Original Article

The effect of resistance training on structural damage of the femur caused by Boldenone injection in male Wistar rats

Hamidi Z[1], Ardakanizadeh M[2], Naghibi H[1], Ziaolhagh J[1*]

1- Department of Sport Sciences, Islamic Azadi University, Shahrood Branch, Shahrood, I.R Iran.
2- Department of Sport Sciences, Faculty of Human Sciences, Damghan University, Damghan, I.R. Iran.

Received: 2022/06/27 | Accepted: 2022/11/2

Abstract:

Background: It is common for athletes to perform resistance exercises along with the use of anabolic steroids, but the effect of medical doses and their abuse along with resistance exercises on the structural destruction of the femur is not known. This study aimed to investigate the effect of resistance training on body weight and femur fractures caused by Boldenone injection in male rats.

Materials and Methods: The 36 male Wistar rats (Weight 189.53±5.94) were randomly divided into 6 groups (in6): 1.Control, 2.Boldenone (2mg/kg), 3.Bodenone (5mg/kg), 4.training, 5.training+Boldenone (2mg/kg), 6.training+Boldenone (5mg/kg). Boldenone steroid was injected twice a week into the rat serine muscle. The resistance training program consisted of eighth weeks of climbing a ladder, and 3 d/w, which began with 50% of body weight of rat and increased to 120% in the eight week. Histopathological changes in quadriceps femur tissue were assessed using H&E. In order to normalize the weight data, Kolmogorov-Smirnov test and to analyze them, one-way ANOVA test was used. For examination of tissue changes was used of Kruskal Wallis.

Results: After group comparison, no significant difference was observed in the weight values of rats. In the groups receiving Boldenone (groups of 2, 3, 5 and 6), mild and moderate damage was observed in the structural tissue of the femur, which was slightly and not statistically significant ($P>0.05$) improved by performing resistance exercises.

Conclusion: Performing resistance training does not seem to be able to prevent or improve the damage caused by taking Boldenone steroid.

Keywords: Boldenone steroid, Resistant training, Femur damage

***Corresponding Author**
Email: javadzia@gmail.com
Tel: 0098 921 512 1242
Fax: 0098 233 522 0098

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, September, 2022; Vol. 27, No 5, Pages 510-520

Please cite this article as: Hamidi Z, Ardakanizadeh M, Naghibi H, Ziaolhagh J. The effect of resistance training on structural damage of the femur caused by Boldenone injection in male Wistar rats. ***Feyz*** 2022; 27(5): 510-20.

تأثیر تمرین مقاومتی بر آسیب ساختاری استخوان ران ناشی از تزریق بولدنون در موش‌های صحرایی نر

زهره حمیدی [۱]، ملیحه اردکانی‌زاده [۲]، هادی نقیبی [۱]، جواد ضیاءالحق [۱*]

خلاصه:

سابقه و هدف: اجرای تمرینات مقاومتی همراه با مصرف استروئیدهای آنابولیک توسط ورزشکاران امری معمول است، اما تأثیر دوزهای پزشکی و سوء مصرف آن‌ها در کنار تمرینات مقاومتی، بر تخریب ساختاری استخوان ران مشخص نیست. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر وزن بدن و تخریبات استخوان ران ناشی از تزریق بولدنون در موش‌های نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر (وزن ۵/۹۴ ± ۱۸۹/۵۳) به شش گروه (۶تایی): ۱. کنترل، ۲. بولدنون (۲ میلی‌گرم / کیلوگرم)، ۳. بولدنون (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم)، ۴. تمرین، ۵. تمرین + بولدنون (۲ میلی‌گرم / کیلوگرم) و ۶. تمرین + بولدنون (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) تقسیم شدند. تزریق استروئید بولدنون دو بار در هفته به عضله سرینی موش تزریق می‌شد. برنامه تمرین مقاومتی شامل هشت هفته صعود از پلکان و ۳ روز در هفته بود که با وزنه ۵۰ درصد وزن موش آغاز شد و در هفته هشتم به ۱۲۰ درصد رسید. تغییرات هیستوپاتولوژی در استخوان ران با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین بررسی شد. بررسی نرمال بودن داده‌های وزن توسط آزمون کلموگروف - اسمیرنف و تجزیه‌وتحلیل آن‌ها توسط تحلیل واریانس یک‌طرفه صورت گرفت و برای بررسی نتایج تغییرات بافتی از آزمون کروسکال والیس استفاده گردید.

نتایج: پس از مقایسه بین گروهی در مقادیر وزن موش‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در گروه‌های دریافت‌کننده بولدنون (۲، ۳، ۵ و ۶) تخریب‌های خفیف و شدیدی در بافت استخوان ران ملاحظه شد که با اجرای تمرینات مقاومتی، بهبود جزئی در آن‌ها حاصل گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که اجرای تمرین مقاومتی، قادر به جلوگیری و بهبود آسیب ناشی از مصرف استروئید بولدنون نباشد.

واژگان کلیدی: استروئید بولدنون، تمرین مقاومتی، آسیب ساختاری استخوان ران

دوماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و ششم، شماره ۵، آذر - دی ۱۴۰۱، صفحات ۵۲۰-۵۱۰

مقدمه

استروئیدهای آندروژنی - آنابولیک، مشتقات مصنوعی از هورمون جنسی مردانه یعنی تستوسترون هستند که به‌دلیل سنتز پروتئین و افزایش توده عضلانی و بهبود عملکرد ورزشی، توسط ورزشکاران مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱]. این مواد، از لحاظ ساختاری، به سیستم چرخه حلقه‌های استروئیدی شبیه می‌باشند و با افزایش ذخیره آب سبب افزایش وزن می‌گردند [۲]. در اواخر دهه ۱۹۳۰، دانشمندان متوجه افزایش رشد عضلات اسکلتی ناشی از مصرف استروئیدهای آنابولیک در حیوانات آزمایشگاهی شدند [۳]. یکی از انواع استروئیدهای آنابولیک - آندروژنیک، بولدنون می‌باشد که سبب افزایش حجم عضله و تعادل مثبت نیتروژن در بدن می‌گردد [۴].

مطالعات شیمیایی نشان داده است که بولدنون یک پیوند دوگانه در بین اتم‌های کربن ۱و۲ نسبت به تستوسترون بیشتر دارد و به همین دلیل شباهت‌های زیادی با تستوسترون دارد [۵]. نتایج مطالعه‌ای نشان داد که تزریق درون‌عضلانی بولدنون موجب افزایش معنی‌داری در وزن بدن می‌شود [۶]. در پژوهش دیگری تجویز بولدنون در دو دوز ۴/۵ و ۹ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن، به افزایش معنی‌داری در وزن بدن منجر گردید [۷]. در رابطه با تغییرات ساختاری در بافت‌ها پس از دوره‌های مصرف استروئید آنابولیک، عنوان شد که مصرف بولدنون موجب آسیب کلیوی و حتی نقص کلیوی می‌شود [۸]. در مطالعه ضیاءالحق و همکاران (۱۳۹۷) تزریق استروئید بولدنون با دوزهای مختلف (۲و۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) به موش‌های نر، موجب آسیب ساختاری به بافت کبد شد که پس از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی، بهبودی مشاهده نشد [۹]. در مطالعه قدم‌پور و همکاران (۱۳۹۲) مشاهده شد که تزریق استروئید استانوزول به موش‌های نر، موجب آسیب ساختاری شدید به ساختار کبد شد که با دوز بیشتر (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم در مقایسه با ۲ میلی‌گرم / کیلوگرم) رابطه مستقیم داشته و اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی، بر بهبود بافت کبد مؤثر نبوده است [۱۰]. در مطالعه دیگری از ضیاءالحق و همکاران (۱۳۹۵) تزریق دوزهای استروئید بولدنون (۵و۲ میلی‌گرم / کیلوگرم) به

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

۲. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه دامغان، دامغان، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

سمنان، دانشگاه آزاد واحد شاهرود، گروه علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۲۱۵۱۲۱۲۴۲ **دورنویس:** ۰۲۳۳۵۲۲۰۰۹۸

پست الکترونیک: javadzia@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۴/۶ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۴۰۱/۸/۱۱

موش‌های نر، موجب آسیب ساختاری به بافت طحال شد که اجرای شش هفته تمرین مقاومتی، قادر به ترمیم آن نبود [۱۱]. نتایج مطالعه احمدی و همکاران (۱۳۹۲)، عنوان داشت که تزریق بولدنون به آسیب‌های ساختاری شدیدی در بافت قلب موش‌های نر منجر می‌گردد و اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی به‌تنهایی قادر به کاهش و ترمیم سلول‌های قلب نشد [۱۲]. پیک توده استخوانی (PBM) Peak bone mineral (بیشترین مقدار بافت استخوانی در پایان تکامل استخوان) بستگی به میزان رشد استخوان در دوره نوزادی و بلوغ دارد [۱۳]. رشد طولی استخوان‌های بلند از جمله ران در اپی‌فیز (انتهای بالایی) جای می‌گیرد که پس از تکامل رشد، خطّ اپی‌فیز استخوانی می‌شود و رشد پایان می‌یابد [۱۴]. در رابطه با استفاده درمانی از مصرف آمینواسیدها برای سلامت استخوان مشاهده شده است که تزریق عضلانی آن در حدّ متعادل باعث بهبود دانسیته مهره‌های کمری می‌شود، ولی تأثیرات آن روی دانسیته گردن فمور بحث‌برانگیز است [۱۵]. در مقایسه با دویدن، تمرینات مقاومتی در افزایش دانسیته معدنی استخوان [BMD, Bone Mineral Density] مؤثرتر است، به‌خصوص در نقاط آناتومیک مانند گردن فمور که فعالیت، تولید استرس می‌کند [۱۶]. تأثیر تمرینات مقاومتی بر روی توده استخوان، در برخی افزایش معدنی‌شدن و در بعضی کاهش معدنی‌زدایی دیده شده و در برخی هیچ تأثیری دیده نشده است. در مطالعه‌ای که توسط deChapard و همکاران (۱۹۹۶) انجام شد، ۱۲ هفته تمرینات وزنی در زنان یائسه استئوپروز نتوانست مهره‌های کمری را بهبود بخشد، درحالی‌که در گروه کنترل، کاهش معنی‌داری در BMD مهره‌ای دیده شد [۱۷]. در مطالعه‌ای مشابه Bemben (۲۰۱۱) متوجه شد که BMD در مهره کمری و گردن فمور در زنان ورزش‌نکرده کاهش یافته، درحالی‌که در زنان ورزش‌کرده (با پروتکل تمرینی ۳ ست ۱۰ تکرار ۳ بار در هفته با شدت ۸۵ درصد به‌مدت ۲۴ هفته) حفظ شده است [۱۸]. در رابطه با شدت و حجم‌های مختلف تمرینات مقاومتی، در مطالعه‌ای، دو پروتکل تمرین مقاومتی با شدت بالا و حجم پایین و با شدت پایین و حجم بالا بر جلوگیری از کاهش توده استخوان پس از ۶ ماه مؤثر بود [۱۹]، درحالی‌که در پژوهش Kersey و همکاران (۲۰۱۲) این تغییرات در BMD لگن زنان یائسه تنها پس از تمرینات شدت‌بالا و تکرار کم مشاهده شد [۲۰]. بر همین اساس هدف از این پژوهش، بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده، همراه با دریافت دوز دو و پنج میلی‌گرم / کیلوگرم استروئید بولدنون، بر وزن بدن و تغییرات ساختاری بافت استخوان ران، در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی – آزمایشگاهی بود که در آن امکان کنترل عوامل، بر نتایج تحقیق تأثیرگذار بوده است. نمونه‌گیری بافت استخوان ران از شش گروه شش‌تایی، پس از مداخله متغیرهای مستقل انجام و تغییرات مورفولوژیکی در بافت استخوان ران آن‌ها مطالعه شد، سپس مورد مقایسه قرار گرفت. در این تحقیق کلیه اصول اخلاقی با کد کمیته اخلاق IR.IAU.SHAHROOD.REC.1396.8 درمورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مدنظر قرار گرفت. استروئید بولدنون با مارک تجاری اکوئیپسی محصول شرکت Meditech آلمان تهیه گردید.

جامعه آماری: به‌منظور بررسی اثر دو دوز مختلف بولدنون و تمرین مقاومتی بر بافت استخوان ران موش‌های آزمایشی، تعداد ۳۶ سر موش صحرایی [۹] با سنّ ۸ تا ۱۲ هفته، با وزن اوّلیه ۵/۹۴ ± ۱۸۹/۵۳ گرم خریداری شدند و تحت چرخه ۱۲-۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی، با درجه حرارت ۱±۲۲/۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد، به‌صورت شش‌تایی در قفس‌های مخصوص جوندگان نگهداری شدند، سپس به‌طور تصادفی به شش گروه شش‌تایی تقسیم شدند: ۱. گروه کنترل سالم، ۲. گروه تزریق بولدنون با دوز دو میلی‌گرم / کیلوگرم، ۳. گروه تزریق بولدنون با دوز پنج میلی‌گرم / کیلوگرم، ۴. گروه تمرین مقاومتی، ۵. گروه تمرین مقاومتی + تزریق بولدنون با دوز دو میلی‌گرم / کیلوگرم، ۶. گروه تمرین مقاومتی + تزریق بولدنون با دوز پنج میلی‌گرم / کیلوگرم. تزریق استروئید بولدنون دو بار در هفته و ساعت ده صبح، توسط سرنگ انسولین به‌صورت عمیق به عضله سرینی موش‌ها تزریق گردید [۹]. پروتکل تمرینی: تمرینات مقاومتی به‌مدت هشت هفته، بر روی نردبان جوندگان در آزمایشگاه حیوانات انجام شد. پیش از شروع تمرینات اصلی، صعود بدون وزنه به‌منظور آشناسازی موش‌ها اجرا گردید. تمرینات به‌صورت سه روز در هفته و سه ست پنج تکراری بود که پس از هر تکرار یک دقیقه و پس از هر ست دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. مقدار وزنه‌های بسته‌شده به دم موش‌ها در هفته اوّل، پنجاه درصد وزن بدن موش بود، سپس در هر هفته ده درصد به وزنه‌ها اضافه شد تا این‌که در هفته هشتم به ۱۲۰ درصد وزن بدن موش‌ها رسید [۲۱]. تغییرات هیستوپاتولوژی: در پایان مطالعه، حیوانات به‌مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند. سپس، موش‌ها وزن‌کشی شدند (ترازوی دیجیتال با حساسیت دو رقم اعشار برحسب گرم) و با استفاده از دسیکاتور محتوی پنبه آغشته به کلروفروم (مرک، آلمان) بیهوش شدند. پس از بیهوشی بلافاصله بافت استخوان ران برداشته شد. نمونه‌ها پس از جداسازی به‌مدت ۴۸ ساعت در فرمالین

۱۰ درصد ثابت گشتند و سپس جهت انجام روش‌های معمول بافت‌شناسی آماده شدند. پس از ۲۴ ساعت اوّلیه فرمالین تازه با فرمالین قبلی جایگزین گردید. بعد از تثبیت، با الکل آبگیری و توسط کزیلل شفاف‌سازی شد و قالب‌گیری با پارافین صورت گرفت. سپس، توسط میکروتوم مقاطع با ضخامت ۵ میکرون به‌صورت نمونه‌گیری تصادفی و با فواصل منظم و یکنواخت تهیه شدند. مقاطع میکروسکوپی انتخاب‌شده، پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین توسط میکروسکوپ نوری (ساخت کشور ژاپن با قابلیت بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰) مورد مطالعه قرار گرفتند و عکس‌برداری انجام شد. چگونگی تعیین آسیب‌های بافتی براساس معیارهای هیستوپاتولوژیک در هر بافت می‌باشد. بر این اساس، هر بافت دارای ویژگی‌های نرمال و طبیعی می‌باشد و هرگاه این ویژگی‌ها تغییر نماید، نشان از بروز آسیب و روند پاتولوژیک در بافت مورد مطالعه می‌باشد. مقاطع بافت‌شناسی توسط متخصص مربوطه به‌دقت بررسی می‌شود و در ابتدا هر بافت به‌صورت کلی و سپس جزئی با معیار متریک مورد سنجش و شمارش سلولی قرار گرفت [۱۰].

روش آماری: به‌منظور مقایسه وزن موش‌ها، ابتدا نرمال بودن داده‌ها با آزمون کلموگروف – اسمیرنف انجام شد. جهت بررسی تغییرات بین گروهی وزن بدن، آزمون تحلیل واریانس یک‌سویه در سطح معنی‌داری کمتر یا مساوی با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. باتوجه به رتبه‌ای بودن و نحوه امتیازبندی مقایسه آسیب بافت عضله از آزمون‌های غیرپارامتریک استفاده گردید. براساس طرح تحقیق و تفاوت پس از آزمون گروه‌های مستقل، از آزمون کروسکال والیس در سطح معنی‌داری کمتر یا مساوی با ۰/۰۵ استفاده شد.

نتایج

پس از اطمینان از توزیع نرمال داده‌های وزن بدن موش‌ها، نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌سویه، نشان داد که اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی، بر تغییرات وزنی موش‌های دریافت کننده استروئید بولدنون با هر دو دوز دو و پنج میلی‌گرم / کیلوگرم، مؤثر نبوده است و بین گروه‌ها نیز تغییرات معناداری مشاهده نشد ($P\leq$۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقادیر تغییرات وزن، در گروه‌های کنترل و تجربی (میانگین±انحراف استاندارد)

گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
کنترل سالم	۱۸۵ ± ۲/۳۸	۲۸۱/۴۳ ± ۲۴/۱
تزریق بولدنون (۲میلی‌گرم/کیلوگرم)	۱۹۵ ± ۲/۱۶	۲۷۳/۸±۴۴/۷۹
تزریق بولدنون (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۱۹۲ ± ۲/۶۴	۲۷۳/۸ ± ۴۴/۷۹
گروه تمرین	۱۹۵ ± ۱/۶۳	۲۷۸/۷ ± ۲۵/۰۵
تمرین+ بولدنون (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۱۹۵ ± ۲/۳۸	۲۹۹/.۵۷ ± ۳۴/۱
تمرین+ بولدنون (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۱۹۲/۱۴ ± ۲/۵۸	۳۰۷/۴ ± ۱۸/۲۷

در بررسی اثرات مخرب تزریق هورمون بولدنون در گروه دریافت‌کننده دو میلی‌گرم / کیلوگرم، تخریب‌های خفیفی در تعداد، اندازه و هسته سلول‌های استخوان ران مشاهده شد که این تخریب‌ها در گروه بولدنون پنج میلی‌گرم / کیلوگرم، در حدّ متوسط بود و تغییرات دژنراتیو در این گروه نیز در حدّ خفیف مشاهده گردید.

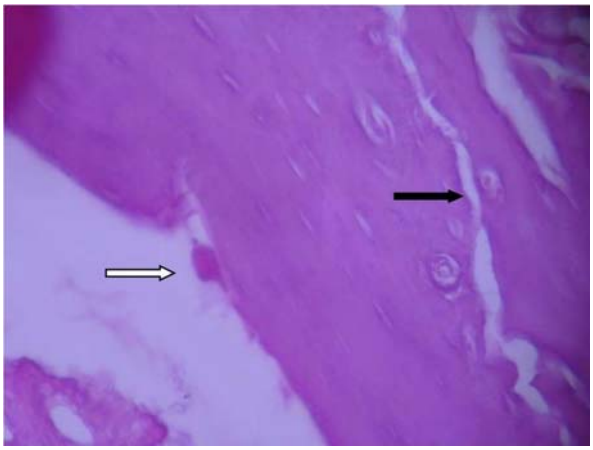
پس از بررسی و مقایسه گروه‌ها با یکدیگر مشاهده شد که اجرای هشت هفته فعالیت مقاومتی همراه بولدنون (۲و۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) تخریب‌های خفیف و شدید را تا یک درجه بهبود بخشید، اما این تغییرات از نظر آزمون آماری کروسکال والیس معنادار نبوده است ($P\leq$۰/۰۵) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- نتایج تغییرات آسیب استخوان ران پس از ۸ هفته در گروه‌های کنترل و تجربی

گروه	سلول‌های استخوانی	ترابکول استخوانی	مغز استخوان	بافت اسفنجی	بافت متراکم
کنترل سالم	۰	۰	۰	۰	۰
بولدنون [۲میلی‌گرم/کیلوگرم]	۱	۱	۱	۱	۱
بولدنون [۵میلی‌گرم/کیلوگرم]	۲	۲	۲	۳	۲
تمرین	۰	۱	۱	۱	۰
تمرین+بولدنون [۲میلی‌گرم/کیلوگرم]	۱	۲	۲	۱	۰
تمرین+ بولدنون [۵میلی‌گرم/کیلوگرم]	۱	۳	۲	۲	۲

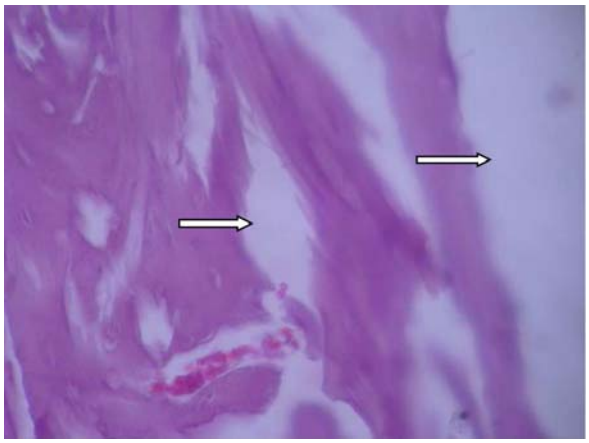
۰: عدم تغییر، ۱: تغییرات خفیف، ۲: تغییرات متوسط، ۳: تغییرات شدید (در مقایسه با ویژگی‌های بافت نرمال، شمارش تعداد تار و هسته و اندازه سلول براساس معیار متریک)

بررسی‌های میکروسکوپ نوری در گروه کنترل نشان داد که ساختار استخوان کاملاً نرمال است و در ناحیه استخوان متراکم دسته‌های ضخیم کلاژن همراه با سیستم‌ها و تیغه‌های استخوانی مشاهده می‌شوند. حفره مغز استخوان نیز اندازه مناسب دارد و محتویات آن تغییر خاصّی را نشان نمی‌دهد. ترابکول استخوانی نیز مشخص است و اندازه مناسب دارد. سلول‌های استئوبلاست (فلش سفید) و استئوسیت (فلش سیاه) نیز مشخصات نرمال سلولی را نشان می‌دهند. ناحیه اپیفیز و دیافیز نیز مشخصات نرمال دارند (شکل شماره ۱).



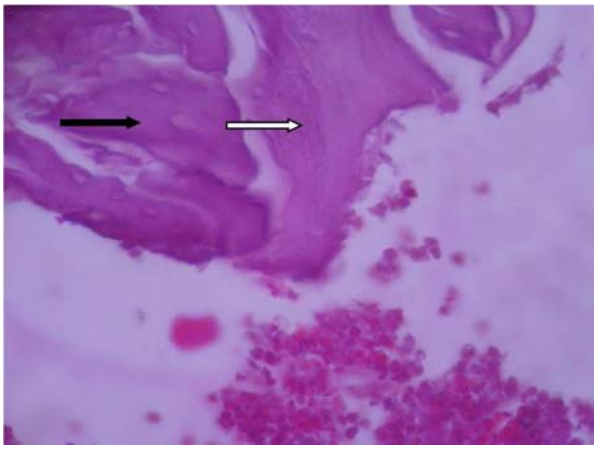
شکل شماره ۱- فتومیکروگراف بافت استخوان ران در گروه کنترل با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰، سلول‌های استئوبلاست (فلش سفید)، سلول‌های استئوسیت (فلش سیاه)

در تصاویر به‌دست‌آمده از نمونه‌های گروه دریافت‌کننده استروئید بولدنون با دوز دو میلی‌گرم / کیلوگرم، ترابکول‌های استخوانی کاملاً از هم گسیخته می‌شوند و کاهش‌یافته به‌نظر می‌رسند و دسته‌های کلاژن موجود در تیغه‌ها و مواد معدنی استخوان به‌دلیل تقلیل رفتن، سبب ایجاد ظاهر توخالی در ترابکول‌های استخوانی شده‌اند. در فضای مغز استخوان، سلول‌های خونی فراوان است و سلول‌های چربی رو به افزایش می‌باشد. کاهش تراکم و ضخامت تقلیل‌رفته در ترابکول توسط فلش سفید مشخص است. فضای لاکونای اطراف سلول‌های استئوسیت دارای ماتریکس با اندازه بیشتر از حالت طبیعی می‌باشد و سلول دارای سیتوپلاسم نامشخص است و تغییرات مورفولوژی مشاهده می‌شود (شکل شماره ۲).



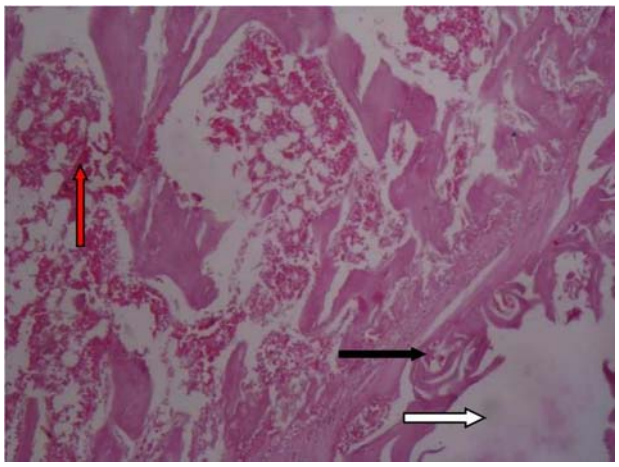
شکل شماره ۲- فتومیکروگراف بافت استخوان ران در گروه بولدنون با دوز دو میلی‌گرم / کیلوگرم، با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰، ترابکول استخوان ران (فلش سفید)

در نمونه‌های بافت استخوان ران گروه دریافت‌کننده استروئید بولدنون با دوز پنج میلی‌گرم / کیلوگرم، میزان دژنراتیو افزایش یافته و کاهش مواد معدنی بیشتر شده است و بافت روند تحلیلی دارد. از استحکام بافت به‌میزان قابل‌توجهی در مشاهدات میکروسکوپیک کاسته شد و حفره‌های مغز استخوان میزان زیادی سلول خونی را نشان می‌دهند. تعداد سلول‌های استئوبلاست (فلش سفید) و استئوسیت (فلش سیاه) کاهش یافته و بی‌نظمی پراکنده در بافت مشهود است (شکل شماره ۳).



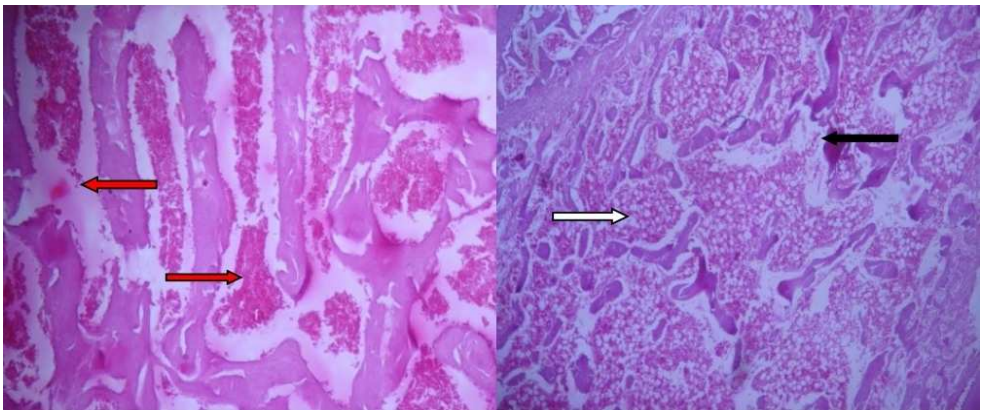
شکل شماره ۳- فتومیکروگراف بافت استخوان ران گروه بولدنون با دوز پنج میلی‌گرم / کیلوگرم، با بزرگ‌نمائی ۱۰۰۰، سلول‌های استئوبلاست (فلش سفید)، سلول‌های استئوسیت (فلش سیاه)

در نمونه‌های بافت استخوان ران گروهی که هشت هفته تمرین مقاومتی داشتند، تیغه‌های نامنظم همراه با حفره‌های توخالی (فلش سفید) و پرخونی پراکنده (فلش قرمز) در بافت استخوانی مشاهده شد. همچنین بافت، دارای نواحی غضروفی نازکی می‌باشد (فلش سیاه) که هنوز استخوانی نشده‌اند و نشان‌دهنده ادامه رشد در استخوان می‌باشند. حفره مغز استخوان و معدنی‌شدن نیز بیشتر شده است (شکل شماره ۴).



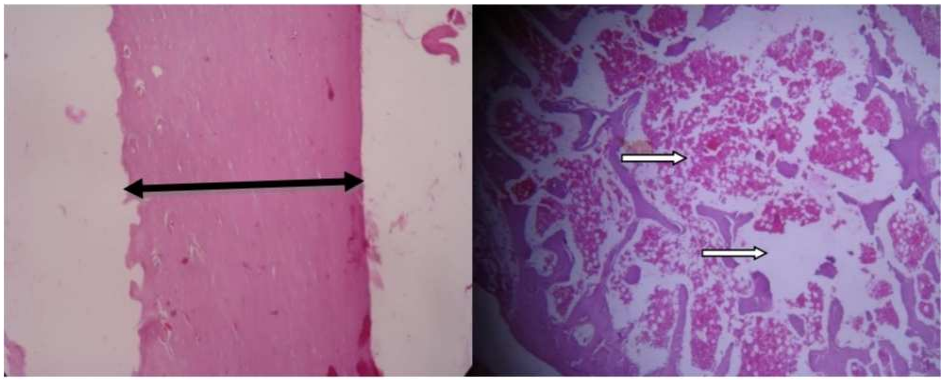
شکل شماره ۴- فتومیکروگراف بافت استخوان ران پس از هشت هفته تمرین مقاومتی، با بزرگ‌نمایی ۴۰۰

براساس مشاهدات تصاویر بافت استخوان ران در گروه تمرین+بولدنون دو میلی‌گرم / کیلوگرم، از حجم، میزان و ضخامت تیغه‌های استخوانی کاسته شد و حفره‌های استخوان اسفنجی بسیار زیاد و پر از سلول‌های خونی و چربی می‌باشد (فلش سفید). تیغه‌ها حالت نازک دارند و کم تعداد هستند و با فاصله زیاد از یکدیگر واقع شده‌اند (فلش سیاه). در تصویر سمت چپ تغییرات دژنراتیو در تیغه‌ها مشهود است (فلش قرمز) و پوشش استخوانی مناسبی (اندوستیوم) وجود ندارد. بنابراین سلول‌های پیش‌ساز استخوانی (استئوپروژنیتور) در اندوستوم کم است و تا حدودی کاهش در معدنی‌شدن در مقایسه با گروه کنترل مشاهده می‌شود (شکل شماره ۵).



شکل شماره ۵- فتومیکروگراف بافت استخوان ران در گروه تمرین+بولدنون دو میلی‌گرم / کیلوگرم با بزرگ‌نمایی ۴۰۰

در نمونه‌های به‌دست‌آمده در گروه تمرین+بولدنون ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، تغییرات شدیدتری در کاهش تیغه‌ها و نظم و انسجام آن‌ها نسبت به گروه قبلی دیده می‌شود. حفرهای مغز استخوان خالی به‌نظر می‌رسند و میزان سلول چربی در آن‌ها زیاد است (فلش سفید). در ناحیه استخوان متراکم نیز ضخامت بافت کم و از تعداد سیستم‌ها و تیغه‌های استخوانی کاسته شده بود (فلش سیاه). افزایش تعداد سلول‌های استخوانی استئوبلاست و استئوسیت و نیز تغییر مورفولوژیک استئوسیت‌ها مشاهده می‌شود و معدنی‌شدن کاهش یافته است (شکل شماره ۶).



شکل شماره ۶- فتومیکروگراف استخوان ران در گروه تمرین+بولدنون ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم با بزرگ‌نمایی راست ۴۰۰، چپ ۱۰۰۰

بحث

در بررسی‌های مقادیر وزن موش‌ها هنگام مقایسه پیش و پس از هشت هفته مداخله‌های استروئید بولدنون و تمرین مقاومتی، افزایش وزن مشاهده شد که امری عادی و مربوط به رشد جسمانی آن‌ها می‌باشد. پس از پایان شش هفته و در مقایسه (بین گروهی) بین گروه‌های تمرینی و دوزهای مختلف بولدنون، تفاوت معناداری ملاحظه نشد. برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر، در چندین پژوهش، پس از اجرای تمرینات مقاومتی همراه با یا بدون مصرف استروئید آنابولیک، افزایش مقادیر وزن را عنوان کردند [۲۲،۷]. در رابطه با تأثیرات مصرف استروئیدهای آنابولیک بر میزان وزن بدن، در بسیاری از ورزشکاران قدرتی پس از استفاده از استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک اغلب افزایش وزن بدن گزارش شده است. اکثر مطالعات نشان می‌دهند که ممکن است وزن بدن در نتیجه استفاده کوتاه‌مدت (کمتر از ۱۰ هفته) از استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک افزایش یابد [۲۲]. همچنین استروئیدهای آنابولیک علاوه‌بر کاهش مقادیر عوامل میوستاتیک در عضلات اسکلتی، سبب افزایش مقادیر عوامل میوژنیکی نیز می‌شوند [۲۳]. همسو با اثرات مصرف استروئید آنابولیک بر میزان وزن بدن، عنوان شده است که به‌دنبال اجرای تمرینات مقاومتی نیز، نسبت تستوسترون به کورتیزول افزایش خواهد یافت و با افزایش عوامل تنظیمی مثبت، رشد عضلانی و سرکوب عوامل تنظیمی منفی سبب تحریک رشد عضلانی می‌گردد [۲۳]. براساس یافته‌های فوق که استروئید بولدنون و نیز تمرینات مقاومتی، از طریق سنتز پروتئین و ممانعت از تجزیه پروتئین، به افزایش نسبت توده عضلانی به بافت چربی منجر می‌شوند، می‌توان عنوان داشت که ممکن است با جایگزینی و شیفت حجم چربی بدن موش‌ها به حجم عضلات [۱۱]، تغییر معناداری در مقادیر وزن به‌وجود نیامده باشد. بررسی‌های آماری توسط آزمون کروسکال‌والیس تفاوت معناداری را در آسیب‌های ناشی از تزریق استروئید بولدنون در استخوان ران موش‌ها نشان نداد، اما درجات خفیف و متوسطی به‌شرح زیر مشاهده شد. در تغییرات سلول‌های استخوانی (ستون اوّل، جدول شماره ۲) در گروه بولدنون دوز دو میلی‌گرم، تغییرات خفیف مشاهده شد که در گروه بولدنون دوز پنج میلی‌گرم، تغییرات متوسط بودند، به‌طوری‌که تعداد سلول‌های استئوبلاست و استئوسیت کاهش یافته و بی‌نظمی پراکنده در بافت مشهود بود. در همین زمینه مشاهده شد که اجرای تمرین مقاومتی در گروه دارای بولدنون پنج میلی‌گرم، موجب کاهش تخریب از سطح متوسط به خفیف شده است. در تغییرات ترابکول‌های استخوانی (ستون دوم، جدول شماره ۲) در گروه بولدنون دو میلی‌گرم، تغییرات خفیف دیده شد، به‌طوری‌که تراکم ترابکول‌های استخوانی کاملاً از هم گسیخته بود و دسته‌های کلاژن موجود در تیغه‌ها و مواد معدنی استخوان به‌دلیل تقلیل رفتن سبب ایجاد ظاهر توخالی شده بودند. در گروه بولدنون پنج میلی‌گرم، بر میزان دژنراتیو و کاهش مواد معدنی افزوده و تغییرات متوسطی مشاهده شد و بافت روند تحلیلی داشت (شکل شماره ۲). در گروه تمرین مقاومتی، تغییرات خفیف شامل تیغه‌های نامنظم همراه با حفره‌های توخالی و پرخونی پراکنده در بافت استخوانی مشاهده شد که در مقایسه با گروه کنترل به‌نظر می‌رسد شدت بیشینه تمرینات مقاومتی (۱۲۰ درصد وزن موش‌ها در هفته پایانی) به تخریب‌های خفیف در بافت استخوان ران منجر شده باشد. در گروه تمرین مقاومتی همراه با بولدنون دو میلی‌گرم، تغییرات متوسط مشاهده و از حجم، میزان و ضخامت تیغه‌های استخوانی کاسته شد و تیغه‌ها حالت نازک و کم‌تعداد داشتند. در گروه تمرین مقاومتی همراه با بولدنون دوز پنج میلی‌گرم، تغییرات شدیدتری در کاهش تیغه‌ها و نظم و انسجام آن‌ها مشاهده گردید. در رابطه با فضای مغز استخوان (ستون سوم، جدول شماره ۲) در گروه بولدنون دو میلی‌گرم، تغییرات خفیف شامل افزایش سلول‌های خونی و چربی مشاهده شد. این تغییرات در گروه با بولدنون پنج میلی‌گرم، متوسط و در گروه تمرین مقاومتی، خفیف مشاهده گردید. در گروه تمرین مقاومتی با بولدنون دو میلی‌گرم بدون تأثیر بوده، ولی در گروه با دوز پنج میلی‌گرم موجب افزایش تغییرات شده است. تغییرات بافت اسفنجی (ستون چهارم، جدول شماره ۲) در گروه

بولدنون دو میلی‌گرم، خفیف و در گروه بولدنون پنج میلی‌گرم، شدید مشاهده شد. این تغییرات در گروه تمرین مقاومتی و نیز در گروه تمرین مقاومتی با بولدنون دو میلی‌گرم، همچنان خفیف می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که اجرای تمرین در کاهش تخریب بافت اسفنجی در گروه تمرین مقاومتی همراه با بولدنون پنج میلی‌گرم، مؤثر بوده و تغییرات را از شدید به متوسط کاهش داده است. در بافت متراکم (ستون پنجم، جدول شماره ۲) در گروه بولدنون دو میلی‌گرم تغییرات خفیف مشاهده شده است؛ درحالی‌که این تغییرات در گروه تمرین مقاومتی با بولدنون دو میلی‌گرم بهبود یافت. تغییرات بافت متراکم در گروه بولدنون پنج میلی‌گرم و نیز در گروه تمرین مقاومتی با بولدنون پنج میلی‌گرم متوسط می‌باشند و در ناحیه استخوان متراکم ضخامت بافت کم بود و از تعداد سیستم‌ها و تیغه‌های استخوانی کاسته شده است. بنابراین به‌نظر می‌رسد که اجرای تمرین در کاهش تخریب بافت متراکم در دوز دو میلی‌گرم بولدنون مؤثرتر از دوز پنج میلی‌گرم باشد. اگرچه در دوران نوجوانی، در سطوح ترابکولار و اندوکورتیکال رشد استخوان ادامه می‌یابد، اما ۹۰ تا ۹۵ درصد از اوج توده استخوانی (PBM) حدود بیست‌سالگی به‌دست می‌آید. از عوامل مؤثر بر PBM، ژنتیک و سطوح فعالیت فیزیکی، دریافت کلسیم و ویتامین D ضمن دوره بلوغ و نوع جنسیت است. به‌نظر می‌رسد که افزایش استرس‌های مکانیکی واردشده به استخوان طی تمرینات مقاومتی نیز، یک فاکتور محرک ساخت استخوان است. ضمن این‌که انقباضات عضلانی نیز در طول تمرینات مقاومتی سبب افزایش BMD می‌شود [۲۴]. این موضوع ابتدا به‌وسیله کاهش ساخت استئوکلاست، تحریک آپوتیوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شده) استئوکلاست و سپس با جلوگیری از آپوتیوز استئوبلاست انجام می‌گیرد. در مطالعاتی تأثیرات مفید آندروژن‌ها بر اسکلت مردان هیپوگنادیسم و مردانی با سطوح پایین تستوسترون مشاهده شده است، اگرچه شواهد نشان می‌دهند که خیلی از تأثیرات آندروژن‌ها بر روی استخوان به‌خاطر آروماتیزاسیون استروژن‌ها است؛ از طرفی ممکن است که سنتز آندروژن‌های غیرآروماتیکی تأثیرات منفی بر روی متابولیسم استخوان به‌دلیل مهار سطوح تستوسترون و استروژن درون‌زاد داشته باشد [۲۵]. این موضوع جای بحث زیادی دارد و یک نگرانی مهم در رابطه با دوپینگ استروئید با ترکیبات آندروژن غیر آروماتیک می‌باشد. آندروژن‌ها رشد عرضی استخوان را با افزایش ساخت در سطوح پریوستال تحریک می‌کنند. این اثر اندروژن‌ها برای تحریک رشد پریوستال در انسان، تا اواخر زندگی ادامه می‌یابد و باعث افزایش سایز استخوان در رابطه با توده عضله و در نتیجه افزایش قدرت استخوان می‌شود [۲۵]. تأثیر کلینیکی تستوسترون برای پیشگیری یا درمان پوکی استخوان ضعیف است [۱۵]. در مطالعه‌ای در بیماران ایدزی دیده شده است که بعد از سه ماه مصرف تستوسترون، BMD مهره‌ای پشتی بهبود یافته، درحالی‌که تمرینات مقاومتی پیش‌رونده باعث بهبود BMD مهره‌ها نشده است [۲۶]. بررسی‌های بالینی عنوان داشته‌اند که استحکام استخوان، به توازن بین دو مکانیزم ساخت و جذب آن بستگی دارد [۲۷]. بافت استخوان به دوره‌های اضافه‌بار با فشارهای غیرمعمول و تغییر فشار حساس است. بنابراین ورزشی که شامل شدت بار بیشتر باشد، برای بهبود وضعیت استخوان مؤثرتر است. گزارش شده است که اجرای ورزش مقاومتی از معدنی‌زدایی ناشی از یائسگی جلوگیری می‌کند [۲۷]. تمرینات مقاومتی به‌دلیل افزایش قدرت عضله و استخوان به‌عنوان یک راهکار غیردارویی برای کاهش عوارض یائسگی؛ مثل سارکوپنیا، استئوپنی و مقاومت به انسولین به‌کار می‌روند. از دست‌رفتن قدرت عضله با زیادشدن سن، زودتر از کاهش استخوان اتفاق می‌افتد. بنابراین ارتباط بین این دو پروسه می‌تواند دوباره‌سازی استخوان را تحت‌تأثیر قرار دهد [۲۷]. درواقع، در پاسخ به ورزش چندین مولکول توسط عضله (میوکینازها) و بافت چربی (آدیپوکینازها) ترشح می‌شوند که باعث بهبود تنظیم متابولیسم استخوان در پاسخ به دسترسی انرژی می‌گردند. تأثیر مثبت ورزش بر روی متابولیسم استخوان بستگی به تماس متناوب با میوکینازها و نیز کاهش سطوح در گردش آدیپوکینازها (مثل لپتین) دارد که باعث بهبود وضعیت متابولیسم بدن می‌شود [۲۸]. در مجموع، به‌نظر می‌رسد که اجرای تمرین مقاومتی، در کاهش درجه تغییرات سلول‌های استخوانی و بافت اسفنجی در گروه بولدنون دوز پنج میلی‌گرم و نیز در کاهش تغییرات بافت متراکم در گروه بولدنون دوز دو میلی‌گرم مؤثر باشد. در مطالعه حاضر، مشاهده بصری نشان داد که اجرای تمرین مقاومتی به افزایش درجه تغییرات در ترابکول‌های استخوانی در هر دو دوز بولدنون و در مغز استخوان تنها در دوز دو میلی‌گرم منجر شده است و در نهایت شدیدترین تغییرات ایجادشده در ترابکول‌های استخوانی در گروه تمرین مقاومتی با بولدنون دوز پنج میلی‌گرم و نیز در بافت اسفنجی در گروه بولدنون دوز پنج میلی‌گرم مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد که دریافت دوز کمتر بولدنون (دو میلی‌گرم / کیلوگرم)، سبب تخریب‌های خفیفی در تعداد و اندازه هسته‌های استخوان ران می‌گردد که این تخریب‌ها در دوز بیشتر بولدنون (پنج میلی‌گرم / کیلوگرم)، در سطح متوسط و تغییرات دژنراتیو نیز در حدّ خفیف مشاهده شد. همچنین، اجرای هشت هفته فعالیت مقاومتی همراه با بولدنون (۲ و ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) قادر بود که تخریب‌های خفیف و شدید را تا یک درجه بهبود ببخشد.

References:

[1] Ahmadi M, Abbassi-Daloii A, Ziaolhagh SJ, Yahyaei B. Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation along with the alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. ***Feyz*** 2018; 21(6): 534-42. [in Persian]

[2] Babaei M, Tootin Z, Morovati H, Shojaei B, Fazelipour S. The Protective effects of vitamin E on sperm quality and some serum parameters of little laboratory white rats in toxicity caused by the Dianabole. ***J Islamic Azad Univ*** 2018; 28(2): 81-91. [in Persian]

[3] Arazi H and Bazyar F. Prevalence of anabolic steroid abuse and the level of awareness and attitude of their negative consequences in bodybuilding athletes in Karaj. ***AUMJ*** 2013; 3[1]: 48-56. [in Persian]

[4] Ranjbar K, Matinhomaee H, Azar bayjani M, Peeri M. Effect of zizyphus jujube extract and resistance exercise on liver damaging biomarkers in male toxicated by anabolic steroid. ***JME*** 2015; 5[1]: 35-45. [in Persian]

[5] Hadadpour Z, Abaszadeh H. The effect of endurance exercise and boldone consumption at a dose of 5 mg on the of 5 alpha reductases gene expression of liver tissue in male wistar rats. The Second National Conference on New Achievements in Physical Education and Sports**.** ***Chabahar Int Univ*** 2016; https://civilica.com/doc/583687/ [in Persisn]

[6] Mohammed HH, Badawi ME, El-Tarabany MS, Rania M. Effects of boldenone undecylenate on growth performance, maintenance behavior, reproductive hormones and carcass traits of growing rabbits. ***Pol J Vet Sci*** 2016; 19[2]: 245-51.

[7] Oda SS, El-Ashmawy IM. Adverse effects of the anabolic steroid, boldenone undecylenate, on reproductive functions of male rabbits. ***Int J Exp Pathol*** 2012; 93[3]: 172-8.

[8] Alm-Eldeen A, Tousson E. Deterioration of glomerular endothelial surface layer and the alteration in the renal function in Rabbits after treatment with a growth promoter Boldenone. Human and Experimental Toxicology. ***Hum Exp Toxicol*** 2011; 31[5]: 465-72.

[9] Ziaolhagh SJ, Khojasteh L, Ziaolhag SS, Yahyaei B. The effect of boldenone anabolic steroid, and endurance and resistance training on liver damage markers in rats. ***Fayz*** 2018; 22(2): 143-152. [in Persian]

[10] Qadampour Vahed Z, Rashidlamir A, Moosavi Z, Raji A R. The effects of anabolic steroid stanozolol along with eight weeks of resistance training on structural changes in male rats' liver. ***Sport Biosciences*** 2013; 5(2): 115-32. [in Persian]

[11] Abbassi Daloii A, Abdi A, Ziaolhagh S. J, Shah Bahrami A. The Effect of Boldenone and Resistance Training on Hematological Profile and Spleen Structure in Wistar Rats. ***Sport Physiol*** 2017; 9(34): 129-46. [in Persian]

[12] Ahmadi M, Abbassi-Daloii A, Ziaolhagh SJ, Yahyaei B. Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation with or without alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. ***Feyz*** 2018; 21(6): 534-42. [in Persian]

[13] Weiwei Dai. β-Ecdysone Augments Peak Bone Mass in Mice of Both Sexes. ***Clin Orthop Relat Res*** 2015; 473(8): 2495-504.

[14] Lok S, Yalcin H. Morphometric effect of nandrolone on humerus of the pubertal term rats. ***J Animal Vet Advances*** 2010; 9(12): 1771-5.

[15] Kersey Robert D. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Anabolic-Androgenic Steroids. ***J Athl Train*** 2012; 47(5): 567-88.

[16] Song HM, Wei YC, Li N, Wu B, Xie N, Zhang KM, Wang SZ, Wang HM. Effects of Wenyangbushen formula on the expression of VEGF, OPG, RANK and RANKL in rabbits with steroid-induced femoral head avascular necrosis. ***Mol Med Rep*** 2015; 12(6): 8155-61.

[17] Chappard D. Altered trabecular architecture induced by corticosteroids: a bone histo morphometric study. ***J Bone Miner Res*** 1996; 11(5): 676-85.

[18] Bemben DA. Dose-response effect of 40 weeks of resistance training on bone mineral density in older adults. ***Osteoporosis Int*** 2011; 22(1): 179-86.

[19] Bemben DA. Effects of combined whole-body vibration and resistance training on muscular strength and bone metabolism in postmenopausal women. ***Bone*** 2010; 47(3): 650-6.

[20] Kersey Robert D. National Athletic Trainers' Association Position Statement: ***Anabolic-Androgenic Steroids*** 2012; 47(5): 567-88.

[21] Fernández MD, Fuente ML, Fernfindez E, Manso R. Anabolic steroids and lymphocyte function in sedentary and exercise-trained rats. ***J Steroid Biochem Mol Biol*** 1996; 59: 225-32.

[22] Sadeghi M, Abbasidaloii A, Ziaolhagh SJ. Effect of 6 Weeks of Resistance Training and Boldenone Supplementation on 5-alpha Reductase and Aromatase Gene Expression in Testes Tissue of Male Wistar Rats. ***Horizon Med Sci*** 2017; 23(3): 193-9. [in Persian]

[23] Attarzadehhosseini SR, Motaharirad M, Moienneia N. The effect of two different intensities resistance training on muscle growth regulatory myokines in sedentary young women. ***AMUJ*** 2016; 19(112): 56-65. [in Persian]

[24] Arce Arturo A. Esquivel. Effects of Resistance Training on Bone and Muscle Mass in Older Women. ***University Texas Tyler*** 2015; TX 75799, USA.

[25] Bart L. Clarke. Androgens and bone. www.elsevier.com/locate/steroids. 2008.

[26] Archer Melissa. Androgenic agents: Testosterone. Utah Medicine Dur Report. Copyright © 2015 by University of Utah College of Pharmacy.
[27] Leite RD. Menopause: highlighting the effects of resistance training. ***Int J Sports Med*** 2010; 31(11): 761-7.
[28] Giovanni. Implications of exercise-induced adipo-myokines in bone metabolism. ***Endocrine*** 2015; 54(2): 284-305.