Kharazmi University

Research in Sport Medicine and Technology

Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]

[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

# The Effect Of Combined Training On Aortic Atherosclerosis And FGF23 In Male Rats With Chronic Renal Failure

Vahid Fazeli[1], Pezhman Motamedi[*2], Hamid Rajabi[3], Neda Khaledi[4]

1. PhD Student, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran
2. Assistant Professor, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran
3. Professor, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran
4. Associate Professor, Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran

corresponding author: Pezhman Motamedi, pezhman.motamedi@khu.ac.ir

**ARTICLE INFO**

**Article type:**
Research Article

**Article history**:
Received: 06 April 2023
Revised: 22 November 2023
Accepted: 25 November 2023

**Keywords:**
Exercise, Minerals, Dialysis, Glomerulus, Left Ventricle.

**How to Cite:**
**Fazeli, V. Motamedi, P. Rajabi, H.Khaledi, N**. The effect of combined The Effect Of Combined Training On Aortic Atherosclerosis And FGF23 In Male Rats With Chronic Renal Failure. ***Research In Sport Medicine and Technology, 2023: 13(26): 129-140.***

Objective: The aim of the present study was to investigate the effect of combined exercise on aortic atherosclerosis and FGF23 in male rats with chronic renal failure. Methods: In this study, 20 male Wistar rats (mean weight 10 ± 250 g) were induced by NX5 / 6 method for chronic renal failure. After 2 weeks of recovery, they were randomly divided into two groups of control (n= 10) and combined training (n= 10) and performed a combined training protocol for 8 weeks. The combined training protocol consisted of two resistance training exercises on a ladder with 2 sets and 6 repetitions with percentages of body weight and aerobic exercise included 30 minutes of low-intensity treadmill activity. Results: The results showed that combined exercise reduced aortic atherosclerosis and decreased plaques, and FGF23 decreased significantly ($p = 0.001$). Parathoromon hormone also significantly decreased ($p = 0.041$) and calcium and phosphorus significantly decreased ($p = 0.004$ and $p = 0.005$, respectively). Conclusion: Overall, the results showed that combined training could decrease FGF23, parathoromon hormone, calcium and phosphor on aortic atherosclerosis and cardiovascular disease indices in chronic renal failure patients.

*Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e*: CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۲۲۵۲-۰۷۰۸ شاپا الکترونیکی: ۲۵۸۸-۳۹۲۵

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]

[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

# تاثیر تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز آئورت و FGF23 در رت‌های نر مبتلا به نارسایی مزمن کلیه

وحید فاضلی[۱]، پژمان معتمدی*[۲]، حمید رجبی[۳]، ندا خالدی[۴]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران

۳. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران

۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران

نویسنده مسئول: پژمان معتمدی pezhman.motamedi@khu.ac.ir

**اطلاعات مقاله:**

**نوع مقاله: مقاله پژوهشی**

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱/۱۷

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۹/۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۹/۴

**واژه‌های کلیدی:**

تمرین ورزشی، مواد معدنی، دیالیز، گلومرول، بطن چپ.

**ارجاع:**

وحید فاضلی، پژمان معتمدی، حمید رجبی، ندا خالدی. **تاثیر تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز آئورت و FGF23 در رت‌های نر مبتلا به نارسایی مزمن کلیه.** پژوهش در طب ورزشی و فناوری. ۱۴۰۲: ۱۳(۲۶):۱۴۰-۱۲۹

## چکیده

**هدف:** هدف از پژوهش حاضر تاثیر تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز آئورت و FGF23 در رت‌های نر مبتلا به نارسایی مزمن کلیه بود. روش‌شناسی: تعداد ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار (میانگین وزنی ۱۰±۲۵۰ گرم) که به روش NX5/6 نارسایی مزمن کلیه به آن ها القا شد بعد از ۲ هفته دوره نقاهت به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی تقسیم شدند و به مدت ۸ هفته پروتکل تمرین ترکیبی را انجام دادند. پروتکل تمرین ترکیبی شامل؛ تمرین مقاومتی به صورت تمرین روی نردبان و شامل ۲ ست و ٦ تکرار با درصدهایی از وزن بدن بود و تمرین هوازی شامل ۳۰ دقیقه فعالیت کم شدت روی تردمیل بود.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده نشان داد تمرین ترکیبی باعث کاهش آترواسکلروزیس آئورت و کاهش پلاک‌ها شد، همچنین FGF23 به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ( $p= 0.001$). هورمون پاراتورمون نیز کاهش معنی‌داری داشت ( $p=0.041$) و کلسیم و فسفر نیز، کاهش معنی‌داری را داشتند (به ترتیب، $p= 0.004$ و $p= 0.005$).

نتیجه گیری: به طور کلی نتایج نشان داد که تمرین ترکیبی می تواند با کاهش FGF23، هورمون پاراتورمون، کلسیم و فسفر بر آترواسکلروز آئورت و شاخص های بیماری قلبی- عروقی در بیماران نارسایی مزمن کلیه موثر باشد.

## مقدمه

طبق گزارشات اخیر سازمان بهداشت جهانی[1]، بیش‌ترین مرگ‌ومیر در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی[2] (CKD) به دلیل مشکلات قلبی–عروقی رخ می‌دهد. در واقع، کاهش تصفیه گلومرولی باعث اختلال غیرطبیعی هموستئاز مواد معدنی به ویژه؛ کلسیم و فسفر شده و خطرات احتمالی را در دیگر ارگان‌ها نیز افزایش می‌دهد (1). متابولیسم غیرطبیعی کلسیم و فسفر به دلیل کاهش عملکرد کلیوی، در نهایت موجب افزایش عامل رشدی فیبروبلاستی[3]۲۳ می‌گردد که به عنوان آغازگری در ایجاد روند آترواسکلروز عروق در بیماران مزمن کلیوی به شمار می‌رود. علاوه بر این، افزایش کلسیم و فسفر سرم، موجب پرکاری ثانویه پاراتیروئید و افزایش هورمون پاراتورمون در خون نیز، خود به تنهایی از عوامل کلسیفیکاسیون عروق شناخته‌شده است (2). برخی از دلایل میزان بالای عوارض قلبی در بیماران تحت همودیالیز، شیوع بالای خطرات مرتبط با این بیماران است که شامل؛ فشارخون بالا، فیستول‌های شریانی وریدی، اورمی، اختلال هموستئاز کلسیم و فسفر، اختلال در مسیر چربی‌سوزی و دیابت است (3). با این حال، مهم‌ترین عوارض قلبی در بیماران همودیالیزی اختلالات ساختمانی و عملکردی عروق، آتروسکلروز و اختلالات دریچه‌ای و نارسایی احتقانی قلب است. در واقع، اختلالات ساختمانی و عملکردی مربوط به بطن چپ به‌طور شایعی در مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه رخ می‌دهد (4). تقریباً ٤٢ درصد بیماران CKD در شروع دیالیز، مبتلا به هایپرتروفی بطن چپ می‌شوند که علت آن افزایش فشارخون به علت آترواسکلروز آئورت است. البته، عوامل دیگری، مانند؛ کلسیفیکاسیون عروق و میوکارد، افزایش بار حجمی قلب، بیماری ایسکمیک قلب، فیستول وریدی شریانی نیز در بروز آن مؤثرند (5).

تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که نامتعادل بودن سطح کلسیم و فسفر و همچنین فاکتور رشد فیبروبلاستی FGF23 در بیماران نارسایی مزمن کلیوی ارتباط مستقیمی با کلسیفیکاسیون عروق، انواع بیماری‌های عروقی محیطی و نهایتاً انفارکتوس قلبی دارد. علاوه بر این، افزایش سطح کلسیم و FGF23 به کلسیفیکاسیون آئورت و آترواسکلروز منجر می‌شود (6). در بیماران CKD، به‌طورکلی سطوح FGF23 در مراحل اولیه اختلال عملکرد کلیه افزایش می‌یابد تا به فیلتراسیون گلومرولی در بیماران کمک کرده و دفع فسفات از ادرار را زیاد کند، اگر چه سطوح بالای FGF23 با مرگ‌ومیر بیماران CKD همبستگی داشته است. با توجه به این واقعیت که FGF23 سبب دفع کلیوی فسفر می‌گردد، لذا ترشح آن باید توسط سطح فسفات سرم تنظیم گردد (7). علاوه بر این، ارتباط معنی‌دار FGF23 و کلسیفیکاسیون عروقی نشان داده‌شده است (8).

بیماران CKD عموماً دارای فعالیت بدنی کمتر، عملکرد عضلانی ضعیف‌تر و کیفیت زندگی پایین‌تری نسبت به افراد سالم می‌باشند. به همین منظور، مطالعات اخیر، مزایای ورزش منظم و فعالیت بدنی را بر خطرات احتمالی در عوامل قلبی–عروقی در افراد سالم و همچنین بر تصفیه گلومرولی و بهبود عملکرد کلیه در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تأیید

[1]. World Health Organization
[2]. Chronic kidney disease
[3]. Fibroblaste Growth Factor 23



[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

کرده‌اند. مطالعات انجام‌گرفته در بیماران CKD به این نتایج رسیده‌اند که تمرینات هوازی، موجب کاهش سطح سرمی FGF23 در بیماران مبتلا به پر فشارخونی شده است (9). مطالعات دیگری که روی بیماران CKD انجام شد، تأثیر مثبت تمرین ورزشی را بر میزان تصویه گلومرولی و کاهش عوامل مرتبط به مشکلات قلبی-عروقی را نشان دادند (10). از طرفی، تمرینات مقاومتی باعث افزایش تصفیه گلومرولی و کاهش التهاب در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می‌شود. همچنین، موجب افزایش میزان میتوکندری و کاهش اختلالات میتوکندریایی می‌شود (11). علاوه بر این، تمرینات مقاومتی، موجب کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش میزان تصفیه گلومرولی شده و در مجموع کاهش التهاب، افزایش قدرت عضلانی و افزایش کیفیت زندگی در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی است (12).

بنابراین، با توجه به اثرات مثبت تمرین هوازی و تمرین مقاومتی در بهبود شرایط بیماران CKD، به نظر می‌رسد، ترکیب این دو تمرین، احتمالاً نتایج دوسویه را در این بیماران به وجود دارد. به همین منظور، Fakhrpour و همکاران، تأثیر تمرینات ترکیبی را در بیماران CKD مطالعه کردند، نتایج حاکی از آن بود که در این افراد سطوح فسفر و پاراتیروئید کاهش معنی‌داری داشت، اما تأثیر معنی‌داری در سطوح FGF23 و کلسیم مشاهده نکردند (13). با این حال اثر تمرینات ترکیبی و مکانیسم‌های آن هنوز ناشناخته هستند و به مطالعات بیشتری برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر نیازمند است؛ بنابراین، هدف از پژوهش حاضر، تأثیر تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز آئورت و FGF23 در رت‌های نر مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی است.

## روش‌شناسی

**طرح پژوهشی:** پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای و با طرح پس آزمون با گروه کنترل است. در این پژوهش ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار با سن ٤ هفته و میانگین وزنی ۱۰±۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و بعد از دو هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه و القا بیماری CKD به صورت تصادفی به ۲ گروه تمرین ترکیبی (۱۰ سر) و گروه کنترل (۱۰ سر) تقسیم شدند. برای رعایت نظافت قفس حیوانات از پوشال استریل که از موسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی تهیه‌شده بود، استفاده می‌شد. کلیهٔ حیوانات در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای ۱±۲۳ درجه سانتی‌گراد، چرخه‌ی روشنایی – تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت نسبی ۳±۵۸ درصد نگهداری شدند. در پژوهش حاضر برای کار با موش‌های صحرایی از ضوابط اخلاقی نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی کشور استرالیا استفاده شد. در تمامی مراحل کار، فرد پژوهشگر همواره این موارد را مورد نظر داشت.



[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

**مراحل القاCKD:** در اتاق بی‌هوشی حیوان در داخل محفظه CO2 قرار داده شد تا زمانی که بتوان آن را کنترل کرد. بعد از محفظه بیرون آورده و به صورت داخل صفاقی مواد بی‌هوشی ۳ دهم سی‌سی مخلوط کتامین و زایلازین تزریق شد. بعد از تزریق برای اینکه شرایط مساعد برای بی‌هوشی فراهم باشد لامپ اتاق خاموش شده و به حیوان فرصت داده شد که به‌طور کامل بی‌هوش شود. بعد از بی‌هوشی کامل حیوان به اتاق جراحی منتقل شد. حیوان از زیر دنده‌ها به سمت پایین به ابعاد تقریبی ٤*٦ سانتی‌متر اصلاح و بعد با پنبه الکلی محل کاملاً ضدعفونی شد. برش با تیغ و قیچی در ناحیه خط وسط شکم ایجاد شد. کلیه چپ زیر طحال رؤیت و به‌آرامی به خارج شکم آورده شد. بعدازاین مرحله کپسول کلیوی، چربی اطراف آن و فاسیای کلیوی پاره شد و کلیه آزاد گردید. یک‌سوم بالایی و پایینی کلیه کوتر شد و بافت‌های اضافی که نکروز شده بودند با قیچی مخصوص بافت جدا شدند. در انتها از یک‌لایه سرجی سل در دو طرف کلیه برای جلوگیری از خونریزی احتمالی استفاده شد. یک‌سوم باقی‌مانده کلیه به‌طور تقریبی در جای خود قرار گرفت و عضله و پوست به‌طور جداگانه با نخ جذبی و با روش ساده پیوسته بخیه شدند و از سر سوزن گرد استفاده شد. در انتها پوست دوباره با الکل ضدعفونی شد. برای جلوگیری از عفونت از سفازولین استفاده شد که به صورت اینتراماسکولار به عضله ران حیوان تزریق شد. در انتها بعد از به هوش آمدن نسبی حیوان به قفس انتقال داده شد.

**پروتکل تمرین:** تمرین ترکیبی شامل تمرین مقاومتی و تمرین هوازی بود که در تمرین مقاومتی از یک نردبان به طول ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۵ درجه، ٢٦ پله و ۲ سانتی‌متر بین فضای هر ۲ پله بود، استفاده شد. یک جعبه هم‌سطح 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 دوسوم انتهای فوقانی دم موش‌های تمرینی بسته شدند و به منظور تحریک موش‌ها در صورت نیاز از لمس کردن آن‌ها جهت بالا رفتن از نردبان استفاده شد. ابتدا برنامه آشناسازی حیوان برای بالا رفتن از نردبان شامل ۳ مرحله حمایت و استقرار موش در یک‌سوم 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 ۲ ست و ٦ تکرار در هر ست انجام شد. فواصل استراحتی بین ست‌ها ۳ دقیقه و فواصل استراحتی بین تکرارها ٤٥ ثانیه در نظر گرفته شد. مقدار وزنه‌ها با توجه به درصد وزن بدن و طبق مطالعات قبلی در نظر گرفته شد. به این صورت که هفته اول ۱۰ درصد وزن بدن، هفته دوم و سوم ۲۰ درصد، هفته چهارم و پنجم ٤٠ درصد، هفته ششم و هفتم ٦٠ درصد، هفته هشتم ۸۰ درصد کل وزن بدن بود (14). بعد از ۱۵ دقیقه استراحت تمرینات هوازی شامل ۳۰ دقیقه تمرین تداومی با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و شدت تقریبی ٤٥ تا ٥٠ درصد $VO_{2max}$ که بر روی ترمیل انجام می‌شد که مانند جدول ۱ است (15).



[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

جدول ۱. پروتکل تمرین ترکیبی

| متغیر | هفته ۱ | هفته ۲ | هفته ۳ | هفته ٤ | هفته ٥ | هفته ٦ | هفته ۷ | هفته ۸ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| سرعت (متر/دقیقه) | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ |
| شیب (درجه) | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۱ |
| مدت (دقیقه) | ۱۳ | ۲۰ | ۲۰ | ۲٦ | ۲٦ | ۳۳ | ۳۳ | ۳۳ |
| شدت ($VO_{2max}$) | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ | ٪۵۰-٤۵ |

**نمونه‌گیری و سنجش متغیرها:** بعد از ٤۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، خون حیوان مستقیماً از قلب گرفته شد. سطوح FGF23 و پاراتورمون در آزمایشگاه تخصصی و به وسیله کیت (Company Zellbio chemical German) و به روش الایزا اندازه‌گیری شد. همچنین سطح فسفر و کلسیم نیز با استفاده از روش فتومتریک اندازه‌گیری شد. همچنین، آئورت از بدن حیوان جداشده و بعد از قرار دادن برای مدت ۲٤ ساعت در فیکساتور بوئن به روش معمول قالب‌های پارافینی آماده و به روش هماتوکسیلین و آئوزین رنگ‌آمیزی شده و مورد مطالعه با میکروسکوپ نوری قرار گرفت. این حالت که به صورت برآمدگی در جداره آئورت مشاهده می‌شود به خوبی در نگاره‌های مربوطه قابل‌رؤیت است. پلاک‌های آتروم زیر میکروسکوپ نوری قابل مشاهده است و اندازه‌گیری می‌شوند. دو لایه درونی و بیرونی به خوبی از هم قابل‌تشخیص هستند. ایجاد پلاک‌های آترواسکلروتیک در لایه درونی باعث ضخامت این لایه شده است، درحالی‌که لایه میانی حالت گسسته پیدا می‌کند و نظمی که از این لایه مشاهده می‌شود از بین رفته می‌رود.

**روش آماری:** برای تجزیه و تحلیل داده‌های این پژوهش از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن دو گروه مستقل برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. همچنین سطح T-TESTداده‌ها و همچنین از روش آماری نسخه ۱۹ بررسی گردید.SPSS در نظر گرفته شد. فرضیات پژوهش با استفاده از $P<0.05$معناداری

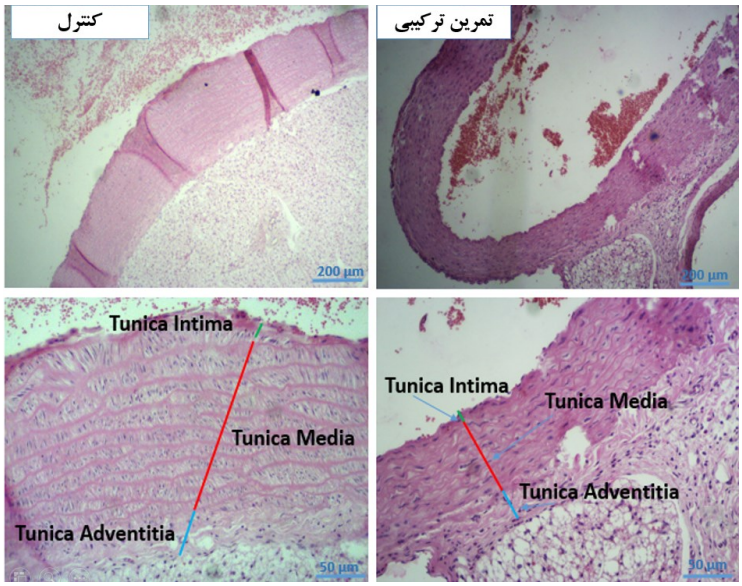
## نتایج

با توجه به آنچه در شکل ۱ نشان داده‌شده است، تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز آئورت تأثیر مثبت گذاشته است. نارسایی مزمن کلیه در گروه کنترل باعث ایجاد پلاک‌های آترومی در جداره آئورت گردید. ایجاد پلاک‌های آترواسکلروز در لایه درونی باعث ضخامت این لایه شده است. قطر آئورت نیز کوچک‌تر از گروه تمرین ترکیبی به نظر می‌رسد. نتایج داده‌های گروه تمرین ترکیبی نشان می‌دهد که پلاک‌های آترومی بسیار کمتر مشاهده شد یا اصلاً مشاهده نشد و قطر آئورت نیز نسبت به گروه کنترل بیشتر بود.



[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]




شکل ۱. تغییرات آترواسکلروز آئورت در گروه‌های پژوهش

پس از استفاده از آزمون تی مستقل بین دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی، همان‌طور که در جدول ۲، نشان داده‌شده است، اختلاف معنی‌داری در FGF23 بین دو گروه وجود دارد ($p$= 0.001). همچنین، اختلاف معنی‌داری در پاراتورمون دو گروه پژوهش مشاهده شد ($p$= 0.041). علاوه بر این، مواد معدنی‌های اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی را نشان دادند (کلسیم $p$= 0.004 و فسفر $p$= 0.005).

جدول ۲. آمار توصیفی و آزمون تی مستقل پروتئین، هورمون و مواد معدنی‌ها

| متغیر | گروه‌ها | میانگین و انحراف استاندارد | t-Test | |
|---|---|---|---|---|
| | | | t | p |
| FGF23 (pg/mmol) | کنترل | ۶۰۷/۷ ± ۴۱/۶۸ | -۱۴,۰۶۳ | ٭ ۰,۰۰۱ |
| | تمرین ترکیبی | ۲۰۳/۳ ± ۲۷/۲۸ | | |
| پاراتورمون (pg/ml) | کنترل | ۳۳۱/۶ ± ۲۳/۲۴ | -۴,۳ | ٭ ۰,۰۴۱ |
| | تمرین ترکیبی | ۱۲۱/۳ ± ۶۴/۱۲ | | |
| کلسیم (mg/dl) | کنترل | ۲/۴۷۸ ± ۰/۱۲۱ | -۵,۸۱۴ | ٭ ۰,۰۰۴ |
| | تمرین ترکیبی | ۲/۰۳۶ ± ۰/۰۶۷ | | |
| فسفر (mg/dl) | کنترل | ۳/۵۰۲ ± ۰/۴۴۳ | -۵,۴۹۸ | ٭ ۰,۰۰۵ |
| | تمرین ترکیبی | ۱/۹۷۴ ± ۰/۲۱۶ | | |

٭اختلاف معنی‌دار بین دو گروه

[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]

[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد، هشت هفته تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز آئورت، پاراتورمون و FGF23 در رت‌های نر مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی تأثیر معنی‌داری دارد. البته، نمی‌توان به‌طور دقیق نتایج حاضر را به انسان تعمیم داد، با این حال، در ادامه به برخی نتایج همسو و ناهم‌سو اشاره می‌گردد. نتایج تأثیر تمرین ترکیبی بر آترواسکلروز نشان داد که این نوع تمرینات باعث کاهش پیشرفت آترواسکلروز در رت‌های مبتلا به نارسایی مزمن کلیه می‌شود. در راستای پژوهش حاضر، Pecter و همکاران، تأثیر ۱۲ هفته تمرین ورزشی را بر پارامترهای قلبی- عروقی و لیپیدهای کلیوی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه مورد مطالعه قرار دادند؛ که گروه تمرین ۲ بار در هفته و به مدت ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی داشتند. نتایج نشان داد که در گروه تمرین تمام پارامترهای عملکردی قلبی- عروقی بهبود یافت و فشارخون پایدار به‌طور معناداری کاهش یافت (16). در مطالعه‌ای دیگر، Jianlu و همکاران، تأثیر تمرین را بر پیشرفت آترواسکلروز در رت‌های مبتلا به کمبود لیپوپروتئین بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرین شنا باعث می‌شود که آترواسکلروز در ناحیه‌های اندازه‌گیری شده بهبود می‌یابد، اما معنی‌داری را مشاهده نکردند (17). دلیل عدم معنی‌داری احتمالاً به روش‌شناسی و پروتکل تمرینی (عدم کنترل شدت تمرین یا فرکانس کم تمرین)، اشاره کرد (18). ورزش به عنوان بازدارنده بیماری‌های قلبی- عروقی، آترواسکلروز و اختلال عملکرد آندوتلیال عمل می‌کند. ورزش احتمالاً، از طریق کاهش کلسیفیکاسیون عروق، باعث کاهش فشارخون می‌شود که نارسایی کلیوی با کلسیفیکاسیون عروقی و تشکیل پلاک‌های آترواسکلروز و نفوذ ترکیبات حاصل از کلسیفیکاسیون به لایه‌های داخلی عروق را کاهش می‌دهد (19).

در ادامه نتایج نشان داد، تمرین ترکیبی موجب کاهش معنی‌دار FGF23 در رت‌های مبتلا به نارسایی کلیوی نسبت به گروه کنترل شد. در همین راستا، Emrich و همکاران، تغییرات معنی‌دار FGF23 را پس از یک دوره تمرینات هوازی را نشان دادند (20)؛ اما در پژوهشی Keshavarzi و همکاران، تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی را بر FGF23 و آنزیم مبدل آنژیوتانسینوژن و ضخامت بطن چپ در زنان سالمند مبتلا به پرفشار خونی مورد بررسی قرار دادند. تمرینات هوازی به صورت فزاینده ۳ جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته اجرا شد. محققان اظهار داشتند که افزایش سطح سرمی FGF23 با هایپرتروفی بطن چپ در ارتباط است اما یافته‌ها معنی‌دار نبود (21). در این پژوهش پژوهشگران اعلام داشته‌اند که به نظر می‌رسد که ممکن است زمان تمرین که ۱۲ هفته بوده است برای تغییرات معنی‌دار در گروه تمرین کافی نبوده باشد، اما در پژوهش حاضر با ۸ هفته تمرین، تغییرات معنی‌دار ایجاد شد که در نتیجه احتمالاً شدت تمرین عامل مهمی در ایجاد تغیرات معنی‌دار در FGF23 است (22). ورزش احتمالاً از طریق کاهش کلسیفیکاسیون عروق و تعدیل کردن میزان مواد معدنی موجب کاهش سطحFGF23 در بیماران نارسایی مزمن کلیه می‌شود (8). همچنین، پاراتورمون به عنوان هورمون تعدیل‌کننده متابولیسم مواد معدنی، کاهش معنی‌داری در رت‌های مبتلا به CDK پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی شد. همسو

با این نتایج، Kohrt و همکاران، اثر تمرین ورزشی را بر هورمون پاراتومون پس از ۶۰ دقیقه رکاب زدن، سنجیدند که پاراتورمون به‌طور معنی‌داری کاهش‌یافته بود (23). البته، Barry و همکاران، ناهم‌سو با این مطالعه، افزایش هورمون پاراتورمون را در مردان دونده ماراتن پس از ۳۵ کیلومتر پیمایش نشان دادند (24) که ناهم‌سویی آن، احتمالاً به نوع آزمودنی و نوع ورزش مربوط می‌شود، زیرا ورزش دو استقامتی موجب عرق ریزی بیش از حد و تخلیه مواد معدنی شده، بنابراین افزایش هورمون پاراتومورن برای جایگزین مواد معدنی از دست رفته، منطقی به نظر می‌رسد (25). ورزش، احتمالاً از طریق افزایش فشار مکانیکی و اکسایشی موجب ترشح هورمون پاراتومون شده و از طریق موجب تعدیل چگالی مواد معدنی می‌شود (26).

درنهایت نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار کلسیم و فسفر را پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی در رت‌های مبتلا به CDK نشان داد. همسو با نتایج این مطالعه، Fakhrpour و همکاران، تأثیر تمرینات ترکیبی را در بیماران CKD مطالعه کردند، نتایج حاکی از آن بود که در این افراد سطوح فسفر کاهش معنی‌داری داشت، اما علی‌رغم کاهش کلسیم، تأثیر معنی‌داری مشاهده نکردند (13). دلیل معنی‌دار نشدن سطح کلسیم احتمالاً مربوط به اجرای پروتکل تمرین باشد، زیرا در پژوهش Fakhrpour و همکاران، آزمودنی‌ها در حالت درازکش تمرین ورزشی را انجام می‌دادند و احتمالاً پاسخ‌های فیزیولوژیکی، استخوانی، هورمونی و قلبی- عروقی متفاوتی در دریافت کرده‌اند، زیرا تمرینات درازکش نسبت به تمرینات مقاومتی که تحمل وزن دارند، بافت استخوان را کمتر تحت تأثیر قرار می‌دهد (27). مطالعات اخیر نشان داده است، کلسیفیکاسیون عروقی یک روند فعال است و فسفر نقش تنظیم‌کننده‌ای در این روند ایفا می‌کند. فسفر در تنظیم پروتئین‌ها و هورمون‌های استخوانی که در بافت عروقی کلسیفیه ثابت‌شده‌اند، از جمله؛ FGF23 نقش بسزایی دارد که در بیماری CKD میزان FGF23به میزان ۸ برابر نسبت به افراد سالم بالا می‌رود. در نتیجه تأثیری که تمرین ترکیبی بر تصفیه گلومرولی و نهایتاً فسفر گذاشته، توانسته است بر میزان FGF23 سرم تأثیر مثبت بگذارد و در روند آترواسکلروز عروق در رت‌های مبتلا به نارسایی کلیه تأثیر مثبت داشته باشد.

بدون شک مطالعات بنیادی کلید شروع مطالعات آینده خواهند بود، اما ممکن است با محدودیت‌های همراه باشند، پژوهش حاضر نیز خالی از محدودیت نیست. یکی از بزرگ‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر تعداد گروه‌های کم است، شاید اضافه کردن گروه شم، اعتبار مطالعه را افزایش می‌داد. اگرچه از نظر روش‌شناسی تحقیق، پژوهش حاضر اعتبار کافی را دارد. البته به دیگر پژوهشگران پیشنهاد می‌شود، علاوه بر افزایش تعداد گروه‌ها، پروتئین را به‌طور مستقیم اندازه‌گیری کنند تا با صراحت بیشتری به بحث در مورد آن بتوان پرداخت. همچنین، پیشنهاد می‌شود برای رسیدن به اصل کارآیی، همین پژوهش را در هفته‌های کمتری (کمتر از ۸ هفته)، اجرا کنند تا اثرات کوتاه مدت آن نیز در FGF23 و مواد معدنی بیماران CDK مشخص گردد. درنهایت برای تعمیم دادن با قدرت پژوهش به جامعه بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، پیشنهاد می‌شود، از آزمودنی‌های انسانی جهت انجام پژوهش استفاده کنند.



[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر و تغییرات معنی‌دار در FGF23، هورمون پاراتورمون، کلسیم و فسفر در رت‌های مبتلا به بیماری نارسایی کلیوی پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی، ازاین‌رو با احتیاط به بیماران مبتلا به CDK، پیشنهاد می‌شود، برای بهبود سطح گلومرول کلیه و کارکرد آن از تمرینات ترکیبی با مدت و شدت تعریف‌شده، بهره ببرند.

## References


1. GOHDA, TOMOHITO, SUZUKI, HITOSHI, HIDAKA, TERUO, UEDA, SEIJI, SUZUKI, YUSUKE (2018). 'An Uupdate of Ppathogenesis and Ttreatment in Ppatients with Cchronic Kkidney Ddisease (CKD) and Ccardio-Rrenal Ssyndrome',. Juntendo Medical Journal,. 64(3),:227-234.
2. Núñez, Julio, Garcia, Sergio, Núñez, Eduardo, Bonanad, Clara, Bodí, Vicent, Miñana, Gema, Santas, Enrique, Escribano, David, Bayes-Genis, Antonio, Pascual-Figal, Domingo, Chorro, Francisco J, Sanchis, Juan (2017). 'Early serum creatinine changes and outcomes in patients admitted for acute heart failure: the cardio-renal syndrome revisited',. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care,. 6(5),:430-440.
3. Ronco, C., Bellasi, A., Di Lullo, L. (2018) 'Cardiorenal Syndrome: An Overview', Advances in Chronic Kidney Disease., 25(5), :382–390.
4. Bansal, S., Prasad, A., Linas, S. (2018) 'Right Heart Failure—Unrecognized Cause of Cardiorenal Syndrome', Journal of the American Society of Nephrology., 29(7), :1795–1798.
5. Sheu, Jiunn-Jye, Ali, Hani E.E., Cheng, Ben-Chung, Chiang, Hsin-Ju, Sung, Pei-Hsun, Chen, Kuan-Hung, Yang, Chih-Chao, Chen, Yen-Ta, Chiang, John Y., Lin, Pao-Yuan, Chua, Sarah, Chai, Han-Tan, Chung, Sheng-Ying, Sun, Cheuk-Kwan, Yip, Hon-Kan (2017) 'Extracorporeal shock wave treatment attenuated left ventricular dysfunction and remodeling in mini-pig with cardiorenal syndrome', Oncotarget., 8(33), :36-45.
6. Lekawanvijit, S. (2018) 'Cardiotoxicity of Uremic Toxins: A Driver of Cardiorenal Syndrome', Toxins., 10(9), :352.
7. Tsuruya, Kazuhiko, Eriguchi, Masahiro, Yamada, Shunsuke, Hirakata, Hideki, Kitazono, Takanari (2015) 'Cardiorenal Syndrome in End-Stage Kidney Disease', Blood Purification., 40(4), :337–343.
8. Tsuruya, K., Eriguchi, M. (2015) 'Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease', Current Opinion in Nephrology and Hypertension., 24(2), :154–162.
9. Li, Dong-Jie, Fu, Hui, Zhao, Ting, Ni, Min, Shen, Fu-Ming. (2016) 'Exercise-stimulated FGF23 promotes exercise performance via controlling the excess reactive oxygen species production and enhancing mitochondrial function in skeletal muscle', Metabolism., 65(5), :747–756.
10. Anderson, Lindsey, Oldridge, Neil, Thompson, David R., Zwisler, Ann-Dorthe, Rees, Karen, Martin, Nicole, Taylor, Rod S. (2016) 'Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease', Journal of the American College of Cardiology., 67(1), :1–12.
11. Moraes, Milton Rocha, Rosa, Thiago Santos, Souza, Michel Kendy, Neves, Rodrigo Vanerson Passos, Bacurau, Reury Frank Pereira, Passos, Clévia Santos, Cenedeze, Marcos Antônio, Passos, Michelle Tiveron, Machado, Flávia Gomes, Pacheco-Silva, Filho, Alvaro, Câmara, Niels Olsen Saraiva (2018) 'Resistance training downregulates macrophages infiltration in the kidney of 5/6 nephrectomized rats', Life Sciences., 213, :190–197.
12. Inder, Jodie D., Carlson, Deborah J., Dieberg, Gudrun, Mcfarlane, James R., Hess, Nicole C.L., Smart, Neil A. (2016) 'Isometric exercise training for blood pressure management: A systematic review and meta-analysis to optimize benefit', Hypertension Research., 39(2), :89–


[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]

[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

94.
13. Fakhrpour, R., Ebrahim Kh., Ahmadizad, S., Tayebi Khosroshahi, H. (2016). Effects of Combined Training on FGF23 and Some Vascular Calcification Risk Factors in Hemodialysis Patients. Medical Journal of Tabriz University of Medical Science. 38(3):84–91. (Persian).
14. Okabe, Taka Aki, Kishimoto, Chiharu, Murayama, Toshinori, Yokode, Masayuki, Kita, Toru (2006) 'Effects of exercise on the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice', Experimental and Clinical Cardiology., 11(4), :276–279.
15. Coffey, V. G. and Hawley, J. A. (2017) 'Concurrent exercise training: do opposites distract?', The Journal of Physiology., 595(9), :2883–2896.
16. Pechter, Ü. (2003) 'Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease', International Journal of Rehabilitation Research, 26(2), 153–156.
17. Wang, Jianlu, Wang, Lan, Yang, Hongjun, You, Yun, Xu, Haiyu, Gong, Leilei, Yin, Xiaojie, Wang, Wandan, Gao, Shuangrong, Cheng, Long, Liang, Rixin, Liao, Fulong (2015) 'Prevention of atherosclerosis by Yindan Xinnaotong capsule combined with swimming in rats', BMC Complementary and Alternative Medicine., 15(1). :12-19.
18. Hotton, Emily J, Renwick, Sophie, Barnard, Katie, Lenguerrand, Erik, Wade, Julia, Draycott, Tim, Crofts, Joanna F, Blencowe, Natalie S (2019) 'Exploring standardisation, monitoring and training of medical devices in assisted vaginal birth studies: protocol for a systematic review', BMJ Open., 9(4), :84-93.
19. Aengevaeren, Vincent L., Mosterd, Arend, Braber, Thijs L., Prakken, Niek H.J., Doevendans, Pieter A., Grobbee, Diederick E., Thompson, Paul D., Eijsvogels, Thijs M.H., Velthuis, Birgitta K. (2017) 'Relationship Between Lifelong Exercise Volume and Coronary Atherosclerosis in Athletes', Circulation., 136(2), :138–148.
20. Emrich, I.E., Dederer, J., Kircher, A., Klemis, V., Lennartz, C.S., Untersteller, K., Wagenpfeil, S., Fliser, D., Wolf, M., Heine, G.H. (2019) 'Does a rise in plasma erythropoietin after high-altitude exposure affect FGF23 in healthy volunteers on normal or low phosphorus diet?', Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases., 121(6), :120-129.
21. Keshavarzi, Z, Daryanoosh, F, Kooshki Jahromi, M, Mohammadi, M (2017) 'The Effect of 12 Weeks of Aerobic Exercise on Plasma Levels of Fibroblast Growth Factor 23, Angiotensin Converting Enzyme and Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Elderly Women', Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services., 25(3), :222–229. (Persian).
22. Price, Kym Joanne, Gordon, Brett Ashley, Bird, Stephen Richard, Benson, Amanda Clare (2016) 'A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus?', European Journal of Preventive Cardiology., 23(16), :1715–1733.
23. Kohrt, Wendy M, Wherry, Sarah J, Wolfe, Pamela, Sherk, Vanessa D, Wellington, Toby Swanson, Christine M, Weaver, Connie M, Boxer, Rebecca S (2018) 'Maintenance of Serum Ionized Calcium During Exercise Attenuates Parathyroid Hormone and Bone Resorption Responses', Journal of Bone and Mineral Research., 33(7), :1326–1334.
24. BARRY, DANIEL W., HANSEN, KENT C., VAN PELT, RACHAEL E., WITTEN, MICHAEL, WOLFE, PAMELA, KOHRT, WENDY M. (2011) 'Acute Calcium Ingestion Attenuates Exercise-Induced Disruption of Calcium Homeostasis', Medicine & Science in Sports & Exercise., 43(4), :617–623.
25. Van Raalte, Judy L., Morrey, Ruth Brennan, Cornelius, Allen E., Brewer, Britton W. (2015) 'Self-Talk of Marathon Runners', The Sport Psychologist., 29(3), :258–260.
26. Gardinier, Joseph D., Al-Omaishi, Salam, Morris, Michael D., Kohn, David H. (2016) 'PTH signaling mediates perilacunar remodeling during exercise', Matrix Biology., 52–54, :162–175.
27. Duff, Whitney R.D., Kontulainen, Saija A., Candow, Darren G., Gordon, Julianne J., Mason, Riley S., Taylor-Gjevre, Regina, Nair, Bindu, Szafron, Michael, Baxter-Jones, Adam D.G.,

[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]
[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]

Zello, Gordon A., Chilibeck, Philip D. (2016) 'Effects of low-dose ibuprofen supplementation and resistance training on bone and muscle in postmenopausal women: A randomized controlled trial', Bone Reports., 5, :96–103.

[ Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.22520708.1402.21.26.10.6 ]

[ DOI: 10.61186/jsmt.21.26.129 ]