2002). Diagnosis of Overtraining What Tools Do We Have. *Revista Sports Medicine*. Germany. 2002
34. Ferrando, A. A., Paddon-Jones, D., & Wolfe, R. R. (2012). Alterations in protein metabolism during space flight and inactivity. *Nutrition*, 18(10), 837-841.
35. Chen, W., Roncal-Jimenez, C., Lanaspa, M., Gerard, S., Chonchol, M., Johnson, R. J., & Jalal, D. (2014). Uric acid suppresses 1 alpha hydroxylase in vitro and in vivo. *Metabolism*, 63(1), 150-160.
36. Peng, H., Li, H., Li, C., Chao, X., Zhang, Q., & Zhang, Y. (2013). Association between vitamin D insufficiency and elevated serum uric acid among middle-aged and elderly Chinese Han women. *PLoS One*, 8(4), e61159.
37. Li, Y. C., Qiao, G., Uskokovic, M., Xiang, W., Zheng, W., & Kong, J. (2004). Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 89, 387-392.
38. Sun, J., Kong, J., Duan, Y., Szeto, F. L., Liao, A., Madara, J. L., & Li, Y. C. (2006). Increased NF- $\kappa$ B activity in fibroblasts lacking the vitamin D receptor. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(2), E315-E322.
39. Tomaschitz, A., Pilz, S., Ritz, E., Grammer, T., Drechsler, C., Boehm, B. O., & März, W. (2010). Independent association between 1, 25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin-angiotensin system: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clinica Chimica Acta*, 411(17-18), 1354-1360.
40. Li, Y. C. (2010). Renoprotective effects of vitamin D analogs. *Kidney international*, 78(2), 134-139.
41. Gerstein, H. C., Mann, J. F., Yi, Q., Zinman, B., Dinneen, S. F., Hoogwerf, B., ... & HOPE Study Investigators. (2011). Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *Jama*, 286(4), 421-426.
42. Hunsicker, L. G., Adler, S., Caggiula, A., England, B. K., Greene, T., Kusek, J. W., ... & Modification of Diet in Renal Disease Study Group. (1997). Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney International*, 51(6), 1908-1919.
43. Heaf, J. G., Molsted, S., Harrison, A. P., Eiken, P., Prescott, L., & Eidemak, I. (2010). Vitamin D, surface electromyography and physical function in uraemic patients. *Nephron Clinical Practice*, 115(4), c244-c250.
44. Nader, G. A., McLoughlin, T. J., & Esser, K. A. (2005). mTOR function in skeletal muscle hypertrophy: increased ribosomal RNA via cell cycle regulators. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 289(6), C1457-C1465.

نحوه درج مقاله: سمیه مهدویان، فرشاد غزالیان، خسرو ابراهیم، (۱۴۰۰). تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و مکمل ویتامین D بر برخی از شاخص‌های عملکرد کلیوی در رت‌های نر مبتلابه نارسایی کلیوی. پژوهش در طب ورزشی و فناوری. ۱۹(۱):۱۴۲-۱۳۳. دی او آی ۱۰.۲۹۲۵۲/jsmt.۱۹.۱.۱۳۳

**How to cite this article:** Somaieh Mahdavian., Farshad Ghazalian., Khosrow Ibrahim. (2021). The effect of resistance training and vitamin D supplementation on some indicators of renal function in male rats with renal failure. 19(1):133-142. (In Persian). DOI: 10.29252/jsmt.19.1.133.