



Research Article

The Protective Effect of Resistance Training on Kidney Tissue and Changes in Serum Levels of Oxidant and Antioxidant Factors in Rats Exposed to X-ray Irradiation

Shiva Molavi ¹ , Mohammad Parastesh ^{2,3*} , Abbas Saremi ^{3,4} , Mohammad Reza Bayatiyani ⁵ 

¹ MA, Department of Sport Physiology and Pathology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

² Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

³ Research Institute for Applied Studies in Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

⁴ Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

⁵ Associate Professor of Department of Radiotherapy and Medical Physics, Faculty of Para Medicine, Arak University of Medical Sciences and Khansari hospital, Arak, Iran

* **Corresponding author:** Mohammad Parastesh, Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran. E-mail: M-parastesh@Arak.ac.ir

DOI: [10.61186/jams.25.6.41](https://doi.org/10.61186/jams.25.6.41)

How to Cite this Article:

Molavi SH, Parastesh M, Saremi A, Bayatiyani MR. The Protective Effect of Resistance Training on Kidney Tissue and Changes in Serum Levels of Oxidant and Antioxidant Factors in Rats Exposed to X-ray Irradiation. *J Arak Uni Med Sci.* 2023;**25**(6):41-49. DOI: [10.61186/jams.25.6.41](https://doi.org/10.61186/jams.25.6.41)

Received: 13 May 2023

Accepted: 20 Sep 2023

Keywords:

X-Ray
Exercise
Kidney
Stereology
Malondialdehyde
Total antioxidant Capacity

© 2023 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: In recent years, the use of X-rays in medicine and industry has expanded significantly. X-rays can cause oxidative stress and subsequently induce destructive effects on the kidneys. On the other hand, it has been proven that according to the theory of hormesis, resistance exercises have antioxidant effects, which may be used to reduce the harmful effects of X-rays. This study investigated the effect of resistance training on oxidative stress factors and structural changes in kidney tissue in rats exposed to X-rays

Methods: Twenty-four male rats were randomly divided into 4 groups. The irradiated groups were exposed to 4Gy X-ray. The training groups were exercised 5 times per week for 10 weeks. 24 hours after the last training session, blood samples were collected for evaluation of oxidative and antioxidant factors, and kidney tissue was isolated for stereological studies. The data was analyzed by one-way ANOVA in SPSS 20 software.

Results: In this study, whole-body X-ray irradiation caused a significant increase in kidney volume ($P=0.003$), cortex volume ($P=0.02$), glomerular volume ($P=0.039$), and serum Malondialdehyde (MDA) level ($P=0.03$). Also, performing the training protocol significantly reduced kidney volume ($P=0.03$), cortex volume ($P=0.04$), glomerular volume ($P=0.033$), and serum MDA level ($P=0.02$).

Conclusions: Based on this research, it seems that resistance training can lead to a decrease in glomerular filtration by creating adaptation and increasing antioxidant defense and changes in the hemodynamics of the kidneys, and as a result, reducing the volume and number of glomeruli, reducing the volume of the cortex and kidney, and it can improve the structure of kidney tissue in rats exposed to X-ray radiation.

اثر حفاظتی تمرین مقاومتی بر بافت کلیه و تغییرات سطح سرمی عوامل اکسیدانی و آنتی اکسیدانی در موش‌های صحرایی تحت تابش پرتو ایکس

شیوا مولوی^۱، محمد پرستش^{۲،۳*}، عباس صارمی^۴، محمدرضا بیاتیانی^۵

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

^۲ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

^۳ پژوهشگر مطالعات کاربردی علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

^۴ استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

^۵ دانشیار فیزیک پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

* نویسنده مسئول: محمد پرستش، دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. ایمیل: M-parastesh@Arak.ac.ir

DOI: 10.61186/jams.25.6.41

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۱
مقدمه: در طی سالیان اخیر استفاده از پرتو ایکس در پزشکی و صنعت گسترش چشمگیری داشته است. این پرتو می‌تواند موجب ایجاد عوامل استرس اکسیداتیو شده و در کلیه نیز اثرات مخربی القا کند. از طرفی اثبات شده است که بر طبق تئوری هورمسیس تمرینات مقاومتی دارای اثرات آنتی اکسیدانی هستند که ممکن است بتوان از این خواص در کاهش اثرات مخرب پرتو ایکس استفاده کرد. هدف از این پژوهش نیز بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر سطح سرمی عوامل استرس اکسیداتیو، ظرفیت آنتی اکسیدانی و تغییرات ساختاری بافت کلیه در موش‌های صحرایی تحت تابش پرتو ایکس می‌باشد.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۸
روش کار: در این پژوهش ۲۴ سر موش صحرایی به چهار گروه تقسیم شدند. دو گروه تحت تابش Gy 4 پرتو ایکس قرار گرفتند. گروه‌های تمرینی ۵ بار در هفته به مدت ۱۰ هفته تمرین کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، تشریح موش‌ها انجام شد و سرم خون جهت اندازه‌گیری عوامل اکسیدانی و آنتی اکسیدانی و بافت کلیه جهت مطالعات استریولوژیک جداسازی شدند. داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه در نرم‌افزار SPSS 20 تجزیه و تحلیل شد.	واژگان کلیدی: پرتو ایکس تمرینات مقاومتی استریولوژی کلیه مالون‌دی‌آلدئید ظرفیت آنتی اکسیدانی تام تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.
یافته‌ها: در این پژوهش تابش پرتو ایکس به کل بدن موش‌های صحرایی موجب افزایش معنادار حجم کلیه ($P=0/003$)، حجم کورتکس ($P=0/02$)، حجم گلوبومرول ($P=0/039$) و سطح سرمی MDA ($P=0/03$) شد. همچنین انجام پروتکل تمرینات مقاومتی در موش‌های تحت تابش پرتو ایکس موجب کاهش معنادار حجم کلیه ($P=0/03$)، حجم کورتکس ($P=0/04$)، حجم گلوبومرول ($P=0/033$) و سطح سرمی MDA ($P=0/02$) شد.	
نتیجه‌گیری: براساس این پژوهش به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی می‌تواند از طریق ایجاد سازگاری و افزایش دفاع آنتی اکسیدانی و تغییر در همودینامیک کلیه‌ها منجر به کاهش فیلتراسیون گلوبومرولی و به تبع آن کاهش حجم و تعداد گلوبومرول، کاهش حجم کورتکس و کلیه شده و بر بهبود ساختار بافت کلیه در موش‌های تحت تابش پرتو ایکس مؤثر باشد.	

مقدمه

انرژی زیاد با تأثیر بر ملکول‌های حیاتی سلول مانند DNA، انواع دیگر پروتئین‌ها و غشاء سلولی موجب آسیب به سلول می‌شوند که در صورت شدید بودن این آسیب، مرگ سلولی اتفاق می‌افتد (۳). در تابش پرتوهای یونیزان تلاش بر تمرکز پرتو روی ناحیه‌ی هدف است ولی نواحی و سلول‌های سالم نیز تحت تأثیر اشعه قرار گرفته و آسیب می‌بینند. تابش این پرتوها سبب تولید مشتقات رادیکال‌های آزاد اکسیژن شده و در این صورت عوارض سوء ناشی از اشعه در فرد ظاهر می‌شود که برای بیماران طاقتفرسا و رنج‌آور بوده و در بعضی موارد کشنده است. بیش از دو سوم آسیب‌های ناشی از پرتو ایکس توسط استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شوند. استرس اکسیداتیو چیرگی رادیکال‌های آزاد

امروزه پرتوهای یونیزان (اشعه ایکس و گاما) کاربرد گسترده‌ای در علوم مختلف به ویژه علوم پزشکی برای تشخیص و درمان بیماری‌ها دارند. با پیشرفت‌های سریع تکنولوژی در دو دهه‌ی گذشته تعداد آزمون‌های رادیولوژی تشخیصی، گسترش قابل توجهی داشته است. بررسی‌ها نشان می‌دهد روزانه بیش از ۱۰ میلیون آزمون پرتونگاری در دنیا انجام می‌شود (۱). همچنین رادیوتراپی یکی از رایج‌ترین روش‌های درمان سرطان است که می‌تواند به تنهایی یا همراه با سایر روش‌های درمانی مانند جراحی، شیمی‌درمانی یا هورمون‌درمانی مورد استفاده قرار گیرد. تقریباً ۵۲ درصد از بیماران مبتلا به سرطان در طول دوره‌ی درمان خود تحت پرتودرمانی قرار می‌گیرند (۲). پرتوهای یونیزان به دلیل دارا بودن

به فرد آن، عدم استفاده از آن سلامت جامعه را به خطر می‌اندازد (۱۹). همچنین کلیه از مهم‌ترین اندام‌هایی است که تحت تأثیر سمیت استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرد. در حال حاضر هیچ درمان غیردارویی برای از بین بردن بیماری کلیوی ناشی از پرتوگیری با اشعه ایکس وجود ندارد و شیوه‌های به حداقل رساندن عوارض آن ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر سطح سرمی MDA به عنوان یکی از عوامل استرس اکسیداتیو و همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو تام (TAC) بر موش صحرایی نر بالغ صورت گرفت. علاوه بر این در این مطالعه تغییرات اجزای ساختاری بافت کلیه با استفاده از روش استریولوژیک ارزیابی شده است.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی بوده و به روش آزمایشگاهی انجام شد. به منظور انجام این تحقیق ۲۴ سر موش صحرایی بالغ نر از نژاد اسپراگ‌داولی با میانگین وزنی 20 ± 200 گرم در خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اراک در شرایط استاندارد (دمای ۲۳ درجه سانتیگراد و نور محیطی با شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذا طبق کد اخلاق به شماره IR.ARAKMU.1400.205 به مدت یک هفته به منظور سازگاری با محیط نگهداری شدند تا استرس احتمالی ناشی از تغییر مکان زندگی از بین رفته و به شرایط جدید عادت کنند. سپس موش‌ها به طور تصادفی به چهار گروه ۶ تایی (کنترل سالم، تمرین مقاومتی سالم، کنترل تحت تابش پرتو ایکس و گروه تحت تابش پرتو ایکس همراه تمرینات مقاومتی) تقسیم شدند. پرتوگیری حیوانات توسط دستگاه شتاب دهنده خطی Elekta مدل Precise Treatment System ساخت کشور سوئد در بیمارستان آیت‌الله خوانساری اراک انجام شد. موش‌ها تحت تابش ۴ Gy پرتو ایکس با دوزریت ۳۰۰ mu/min قرار گرفتند.

برنامه‌ی تمرینی

مرحله اول: یک هفته تمرین جهت آشناسازی حیوانات با وسایل و نردبان و آموختن بالا رفتن از پله‌های نردبان در نظر گرفته شده بود. مرحله دوم: این مرحله شامل اجرای تمرینات مقاومتی همراه با اضافه بار بود. موش‌ها به مدت ۱۰ هفته، در هر هفته ۵ جلسه و در هر جلسه ۳ ست تمرین کردند که هر ست شامل ۴ بار بالا رفتن از نردبان ۳۲ پله‌ای مخصوص به ارتفاع یک متر بود. بین هر ست ۱ دقیقه استراحت در نظر گرفته می‌شد. از شروع هفته دوم هر هفته وزنه‌هایی به میزان ۳۰٪ وزن اولیه رت‌ها به دم آن‌ها بسته شد که این مقدار در پایان هفته ی آخر به ۲۰٪ وزن آن‌ها رسید (۲۰).

بر دفاع آنتی‌اکسیداتیو بدن است (۴، ۵). بافت کلیه به عنوان یکی از آسیب‌پذیرترین بافت‌های بدن که در سرطان‌های سیستم گوارشی، سرطان تخمدان و رحم، لنفوم‌ها، سارکوم‌های فوقانی شکم و همچنین عکس برداری‌های تشخیصی از ناحیه لگن مورد تهاجم ناخواسته پرتو ایکس واقع می‌شود، بسیار مورد توجه است (۶). از طرفی گونه‌های فعال اکسیژن منجر به پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی و تولید مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در اطراف بافت کلیه می‌گردند که می‌توانند موجب نفروپاتی پرتویی و از بین رفتن عملکرد کلیه شوند.

استرس اکسیداتیو سیستمیک ناشی از بیماری کلیه می‌تواند باعث آسیب به اندام‌های خارج از کلیه مانند اختلال در مغز و نارسایی کبدی نیز شود. با توجه به اثرات رادیکال‌های آزاد بر کلیه و کل بدن هر دو سیستم آنتی‌اکسیداتیو آنزیمی و غیرآنزیمی برای پاسخ به تهاجم استرس اکسیداتیو ضروری هستند. در نتیجه، آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو مانند کاتالاز (CAT)، سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و گیرنده‌های الکترون غیرآنزیمی مانند گلوٹاتیون (GSH) تحت تأثیر قرار گرفته و به عنوان شاخص‌هایی برای ارزیابی سطح استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷). تحقیقات متعدد نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان از جمله پرتو ایکس باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در اندام‌های اصلی بدن از جمله کلیه و کبد می‌شود و بیومارکرهای آسیب بافتی مانند 8-oHdG و TNF- α در بافت کلیه به صورت معناداری افزایش می‌یابد (۸-۱۰).

همچنین در تحقیقات گسترده‌ی راوروتو بر بیماران مزمن کلیوی، استرس اکسیداتیو به عنوان عامل اصلی بیماری‌های کلیوی و در پی آن نارسایی‌های قلبی گزارش شده است (۱۱). شایان ذکر است که نتایج بسیاری از مطالعات صورت گرفته بر ارتباط پرتوهای یونیزان و استرس اکسیداتیو نشان دهنده‌ی کاهش عوارض پرتویی در پی استفاده از مواد آنتی‌اکسیداتیو است (۱۰، ۱۲، ۱۳). از طرفی تولید رادیکال‌های آزاد به واسطه تمرینات ورزشی در دوزهای مناسب می‌تواند نقش محرک در ایجاد سازگاری و افزایش دفاع آنتی‌اکسیداتیو داشته باشد و ارگانسیم‌ها به افزایش مکرر ROS از طریق تنظیم آنزیم‌های میتوکندریایی SOD، GSH-Px و در پی آن القای فزاینده‌ی مقاومت به استرس اکسیداتیو، نسبت به دوره‌های منظم ورزشی واکنش تطبیقی نشان می‌دهند (۱۳-۱۵). همچنین تحقیقات آمارال و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد، اجرای برنامه ترکیبی تمرینات هوازی و مقاومتی در بیماران که ساختار کلیوی بر اثر دیابت آسیب دیده بود، موجب بهبود عملکرد کلیه و کاهش قند خون این بیماران می‌شود (۱۶-۱۸). با توجه به این که بیشترین پرتوگیری بالینی، ناشی از آزمایش‌های تشخیصی با پرتو ایکس است و به دلیل عدم وجود روش‌های جایگزین و همچنین درمان بسیاری از ناهنجاری‌ها با استفاده از پرتوهای یونیزان و منافع منحصر

جدول ۱. میزان اضافه بار هر هفته

هفته	آشناسازی	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم تا دهم
بار (درصد وزن بدن)	-	۳۰	۶۰	۱۰۰	۱۲۰	۱۴۰	۱۶۰	۱۸۰	۲۰۰

جداسازی سرم سانتریفیوژ شدند. سرم‌های استخراج شده ابتدا در نیتروژن مایع با دمای ۱۹۶- درجه سانتیگراد و سپس تا زمان انجام آزمایش‌ها در یخچال ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. سطوح

تمامی آزمون‌ها، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با دی‌اتیل‌اتر بی‌هوش شده و نمونه‌گیری از قلب حیوانات انجام شد. سپس نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به منظور

یافت بینابینی، گلوومرول و لوله‌های دور و نزدیک شمارش شد و بدین ترتیب چگالی حجمی هر یک برآورد شد (۲۴). نتایج به صورت انحراف استاندارد \pm میانگین برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. از آزمون شاپیرو-ویلک برای اطمینان از نرمال بودن داده‌ها و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون Tukey با سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

یافته‌ها

بررسی میزان MDA، TAC و SOD

در بررسی سطح سرمی MDA به عنوان بیومارکر استرس اکسیداتیو در گروه کنترل تحت تابش پرتو ایکس نسبت به کنترل سالم افزایش معنادار ($P=0.03$) مشاهده شد. همچنین گروه تحت تابشی که تمرینات مقاومتی را به مدت ۱۰ هفته اجرا کردند نسبت به گروه کنترل پرتوگیری کاهش ($P=0.02$) معنادار MDA نشان داد. نتایج حاصل از بررسی TAC نشانگر کاهش این ماده آنتی‌اکسیدانی در گروه کنترل تحت تابش نسبت به کنترل سالم است ($P=0.04$). به علاوه در گروه تحت تابش پرتو ایکس همراه با تمرینات مقاومتی افزایش ($P=0.01$) معنادار TAC مشاهده شد. بررسی میانگین داده‌ها در فاکتور SOD نشان دهنده‌ی عدم تغییر معنادار در گروه‌های مختلف است ($P=0.51$). (جدول ۲)

سرمی TAC و MDA توسط کیت‌های شرکت TPR (طب پژوهان رازی) ساخت ایران طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. به منظور بررسی‌های استریولوژیکی، کلیه چپ از بدن خارج شد و پس از وزن نمودن کلیه، حجم آن به روش شناورسازی (Immersion) محاسبه شد (۲۱).

پس از شستشوی کلیه با نرمال‌سالین، به منظور ثبوت بافت کلیه در محلول فیکساتیو (MDF (Modified Davidson's Fluid قرار داده شد و پس از آن به مدت یک هفته در دمای ۲۳ درجه سانتیگراد در محیط بدون نور آزمایشگاه نگهداری شدند. در مرحله بعد از روش IUR (Isotropic Uniform Random Sampling) برای دست آوردن برش‌هایی از کلیه استفاده شد (۲۲). آب‌گیری بافت با استفاده از دستگاه پاساز بافتی توسط الک‌ها با درجات صعودی صورت گرفت سپس نمونه‌ها با حفظ جهت و نظم اولیه در پارافین قالب‌گیری شدند. به منظور تهیه مقاطع بافتی برای مطالعات استریولوژیکی با استفاده از دستگاه میکروتوم از بلوک‌های مربوط به کلیه هر موش مقطعی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. سپس نمونه‌ها پس از رفع چروکیدگی به وسیله حمام آب گرم با درجه حرارت ۴۸ درجه سانتیگراد، بر روی لام‌هایی که از قبل به چسب آلومین آغشته شده بودند، منتقل شدند. پس از این مرحله لام‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین رنگ‌آمیزی شدند (۲۳).

برای محاسبه حجم کورتکس، حجم مدولا، حجم بافت بینابینی، حجم گلوومرول، حجم لوله‌های نزدیک و دور (حجم کل، اپیتلیوم و بومن) و طول لوله‌های نزدیک و دور از هر اسلاید ۵ میکرونی به طور میانگین ۵ میدان دید میکروسکوپ Olympus DP12 (بزرگنمایی ۱۰۰) انتخاب شد و با قرار دادن تصادفی پروب نقطه‌ای بر روی میدان دید نقاط برخورد کرده به کل بافت و نقاط برخورد کرده به کورتکس، مدولا،

جدول ۲. تغییرات سطح سرمی مالون‌دی‌آلدهید (MDA) در گروه‌های مختلف بر حسب $nmol/mL$ (میلی لیتر / نانو مول)

متغیر	C	E	R	E+R
MDA ($nmol/mL$)	$1.876(0.40 \pm)$	$2.116(1.01 \pm)^*$	$3.263(0.71 \pm)^*$	$2.455(0.91 \pm)^{**}$
TAC (μM)	$1.83/88(2.0/14 \pm)$	$1.88/61(5/11 \pm)^*$	$1.51/96(7.8/9 \pm)^*$	$1.59/16(8.1/13 \pm)^{**}$

پس از آزمون گروه‌های مختلف اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۳). اما وزن کلیه در گروه کنترل تحت تابش نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافته بود و همچنین در گروه تمرینی تحت تابش بهبود این وضعیت مشاهده شد اما طبق تحلیل واریانس یک طرفه این تغییرات معناداری نبود ($P > 0.05$) (جدول ۳). نتایج آنالیز واریانس درصد وزن کلیه نسبت به وزن کل بدن نشان دهنده‌ی تفاوت معنادار بین گروه‌ها بود (جدول ۳). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی Tukey بین گروه کنترل تحت تابش نسبت به کنترل سالم افزایش معنادار ($P=0.04$) و نسبت به گروه تحت تابش همراه با تمرینات مقاومتی کاهش معنادار ($P=0.01$) نشان داد.

بررسی‌های استریولوژیکی

در مطالعات میکروسکوپیکی به عمل آمده از نمونه‌های بافت کلیه در گروه کنترل سالم، ساختمان کلیه (توبول‌ها، سلول‌های اپیتلیومی و گلوومرول) به صورت طبیعی و منظم مشاهده شد و هیچ گونه تخریب و آسیب بافتی در کلیه این دسته موش‌ها مشاهده نشد. در حالی که در گروه‌های تحت تابش اشعه ایکس تغییراتی از قبیل افزایش حجم گلوومرول و بافت بینابینی قابل مشاهده بود. این نتایج در شکل ۱ نشان داده شده است.

بررسی وزن بدن و کلیه

بین میانگین داده‌های مربوط به وزن بدن موش‌های صحرایی، در پیش آزمون و همچنین بعد از اعمال متغیر مستقل تمرین مقاومتی در

جدول ۳. مقایسه میانگین وزن بدن و کلیه در گروه‌های مختلف

گروه	وزن بدن		وزن کلیه	
	وزن پیش‌آزمون (g)	وزن پس‌آزمون (g)	وزن مطلق (g)	وزن نسبی (%)
کنترل سالم	۲۲۱/۲۴±۳۰	۲۷۳/۲۵±۷	۰/۰±۹۴/۰۹	۰/۰±۳۴/۰۵
تمرین مقاومتی سالم	۲۳۲/۱۶±۳	۳۱۱/۲۷±۹	۰/۰±۹۲/۰۶	۰/۰±۳۱/۰۳
کنترل تحت تابش پرتو ایکس	۲۶۵/۱۷±۴۴	۲۸۱/۳۸±۴۳	۱/۰±۰/۱۰۸	۰/۰±۳۶/۰۳
تحت تابش همراه تمرینات مقاومتی	۲۷۸/۳۰±۸۵	۳۰۲/۲۷±۱۲	۰/۰±۹۵/۰۹	۰/۰±۳۴/۰۲b

* نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل سالم است. ** نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل تحت تابش پرتو ایکس است. مقادیر به صورت mean±SD می‌باشد.

جدول ۴. حجم و طول قسمت‌های مختلف کلیه

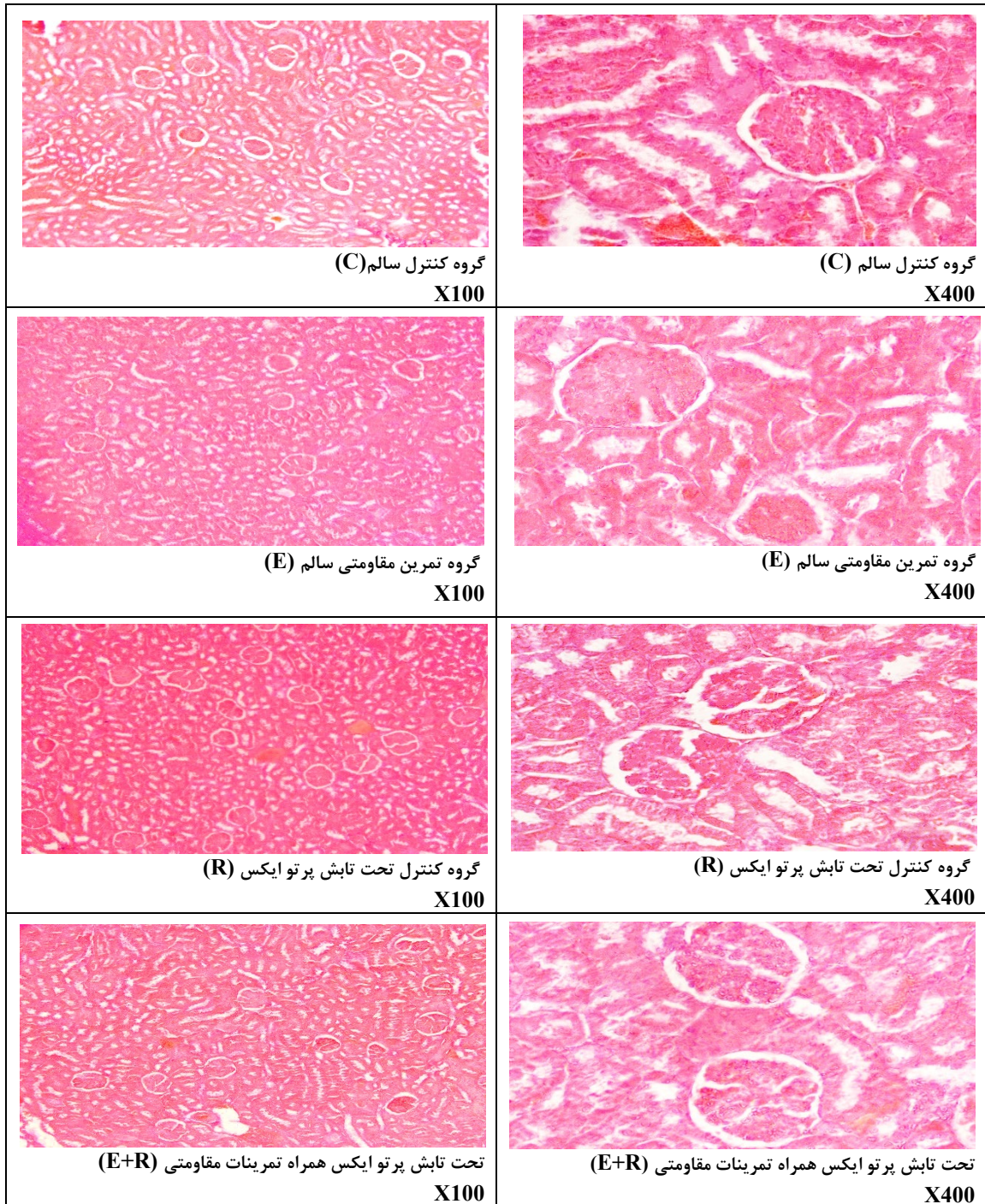
متغیر	گروه‌ها			
	E+R	R	E	C
حجم کلیه (mm ³)	۷۵۵/۴۵(۸۹/۱۴±)**	۷۸۱/۳۳(۵۴/۱۴±)*	۶۹۲/۳۰(۱۰/۱۳±)**	۷۰۷/۰۶(۱۵/۲۴±)
حجم کورتکس (mm ³)	۵۶۹/۸۷(۱۱/۱۲±)**	۵۸۹/۹۶(۵۳/۹±)**	۵۳۱/۴۳(۲/۱۶±)**	۵۴۲/۳۸(۴۰/۲۴±)
حجم مدولا (mm ³)	۱۶۰/۹(۳۶/۲۹±)	۱۶۰/۳۳(۷۸/۲۳±)	۱۶۱/۰۱(۳/۲۱±)	۱۶۵/۴۱(۴۳/۷±)
حجم گلوبمرول (mm ³)	۲۳/۰۳(۱۳/۳±)**	۲۶/۳۱(۳۳/۲±)**	۱۹/۸۶(۴۵/۲±)	۲۱/۲۲(۵۵/۳±)
حجم بافت بینابینی (mm ³)	۸۳/۱۸(۳۷/۳±)	۸۳/۶۷(۵۹/۳±)**	۷۳/۰۹(۰۵/۴±)	۷۶/۰۷(۰۱/۵±)
طول لوله نزدیک (mm)	۲۹۳/۴۵(۲/۴۲±)	۲۹۵/۶۵(۷۳/۳۳±)	۲۸۹/۳۶(۱۳/۲۸±)	۲۸۹/۸۶(۶۹/۲۱±)
طول لوله دور (mm)	۱۵۲/۱(۹/۱۴±)	۱۵۳/۶۰(۹/۱۴±)	۱۵۴/۳(۰۴/۱۱±)	۱۵۴/۵۹(۶۵/۱۴±)
حجم لوله نزدیک				
حجم کل (mm ³)	۳۲۶/۹۳(۲۲/۲۷±)	۳۲۶/۳۹(۱۶/۲۰±)	۳۱۵/۲۹(۸۵/۱۸±)	۳۲۲/۵۷(۹۰/۱۹±)
حجم اپیتلیال (mm ³)	۲۷۵/۲(۵۵/۱۸±)	۲۷۷/۵۸(۷۲/۲۰±)	۲۷۰/۰۱(۸۵/۲۰±)	۲۷۲/۹۲(۰۵/۱۸±)
حجم لومن (mm ³)	۴۶/۳۳(۱۸/۵±)	۴۶/۰۷(۶۵/۳±)	۴۳/۵۹(۹۵/۲±)	۴۷/۴۶(۴۲/۴±)
حجم لوله دور				
حجم کل (mm ³)	۷۳/۴۸(۹۵/۴±)	۷۳/۲۴(۹۸/۵±)	۷۳/۲۳(۰۸/۵±)	۷۳/۲۶(۸۶/۴±)
حجم اپیتلیال (mm ³)	۵۶/۴۶(۸۷/۴±)	۵۶/۳۵(۵۸/۵±)	۵۵/۱۶(۱۶/۵±)	۵۴/۸۲(۹۱/۴±)
حجم لومن (mm ³)	۱۶/۸۱(۶۹/۱±)	۱۶/۹۴(۲۸/۱±)	۱۶/۱۸(۵/۱±)	۱۷/۰۵(۴۵/۱±)

* نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل سالم است. ** نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل تحت تابش پرتو ایکس است. (P≤۰/۰۵)

مقادیر به صورت mean±SD می‌باشد. (C) گروه کنترل سالم، (E) تمرین مقاومتی سالم، (R) کنترل تحت تابش پرتو ایکس، (E+R) تحت تابش پرتو ایکس همراه تمرینات مقاومتی

تحت تابش همراه تمرین مقاومتی مشاهده نشد (P=۰/۳۹) (جدول ۴). در نتیجه پرتو ایکس موجب اثرات منفی و افزایش بافت بینابینی شده اما تمرینات مقاومتی نتوانسته موجب بهبود این وضعیت شود. میانگین حجم لوله‌ی نزدیک در هیچ یک از بخش‌ها از جمله حجم کل (P=۰/۸۸)، حجم اپیتلیوم (P=۰/۹۲) و حجم لومن (P=۰/۷۴) در گروه‌های مختلف تغییر معناداری نشان نداد. به علاوه نتایج آنالیز واریانس یک طرفه طول لوله‌ی نزدیک نیز نشان دهنده‌ی عدم تغییر در گروه‌های مختلف است (P=۰/۹۲). میانگین حجم لوله‌ی دور نیز در هیچ یک از بخش‌ها از جمله حجم کل (P=۰/۸۹)، حجم اپیتلیوم (P=۰/۹۳) و حجم لومن (P=۰/۸۳) تغییر معناداری نشان نداد. همچنین نتایج آنالیز واریانس یک طرفه طول لوله‌ی دور نیز نشان دهنده‌ی عدم تغییر در گروه‌های مختلف است (P=۰/۶۹). طبق این نتایج پرتو ایکس و تمرینات مقاومتی هیچ یک موجب القای اثرات معناداری بر حجم و طول لوله‌های نزدیک و دور نشده است. (جدول ۴).

نتایج آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey افزایش معنادار حجم کلیه در گروه کنترل تحت تابش پرتو ایکس نسبت به کنترل سالم (P=۰/۰۳) نشان داد. علاوه بر این بین گروه کنترل تحت تابش با گروه تمرینی تحت تابش نیز تفاوت معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۳) (جدول ۴). میانگین حجم کورتکس کلیه در گروه کنترل پرتوگیری نسبت به کنترل سالم افزایش معناداری یافت (P=۰/۰۲) و در گروه تحت تابش پرتو همراه تمرین مقاومتی نسبت به کنترل تحت تابش کاهش معنادار (P=۰/۰۴) مشاهده شد (جدول ۴). نتایج آنالیز واریانس یک طرفه اختلاف معناداری بین گروه‌ها در حجم مدولا کلیه نشان نداد (جدول ۴). میانگین حجم گلوبمرول در گروه کنترل تحت تابش نسبت به کنترل سالم افزایش (P=۰/۰۳۹) معنادار داشت و در گروه پرتوگیری همراه تمرینات مقاومتی نسبت به کنترل پرتوگیری کاهش معنادار (P=۰/۰۳۳) تغییر معناداری مشاهده شد (جدول ۴). همچنین مقایسه میانگین حجم بافت بینابینی در گروه‌های مختلف نشان دهنده‌ی افزایش این فاکتور در گروه کنترل پرتوگیری نسبت به گروه کنترل سالم است (P=۰/۰۲). اما این تفاوت بین دو گروه کنترل تحت تابش و



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپیک برش‌های ۵ میکرونی از بافت کلیه با بزرگنمایی ۴۰۰X و ۱۰۰X.

MDA، متعاقب آن آسیب‌های ساختاری بافت کلیه و همچنین کاهش SOD در گروه کنترل تحت تابش پرتو ایکس نسبت به گروه کنترل سالم بود و در مقابل تمرینات مقاومتی توانسته موجب کاهش MDA، کاهش آسیب‌های کلیوی و افزایش سطح سرمی SOD شود. نتایج گروه‌های تحت تابش پرتو ایکس در این پژوهش نشان دهنده‌ی افزایش معنادار وزن نسبی کلیه، حجم کلبه، حجم کورتکس، حجم گلومرول و حجم بافت بینابینی است. حجم مدولا نیز افزایش غیرمعنادار داشته است. اما تغییراتی در حجم لوله‌های نزدیک و دور در هیچ یک از بخش‌های اپیتلیوم و لومن مشاهده نشد. به علاوه در گروه‌هایی که

بحث

پرتو ایکس به عنوان ابزاری برای تشخیص بیماری‌ها دهه‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. شواهد اپیدمیولوژیک و مشاهدات تجربی بر بیماران با سابقه پرتوگیری‌های فراوان و رادیولوژیست‌ها گویای وجود رابطه بین پرتوگیری و افزایش عوامل اکسیدانی و در پی آن بروز بدخیمی‌ها از جمله سرطان است (۲۵-۲۷). هدف مطالعه‌ی حاضر نیز تعیین اثر تمرینات استقامتی بر سطح سرمی MDA، SOD و تغییرات ساختاری بافت کلیه در پی تابش ۴Gy پرتو ایکس به کل بدن موش‌های صحرایی بود. نتایج این پژوهش حاکی از، افزایش معنادار

در این مطالعه تمرینات مقاومتی باعث کاهش MDA شده است که همسو با پژوهش روانگتی و همکاران (۲۰۱۹) است که پس از یک دوره تمرینات استقامتی-مقاومتی، کاهش عوامل اکسیدانی از جمله MDA و همچنین کاهش فشار خون آزمودنی‌ها را گزارش کردند (۱۵). پژوهش‌هایی دیگر نیز کاهش سطح MDA را پس از یک دوره تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی در زنان نجات یافته از سرطان پستان و همچنین در آزمودنی‌های مسن را تأیید کردند (۱۷، ۳۱). از طرفی گزارش شده است تمرین مقاومتی شدید منجر به افزایش فشار اکسیداتیو شده و با افزایش فشار اکسیداتیو موجب آسیب سلول‌ها در وزنه‌برداران زن می‌گردد (۳۲). علت این تناقضات می‌تواند تفاوت در نوع و شدت تمرینات و همچنین فاصله زمانی بین آخرین جلسه تمرینی و نمونه‌گیری باشد.

در حین فعالیت بدنی جریان اکسیژن در عضله به شدت افزایش می‌یابد که این موضوع باعث تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد می‌شود (۳۱). افزایش میزان متابولیسم و مصرف اکسیژن به وسیله فیبرهای عضلانی دمای سلول عضلانی را افزایش داده و PH آن را کم می‌کند که همین قضیه می‌تواند تولید رادیکال‌های آزاد را تسریع کند (۲۹). با این وجود، بر طبق تئوری هورمسیس تولید رادیکال‌های آزاد به واسطه تمرینات ورزشی در دوزهای مناسب می‌تواند نقش محرک در ایجاد سازگاری و افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. این فرضیه به طور خاص نشان می‌دهد که ارگانسیم‌ها به افزایش مکرر گونه‌های فعال اکسیژن از طریق تنظیم آنزیم‌های میتوکندریایی گلوکوتاتیون پراکسیداز (GSH-Px) و SOD و در پی آن القای فرایند مقاومت به استرس اکسیداتیو، نسبت به دوره‌های منظم ورزشی واکنش تطبیقی نشان می‌دهند (۱۹). مراحل سازگاری به دنبال انقباضات مکرر عضلانی و تولید رادیکال‌های آزاد به عنوان مولکول‌های سیگنالی می‌باشد. این تحریک، باعث بیان ژن‌های ترمیم‌کننده، افزایش تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تعدیل دیگر مسیرهای استرس اکسیداتیو می‌شود (۳۲). این تغییرات به نوبه خود باعث تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد. تحریکات مزبور نه تنها باعث بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در عضلات می‌شود بلکه به طور سیستماتیک باعث بهبود این وضعیت در بافت‌هایی مانند کبد، کلیه و مغز نیز می‌گردد (۳۳). از جمله مکانیسم‌های دیگری که می‌توان در رابطه با تأثیر ورزش بر کلیه و کاهش حجم آن به عنوان یکی از اولین و مهمترین شاخص‌های تشخیص نارسایی‌های حاد و مزمن کلیه مورد توجه قرار داد، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی و به تبع آن کاهش حجم و تعداد گلومرول، کاهش حجم کورتکس و در نتیجه کاهش حجم کلیه است (۳۱، ۳۴). تمرینات ورزشی منظم باعث تغییرات چشمگیری در همودینامیک کلیه‌ها و دفع پروتئین می‌گردد. همچنین فعالیت‌های ورزشی جریان پلاسمایی کلیه‌ها را کاهش می‌دهد و منجر به کاهش فیلتراسیون گلومرولی می‌شود. به علاوه فعالیت‌های ورزشی با تغییر در حجم مایعات بدن و مواد دفعی حاصل از نیازهای تغذیه‌ای می‌تواند بر سیستم‌های مختلف بدن از جمله کلیه‌ها تأثیر گذارد که این نیز بعد از یک دوره فعالیت ورزشی طولانی مدت میزان جذب اوره، تصفیه گلومرولی، حجم کورتکس و متعاقب آن نشانگرهای عملکرد کلیوی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳۵). مهم‌ترین مکانیسم این مسئله انقباض شریانچه‌های کلیوی در پاسخ به فعالیت

پروتکل تمرینات مقاومتی را اجرا کرده بودند، کاهش معنادار در وزن نسبی کلیه، حجم کلیه و حجم کورتکس و حجم گلومرول مشاهده شد. همچنین وزن مطلق کلیه و حجم مدولا و بافت بینابینی نیز کاهش غیرمعنادار داشتند. اما تغییراتی در حجم لوله‌های نزدیک و دور مشاهده نشد. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های کالا (۲۰۱۸) که در پی تابش دوزهای مختلف پرتو ایکس افزایش حجم کلیه، حجم کورتکس و تغییرات مورفولوژیکی گلومرول را مشاهده کردند هم‌راستا می‌باشد. البته در پژوهش کالا کاهش حجم لوله‌های نزدیک و دور نیز گزارش شده است (۹) که احتمال دارد دوز تابشی پرتو در این زمینه مؤثر بوده باشد.

از و همکاران (۲۰۱۸) نیز در پژوهش خود بر روی موش‌های صحرایی تحت تابش پرتوهای ایکس و گاما آسیب‌های کبدی و کلیوی را گزارش کردند. آن‌ها عامل اصلی ایجاد این آسیب‌ها را رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو ناشی از آن بیان کردند (۸). در پژوهش‌های گسترده‌ای که طی چندین سال بر بیماران با مشکلات مزمن کلیوی انجام شد، استرس اکسیداتیو را عامل اصلی نارسایی‌های کلیوی معرفی کردند (۱۱). در پژوهش حاضر نیز پرتو ایکس موجب افزایش معنادار سطح سرمی MDA به عنوان نشانگر استرس اکسیداتیو شده است و سطح آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD به طرز قابل توجهی کاهش داده است که به نظر می‌رسد آسیب‌ها و تغییرات ساختاری بافت کلیه بر اثر افزایش عوامل اکسیدانی و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی باشد. از احتمالات علت افزایش حجم کلیه پس از تابش پرتو ایکس که بر اثر استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود می‌توان به افزایش رگزایی و افزایش بافت بینابینی اشاره کرد. استرس اکسیداتیو با تغییر در بیان ژن‌ها و فاکتورهایی نظیر VEGF و FGF-2 موجب افزایش تکثیر سلولی و رگزایی می‌شود (۲۸). به علاوه رادیکال آزاد سوپراکسید از طریق پراکسیداسیون لیپیدی غشا، فعال کردن فاکتور هسته‌ای کاپا-بی و پروتئین کیناز سی می‌تواند موجب آسیب سلولی شود (۲۹). در تحقیقاتی مشابه اوزیورت و همکاران (۲۰۱۴) نیز پس از تابش ۸Gy پرتو یونیزان به حفره شکمی موش‌ها افزایش معنادار بیومارکرهای آسیب بافتی از جمله ۸-هیدروکسی ۲-دئوکسی گوانوزین (8-OHdG) و TNF- α در بافت کلیه مشاهده کردند. همچنین در گروه‌هایی که آنتی‌اکسیدان کوئرتستین مصرف کرده بودند کاهش معنادار فاکتورهای فوق گزارش شده است (۱۰). در پژوهش حاضر نیز با در نظر گرفتن تمرینات مقاومتی به عنوان عامل تحریک کننده عوامل آنتی‌اکسیدانی کاهش آسیب‌های بافت کلیه از جمله کاهش حجم کلیه، کورتکس و گلومرول می‌تواند مورد تأیید باشد. پیش از این نیز مارسلینو و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهش خود که بر موش‌های صحرایی فاقد تخمدان انجام شد، نشان دادند که اجرای پروتکل تمرینات مقاومتی در این موش‌ها موجب بهبود ساختارهای کلیه به ویژه بهبود در ساختار لوله‌های نزدیک و دور و کاهش حجم گلومرول شده است. همچنین در این مطالعه تمرینات مقاومتی به عنوان عامل کاهش پروتئین واکنشی C معرفی شده است (۳۰). پیرو این موضوع، تحقیقات امارال و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد، اجرای برنامه ترکیبی تمرینات هوازی و مقاومتی در بیمارانی که ساختار کلیوی بر اثر دیابت آسیب دیده بود، موجب بهبود عملکرد کلیه و کاهش قند خون این بیماران می‌شود (۱۶).

نتیجه‌گیری

تمرینات مقاومتی با کاهش عوامل اکسیدانی و افزایش آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD باعث کاهش آسیب‌های ساختاری بافت کلیه ناشی از تابش پرتو ایکس می‌شود. نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌کند مشابه این فرآیند بر نمونه‌های انسانی انجام شود و در صورت همپوشانی نتایج، افرادی که در معرض پرتوگیری‌های زیاد قرار دارند از جمله بیماران تحت رادیوتراپی، بیماران ریوی که فلوروسکوپی‌های متعدد انجام می‌دهند و همچنین تکنیسین‌های رادیولوژی، رادیوتراپی و آزمایشگاه‌های صنعتی که ساعت‌های زیادی در معرض پرتو ایکس هستند تمرینات مقاومتی منظم را اجرا کنند.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر استخراج شده از نتایج پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم شیوا مولوی در مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه اراک می‌باشد. در پایان از تمامی دوستان و همکارانی که در طی مراحل این پژوهش یاری کننده ما بودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

تعارض منافع

این مقاله تعارض منافع ندارد.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در آماده سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

سیستم سمپاتیک و افزایش اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین است (۳۶). به علاوه فعالیت‌های ورزشی با تغییرات عملکردی و ساختاری در عروق و تنظیم سیستم رنین-آنژیوتانسین در بهبود عملکرد کلیه‌ها تاثیرگذار هستند (۳۴). پس می‌توان انتظار داشت تمرینات ورزشی با ایجاد سازگاری‌ها و اثرات آنتی‌اکسیدانی اثبات شده خود در مهار آسیب‌های ناشی از پرتو ایکس نقش مهمی ایفا کنند. در مجموع، نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که انجام ۱۰ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش عوامل اکسیدانی و بهبود آسیب‌های ساختاری بافت کلیه در موش‌های صحرایی تحت تابش پرتو ایکس می‌شود.

اگرچه این مطالعه با بررسی اثر محافظتی تمرین مقاومتی در برابر اثرات منفی دوز ۴Gy بر برخی سطوح سرمی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و شاخص استرس اکسیداتیو (MDA) و متعاقب آن بررسی ساختار بافت کلیه محدود شد، اما یافته‌های ما رویکرد محافظتی فعالیت بدنی در برابر آسیب اشعه ایکس در فرآیند پرتودرمانی و یا روشهای تشخیصی مانند رادیولوژی را مطرح می‌کند. بنابراین، نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌کند مشابه این فرآیند بر نمونه‌های انسانی انجام شود و در صورت همپوشانی نتایج، افرادی که در معرض پرتوگیری‌های زیاد قرار دارند از جمله بیماران تحت رادیوتراپی، بیماران ریوی که فلوروسکوپی‌های متعدد انجام می‌دهند و همچنین تکنیسین‌های رادیولوژی، رادیوتراپی و آزمایشگاه‌های صنعتی که ساعت‌های زیادی در معرض پرتو ایکس هستند تمرینات مقاومتی منظم را اجرا کنند.

References

- Karami V, Zabihzadeh M, Gholami M. Gonad Shielding for Patients Undergoing Conventional Radiological Examinations: Is There Cause for Concern? 2016.
- Delaney GP, Barton MB. Evidence-based estimates of the demand for radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2015;27(2):70-76. doi: 10.1016/j.clon.2014.10.005 pmid: 25455408
- Joubert A, Vogin G, Devic C, Granzotto A, Viau M, Maalouf M, et al. [Radiation biology: major advances and perspectives for radiotherapy]. *Cancer Radiother*. 2011;15(5):348-354. doi: 10.1016/j.canrad.2011.05.001 pmid: 21683640
- Rzeszowska-Wolny J, Przybyszewski WM, Widel M. Ionizing radiation-induced bystander effects, potential targets for modulation of radiotherapy. *Eur J Pharmacol*. 2009;625(1-3):156-164. doi: 10.1016/j.ejphar.2009.07.028 pmid: 19835860
- Zakaryae V, Hosseinmehar SJ. Supplement antioxidant administration during radiotherapy in cancer, yes or no? *Clinic Excellence*. 2013;1(1):44-63.
- Liang SX, Zhu XD, Xu ZY, Zhu J, Zhao JD, Lu HJ, et al. Radiation-induced liver disease in three-dimensional conformal radiation therapy for primary liver carcinoma: the risk factors and hepatic radiation tolerance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65(2):426-434. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.12.031 pmid: 16690430
- Palma HE, Wolkmer P, Gallio M, Correa MM, Schmatz R, Thome GR, et al. Oxidative stress parameters in blood, liver, and kidney of diabetic rats treated with curcumin and/or insulin. *Mol Cell Biochem*. 2014;386(1-2):199-210. doi: 10.1007/s11010-013-1858-5 pmid: 24130039
- Ezz MK, Ibrahim NK, Said MM, Farrag MA. The Beneficial Radioprotective Effect of Tomato Seed Oil Against Gamma Radiation-Induced Damage in Male Rats. *J Diet Suppl*. 2018;15(6):923-938. doi: 10.1080/19390211.2017.1406427 pmid: 29336631
- Kala J. Radiation-induced kidney injury. *J Onco Nephrol*. 2019;3(3):160-167. doi: 10.1177/2399369319865271
- Ozyurt H, Cevik O, Ozgen Z, Ozden AS, Cadirci S, Elmas MA, et al. Quercetin protects radiation-induced DNA damage and apoptosis in kidney and bladder tissues of rats. *Free Radic Res*. 2014;48(10):1247-1255. doi: 10.3109/10715762.2014.945925 pmid: 25039564
- Ravarotto V, Simioni F, Pagnin E, Davis PA, Calo LA. Oxidative stress - chronic kidney disease - cardiovascular disease: A vicious circle. *Life Sci*. 2018;210:125-131. doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.067 pmid: 30172705
- Abdel-Magied N, Elkady AA. Possible curative role of curcumin and silymarin against nephrotoxicity induced by gamma-rays in rats. *Exp Mol Pathol*. 2019;111:104299. doi: 10.1016/j.yexmp.2019.104299 pmid: 31442446
- Nascimento W, Ferrari G, Martins CB, Rey-Lopez JP, Izquierdo M, Lee DH, et al. Muscle-strengthening activities and cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2021;18(1):69. doi: 10.1186/s12966-021-01142-7 pmid: 34051796
- Doustar Y, Salehi I, Mohammadi M, Mohajeri D, Hashemi M. Investigate the effect of regular exercise on diabetic nephropathy in rat. *Med Sci J Islam Azad Univ Tehran Med Branch*. 2017;17(4):187-192.
- Ruangthai R, Phoemsapthawee J. Combined exercise training improves blood pressure and antioxidant capacity in elderly individuals with hypertension. *J Exerc Sci Fit*. 2019;17(2):67-76. doi: 10.1016/j.jesf.2019.03.001 pmid: 30949214
- Amaral LSB, Souza CS, Lima HN, Soares TJ. Influence of exercise training on diabetic kidney disease: A brief physiological approach. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020;245(13):1142-1154. doi: 10.1177/1535370220928986 pmid: 32486850
- Emadi S, Azamian Jazi A, Hemati S. Effect of 6 weeks of low-volume high-intensity interval training on antioxidant defense and aerobic power in female survivors of breast cancer. *Med J Mashhad Univ Med Sci*. 2018;60(6):779-791.
- Zimmer P, Schmidt ME, Prentzell MT, Berdel B, Wiskemann J, Kellner KH, et al. Resistance Exercise Reduces Kynurenine Pathway Metabolites in Breast Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *Front Oncol*. 2019;9:962. doi: 10.3389/fonc.2019.00962 pmid: 31612110
- Rossi G, Placidi M, Castellini C, Rea F, D'Andrea S, Alonso GL, et al. Crocetin Mitigates Irradiation Injury in an In Vitro Model

- of the Pubertal Testis: Focus on Biological Effects and Molecular Mechanisms. *Molecules*. 2021;**26**(6). doi: [10.3390/molecules26061676](https://doi.org/10.3390/molecules26061676) pmid: 33802807
20. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav*. 2015;**147**:78-83. doi: [10.1016/j.physbeh.2015.04.012](https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.04.012) pmid: 25868740
 21. Mandarim-de-Lacerda CA. Stereological tools in biomedical research. *An Acad Bras Cienc*. 2003;**75**(4):469-486. doi: [10.1590/s0001-37652003000400006](https://doi.org/10.1590/s0001-37652003000400006) pmid: 14605681
 22. Latendresse J, Warbritton A, Jonassen H, Creasy D. Comparison of Bouin's and Modified Davidson's Fixative for Testicular Morphology and Immunostaining of Markers for Sertoli Cells and Spermatogonia: P36. *Toxicol Pathol*. 2003;31.
 23. Howard V, Reed M. Unbiased stereology: three-dimensional measurement in microscopy: Garland Science 2004.
 24. Hoseini L, Roozbeh J, Sagheb M, Karbalay-Doust S, Noorafshan A. Nandrolone decanoate increases the volume but not the length of the proximal and distal convoluted tubules of the mouse kidney. *Micron*. 2009;**40**(2):226-230. doi: [10.1016/j.micron.2008.08.004](https://doi.org/10.1016/j.micron.2008.08.004) pmid: 18938085
 25. Reed MG, Howard CV, GS DEY. One-stop stereology: the estimation of 3D parameters using isotropic rulers. *J Microsc*. 2010;**239**(1):54-65. doi: [10.1111/j.1365-2818.2009.03356.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.2009.03356.x) pmid: 20579269
 26. Linet MS, Kim KP, Rajaraman P. Children's exposure to diagnostic medical radiation and cancer risk: epidemiologic and dosimetric considerations. *Pediatr Radiol*. 2009;**39** Suppl 1(Suppl 1):S4-26. doi: [10.1007/s00247-008-1026-3](https://doi.org/10.1007/s00247-008-1026-3) pmid: 19083224
 27. Ronckers CM, Land CE, Miller JS, Stovall M, Lonstein JE, Doody MM. Cancer mortality among women frequently exposed to radiographic examinations for spinal disorders. *Radiat Res*. 2010;**174**(1):83-90. doi: [10.1667/RR2022.1](https://doi.org/10.1667/RR2022.1) pmid: 20681802
 28. Barrera G. Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncol*. 2012;**2012**:137289. doi: [10.5402/2012/137289](https://doi.org/10.5402/2012/137289) pmid: 23119185
 29. Ha H, Hwang IA, Park JH, Lee HB. Role of reactive oxygen species in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;**82** Suppl 1:S42-45. doi: [10.1016/j.diabres.2008.09.017](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.09.017) pmid: 18845352
 30. Marcelino M, Magalhaes WV, Fonseca FLA, Nucci RAB, Maifirino LBM. Effects of resistance training on kidney morphology of aged ovariectomized rats. *Acta Histochem*. 2020;**122**(7):151613. doi: [10.1016/j.acthis.2020.151613](https://doi.org/10.1016/j.acthis.2020.151613) pmid: 33066835
 31. Afzalpour M, Saghebjo M, Zarban A, Jani M. Comparison of the effects of an acute resistance and aerobic exercise session on the antioxidant defense system and lipid peroxidation of healthy young men. *J Sport Biomotor Sci*. 2012;**2013**(6):2.
 32. Liu JF, Chang WY, Chan KH, Tsai WY, Lin CL, Hsu MC. Blood lipid peroxides and muscle damage increased following intensive resistance training of female weightlifters. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;**1042**:255-261. doi: [10.1196/annals.1338.029](https://doi.org/10.1196/annals.1338.029) pmid: 15965070
 33. Kelkar G, Subhadra K, Chengappa RK. Effect of antioxidant supplementation on hematological parameters, oxidative stress and performance of Indian athletes. *J Human Ecol*. 2008;**24**(3):209-213. doi: [10.1080/09709274.2008.11906116](https://doi.org/10.1080/09709274.2008.11906116)
 34. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev*. 2008;**88**(4):1243-1276. doi: [10.1152/physrev.00031.2007](https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2007) pmid: 18923182
 35. Vassalle C, Pingitore A, De Giuseppe R, Vigna L, Bamonti F. Biomarkers Part II: Biomarkers to estimate bioefficacy of dietary/supplemental antioxidants in sport. 2015.
 36. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Vina J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med*. 2008;**44**(2):126-131. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.001](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.001) pmid: 18191748