



Effect of 8-week swimming exercise and zinc supplementation on renal function markers following unilateral ureteral obstruction in rats

Hossein Ansari ¹, Elham Eftekhari ^{1*}, Jamshid Banaie ¹, Said Keshavarz ¹

¹ Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

*Corresponding author: Elham Eftekhari, Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

Email: E.eftekhari66@gmail.com

Received: 19 December 2023 Revised: 16 October 2024 Accepted: 16 October 2024

Abstract

Background and Aim: Acute kidney diseases impose a significant burden on long-term hospitalizations. The aim of this study was to determine the effect of 8 weeks of swimming exercise and zinc supplementation on renal function markers following unilateral ureteral obstruction in rats.

Methods: In this experimental study, 32 nephrectomized rats aged 8-10 weeks and weighing 190-220 grams were randomly divided into 4 groups: 1) nephrectomy control (Nef), 2) swimming training (ST), 3) zinc supplementation (Z), and 4) swimming training + zinc supplementation (ST+Z). Additionally, 8 healthy rats were included as a normal control group to assess the effects of unilateral ureteral obstruction. The ST and ST+Z groups swam for 8 weeks, 3 sessions per week, for 20-45 minutes each session in a special animal pool. The Z and ST+Z groups also received 30 mg/kg zinc sulfate daily by gavage. Serum creatinine, hemoglobin, sodium, potassium, and phosphorus levels were measured.

Results: Sodium and creatinine levels were significantly lower in the Z, ST, and ST+Z groups compared to the Nef group ($P \leq 0.05$). Potassium levels were significantly lower in the Z group compared to the Nef group ($P = 0.018$). Phosphorus levels were significantly lower in the ST+Z group compared to the Nef group ($P = 0.003$).

Conclusion: The results of this study showed that exercise and zinc supplementation have interactive effects on improving ion balance and reducing serum creatinine following unilateral ureteral obstruction in animal models. Therefore, it is suggested that the combination of swimming exercise and zinc supplementation be used in conditions of kidney disorders.

Keywords: Exercise, Zinc supplementation, Creatinine, Hemoglobin, Nephrectomy



تعیین تاثیر هشت هفته تمرین شنا همراه با مکمل دهی زینک بر برخی نشانگرهای عملکردی کلیه متعاقب انسداد کامل یک طرفه حالب در موش‌های صحرایی

حسین انصاری^۱، الهام افتخاری^{۱*}، جمشید بنایی بروجنی^۱، سعید کشاورز^۱

^۱ مرکز تحقیقات طب ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۲۸ اصلاح مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های حاد کلیوی بار سنگینی را بر بستری‌های طولانی‌مدت در مراکز درمانی تحمیل می‌کنند. هدف مطالعه حاضر تعیین تاثیر ۸ هفته تمرین شنا و مکمل دهی زینک بر برخی نشانگرهای عملکردی کلیه متعاقب انسداد کامل یک‌طرفه حالب در موش‌های صحرایی بود.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نفرکتومی شده با سن ۸-۱۰ هفته و وزن ۱۹۰-۲۲۰ گرم به طور تصادفی به گروه‌های (۱) کنترل نفرکتومی (Nef)، (۲) تمرین شنا (ST)، (۳) مکمل زینک (Z)، (۴) تمرین شنا + مکمل زینک (ST+Z) تقسیم شدند؛ همچنین برای بررسی اثرات انسداد کامل یک‌طرفه حالب تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند. گروه‌های ST و ST+Z به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۲۰-۴۵ دقیقه در استخر ویژه حیوانات شنا کردند. گروه‌های Z و ST+Z نیز روزانه ۳۰ mg/kg زینک سولفات را به روش گاواژ معدی دریافت نمودند. مقادیر کراتینین، هموگلوبین، سدیم، پتاسیم و فسفر در خون سنجش شد. **یافته‌ها:** مقادیر سدیم و کراتینین در گروه‌های ST، Z، ST+Z و ST+Z به طور معنی‌داری کمتر از گروه Nef بود ($P \leq 0.05$). مقادیر پتاسیم در گروه Z به طور معنی‌داری کمتر از گروه Nef بود ($P = 0.018$). مقادیر فسفر در گروه ST+Z نسبت به گروه Nef به طور معنی‌داری کمتر بود ($P = 0.003$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد تمرین و مکمل دهی زینک دارای اثرات تعاملی بر بهبود یون‌ها و کاهش کراتینین سرم متعاقب انسداد کامل یک طرفه حالب در مدل‌های حیوانی می‌باشند. بنابراین پیشنهاد می‌شود در شرایط اختلالات کلیوی از تعامل تمرین شنا و مکمل زینک استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: تمرین، مکمل زینک، کراتینین، هموگلوبین، نفرکتومی

به‌عنوان یک عامل حیاتی برای عملکرد کلیه گزارش شده‌اند [۸]. به گونه ای که محققین نشان داده اند که مقدار مصرف زینک در بیماران حاد کلیوی با درصد مرگ و میر و طول دوره بستری این بیماران ارتباط داشت [۹]. علاوه بر این در یک مطالعه مروری دیگر نیز نتایج نشان داد که مصرف زینک با تنظیم اریتروپوئین‌ها و الکترولیت‌ها می‌تواند با بهبود عملکرد کلیوی بیماران مزمن در ارتباط باشد [۱۰]. زینک به‌عنوان یک عنصر کمیاب ضروری نقش ویژه‌ای در محافظت DNA سلول ایفا می‌کند و به‌طور گسترده در ساختار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شرکت می‌کند و در نهایت موجب حفظ ساختار و پیشگیری از تجزیه پروتئین‌ها می‌شود [۱۱]. در مطالعه Joo و همکاران نشان دادند که دریافت زینک موجب بهبود فیلتراسیون گلومرولی و بهبود آنتی‌اکسیدان‌ها در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می‌گردد [۱۱]. همچنین در یک مطالعه متا آنالیز نتایج حاکی از ارتباط کاهش سطوح سرمی زینک با اختلال در فیلتراسیون گلومرولی، افزایش استرس اکسیداتیو و افزایش خطر آترواسکلروزیس بود [۱۲]. دریافت روزانه ۱۵ و ۳۰ mg/day مکمل زینک در دختران و پسران مبتلا به اختلالات مزمن کلیه منجر به بهبود سرم آلبومین، کاهش پروتئین واکنش گر-C (CRP) و بهبود توده خالص بدن گردید [۱۳].

به نظر می‌رسد مطالعاتی در ارتباط با تاثیر تمرینات ورزشی و مکمل زینک بر عملکرد کلیوی به‌طور جداگانه انجام شده است؛ با این وجود هنوز مکانیسم ورزش بر نشانگرهای آسیب کلیوی هنوز به خوبی شناخته نشده است. بنابراین انجام مطالعات بنیادی که بتواند اثر همزمان تمرینات ورزشی و مکمل زینک بر عوامل خطرزای بیماری کلیوی را مورد بررسی قرار دهد می‌تواند موجب افزایش آگاهی و ارائه راهکارهای موثر در این زمینه شود. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین شنا همراه با مکمل دهی زینک بر برخی نشانگرهای عملکردی کلیه در موش‌های صحرایی متعاقب انسداد کامل یک طرفه حالب در موش‌های صحرایی انجام شد.

روش‌ها

مواد مورد استفاده

کتامین هیدروکلراید: ساخت شرکت آلفاسان کشور هلند؛ زایلازین هیدروکلراید: ساخت شرکت آلفاسان کشور هلند؛ نخ بخیه سیلک دو صفر: شرکت سوپا کشور ایران؛ نخ بخیه قابل جذب سنتتیک پلی گلاکتین ۹۱۰ (۲۰۰): شرکت سوپا کشور ایران؛ زینک سولفات: شرکت سیگما آلد ریج کشور آمریکا CAS Number: 7446-20-0

تهیه و نگهداری حیوانات

در این مطالعه تجربی و از نوع بنیادی ابتدا تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو-داولی با محدوده سنی ۸-۱۰ هفته و با وزن تقریبی ۱۹۰-۲۲۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد. در ادامه

بیماری‌های حاد کلیوی بیشترین سهم بستری‌های طولانی مدت در مراکز درمانی را دارند. گزارش‌ها نشان می‌دهند مرگ و میر در تعداد زیادی از این افراد به‌طور ناگهانی و متعاقب از دست دادن عملکرد یک کلیه می‌باشد [۱]. در پاتوفیزیولوژی این بیماری افزایش کراتینین پلازما (pCr)، کاهش برون ده اوره از ادرار و تجمع آن درون کلیه از اصلی‌ترین نشانه‌های بالینی این بیماری است [۲]. همچنین ارتباط بسیار نزدیکی بین اختلال کلیوی حاد و اختلال در فیلتراسیون گلومرولی مشاهده شده است و یکی از اصلی‌ترین علل ابتلا به بیماری‌های مزمن کلیوی به شمار می‌رود. به نظر می‌رسد بیماری‌های کلیوی با اختلال در عملکرد توپول‌ها، اختلال در فیلتراسیون گلومرولی (GFR) و اختلال در الکترولیت‌های حیاتی بدن مانند کلسیم، سدیم، فسفر، هموگلوبین و کراتینین سرم می‌گردد [۱،۲].

با پیشرفت‌های پزشکی امروزه روش‌های درمانی زیادی معرفی شده‌اند؛ اما این روش‌ها یا دارای کارایی و بازدهی مناسب نیستند و یا این داروهای سنتتیک دارای عارضه جانبی می‌باشند [۳]. بر اساس اطلاعات موجود فعالیت‌های ورزشی بلند مدت و منظم ممکن است اثرات مطلوبی بر بیماری‌های مزمن کلیوی در مراحل اولیه ابتلا به بیماری و سالمندان مبتلا به بیماری مزمن کلیوی داشته باشد [۴]؛ فعالیت‌های ورزشی منجر به بهبود متابولیسم درون عضلانی، تنظیم PH درون سلولی، بهبود عملکرد کلسیم، بهبود مسیرهای رونویسی ژنی، بهبود جریان خون به کلیه‌ها و بهبود رگ‌زایی در بافت کلیه می‌شود؛ با این حال مکانیسم تمرینات ورزشی بر کلیه‌ها هنوز به خوبی شناخته نشده است [۵]. به طوری که در یک مطالعه محققین نشان دادند که ۶ تا ۱۲ ماه تمرینات هوازی موجب بهبود فیلتراسیون گلومرولی و بهبود ظرفیت هوازی در زنان و مردان سالمند مبتلا به بیماری مزمن کلیوی گردید؛ همچنین ۱۲ ماه تمرین به مراتب بر افزایش فیلتراسیون گلومرولی مطلوب تر از اثر ۶ ماه بود [۴]. در مطالعه مروری Davies و همکاران عنوان شد که انجام فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت در مراحل اولیه بیماری‌های کلیوی مفید است؛ اما در مراحل بیماری حاد هنوز به خوبی شناخته نشده است و نیاز به بررسی دارد [۵]. مطالعه‌ای نشان داد ورزش منجر به کاهش عوامل التهابی در بیماری مزمن کلیوی می‌گردد؛ با این حال در ارتباط با تاثیر ورزش بر نشانگرهای اکسیداتیو و التهابی نتایج چنین نبود [۶]. همچنین در یک مطالعه مروری دیگر محققین نشان دادند که فعالیت‌های ورزشی منظم می‌تواند منجر به تعدیل عوامل التهابی مانند IL-6، IL-1b، TGF-β و نشانگرهای آپوپتوزی در بیماران حاد کلیوی می‌شود [۷].

از سویی نقص در دریافت ریز مغذی‌ها با افزایش اختلال کلیوی مرتبط است. عواملی چون محدودیت پروتئین در رژیم غذایی، افزایش دفع پروتئین توسط ادرار، افزایش سطح اوره خون و کاهش کالری دریافتی در این بیماران از دلایل کاهش زینک

موش‌های صحرایی گرفته شد.

سنجش پارامترها در خون

پس از خونگیری نمونه‌های خونی حاوی EDTA بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شدند؛ سپس مقادیر هموگلوبین، سدیم، پتاسیم و فسفر با استفاده از دستگاه Cell Counter با استفاده از کیت پارس آزمون در خون کامل اندازه‌گیری شدند. همچنین در این تحقیق مقادیر هموگلوبین با مقیاس g/dl، کراتینین و فسفر با مقیاس mg/dl، سدیم و پتاسیم با مقیاس میلی‌اکی‌والان در لیتر (mEq/L) اندازه‌گیری شدند.

محاسبات آماری

برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد و در ادامه برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و برآیند ۲۲ در سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$) تجزیه و تحلیل شدند.

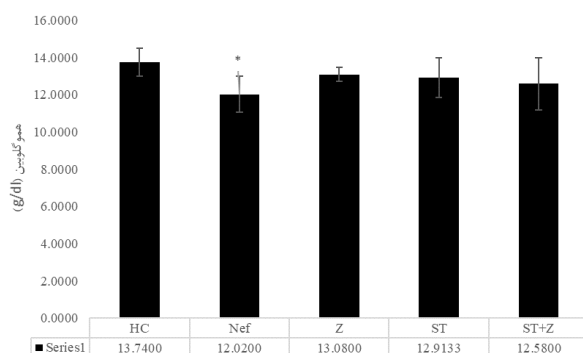
ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1401.010 تصویب شده است.

نتایج

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقادیر هموگلوبین ($P=0.04$)، سدیم ($P=0.001$)، پتاسیم ($P=0.02$)، فسفر ($P=0.001$) و کراتینین ($P=0.001$) در گروه‌های تحقیق وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقادیر هموگلوبین در گروه Nef به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه HC بود ($P=0.04$)، اما تفاوت معنی‌داری در گروه‌های Z ($P=0.35$)، ST ($P=0.52$) و ST+Z ($P=0.85$) در مقایسه با گروه Nef مشاهده نشد (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین و انحراف استاندارد هموگلوبین در موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق؛ نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها

* ($P \leq 0.05$) کاهش معنی‌دار در گروه Nef نسبت به گروه HC

موش‌های صحرایی برای سازگاری با محیط به مدت ۸ روز در محیط آزمایشگاه نگهداری شدند. این نکته قابل ذکر است که طی این دوره تحقیق موش‌های صحرایی در شرایط استاندارد نگهداری شدند. این شرایط شامل چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعت به ۱۲ ساعت، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۰ درصد، دمای مناسب ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد در محیط کاملاً آرام و ساکت نگهداری می‌شدند. همچنین موش‌های صحرایی در طی دوره در قفس‌های پلی‌کربنات با قابلیت شست و شو نگهداری می‌شدند و دسترسی به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی به‌طور آزادانه و در دسترس بود.

انسداد یک طرفه کامل حالب

پس از طی سازگاری ۳۲ سر موش صحرایی با ترکیب کتامین هیدروکلراید (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین هیدروکلراید (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت داخل صفاقی بیهوش شدند. سپس برشی به طول سه سانتی‌متر بر روی پوست ناحیه‌ی خط سفید شکمی ایجاد شد. بعد از مشاهده و آزاد کردن کلیه از اتصالات زیرین، سرخرگ، سیاهرگ کلیوی و حالب مشخص گردید. سپس حالب سمت راست با استفاده از نخ بخیه‌ی سیلیک دو صفر ساخت کارخانه‌ی سوپا به‌طور کامل مسدود شد. بعد از برگرداندن کلیه و احشا به موقعیت طبیعی خود خط سفید شکمی با استفاده از نخ بخیه قابل جذب سنتتیک پلی‌گلاکتین ۹۱۰ (۲-۰) ساخت کارخانه-ی سوپا به‌صورت ساده و سرتاسری بخیه شد. در ادامه موش‌های صحرایی نفرکتومی شده به‌طور تصادفی به گروه‌های (۱) کنترل نفرکتومی (Nef)، (۲) تمرین شنا (ST)، (۳) مکمل زینک (Z) (۴) تمرین شنا + مکمل زینک (ST+Z) تقسیم شدند؛ همچنین جهت بررسی اثرات انسداد کامل یک طرفه حالب تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند.

پروتکل تمرین شنا

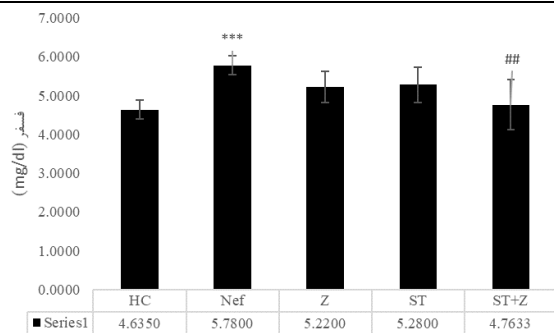
جهت انجام تمرین شنا در تحقیق حاضر ابتدا موش‌های صحرایی برای طی دوره سازگاری با تمرین به‌مدت ۴ روز برای مدت ۵-۱۰ دقیقه در آب با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد شنا کردند. در ادامه پس از طی سازگاری موش‌های صحرایی در استخر ویژه شنای موش آزمایشگاهی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته ۲۰ تا ۴۵ دقیقه به تمرین شنای استقامتی پرداختند [۱۴].

مکمل دهی زینک

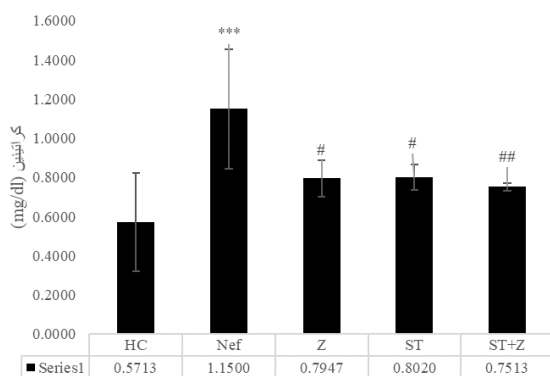
موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق در مدت ۸ هفته، ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن بدن زینک سولفات تهیه شده از شرکت سیگما آلدردیج را به روش گاواژ معدی دریافت نمودند [۱۵].

خونگیری

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف زینک، در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی موش‌های صحرایی با ترکیبی از کتامین (70 mg/kg) و زایلوزین ($3-5 \text{ mg/kg}$) بیهوش شدند. و پس از اطمینان از بی‌هوشی ابتدا پس از شکافتن حفره سینه‌ای مقدار ۵ سی‌سی از خون موش‌های صحرایی به‌طور مستقیم از بطن چپ



شکل ۴. میانگین و انحراف استاندارد فسفر در موش های صحرایی در گروه های تحقیق؛ نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه ها
 *** $(P \leq 0.001)$ افزایش معنی دار در گروه Nef نسبت به گروه HC
 ## $(P \leq 0.01)$ کاهش معنی دار در گروه ST+Z نسبت به گروه Nef

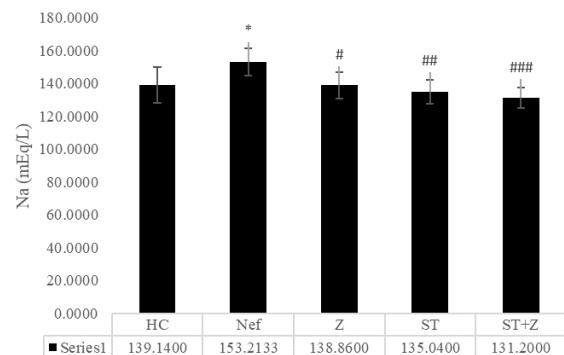


شکل ۵. میانگین و انحراف استاندارد کراتینین در موش های صحرایی در گروه های تحقیق؛ نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه ها
 * $(P \leq 0.05)$ افزایش معنی دار در گروه Nef نسبت به گروه HC
 # $(P \leq 0.05)$ ## $(P \leq 0.01)$ کاهش معنی دار در گروه های ST و ST+Z نسبت به گروه Nef

بحث

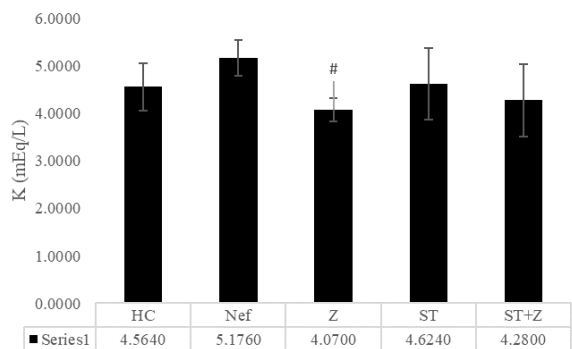
نتایج تحقیق حاضر نشان داد مقادیر سدیم، فسفر و کراتینین در گروه Nef بیشتر و مقادیر هموگلوبین کمتر از گروه کنترل سالم بود. اما در گروه تمرین شنا مقادیر سدیم و کراتینین نسبت به گروه کنترل نفرکتومی کاهش یافت. مطالعات نشان می دهند که فعالیت های هوازی می توانند اثرات بسیار مطلوبی بر برخی نشانگرهای آسیب کلیه داشته باشند؛ به عبارتی گزارش ها نشان می دهد که تمرینات هوازی می توانند موجب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو در بافت کلیه شوند. علاوه بر این تمرینات ورزشی با شدت های پایین تا متوسط می توانند موجب تعدیل مقادیر نیتروژن، تعدیل پروتئین های سرمی، کاهش چربی خون، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، تعدیل و کاهش فیبروز بافت کلیه از مسیر عامل پس ترجمه ای رشد بتا- $(TGF-\beta 1)$ منجر به بهبود فیلتراسیون گلومرولی شوند و این امر با کاهش مقادیر کراتینین سرم، کاهش آلبومین و اورنیتین، BUN ادرار در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی مزمن می شود [۱۶]. همسو با مطالعه حاضر محققین در یک مطالعه متا آنالیز نشان دادند که تمرینات هوازی

مقادیر سدیم در گروه Nef به طور معنی داری بیشتر از گروه HC بود $(P=0.04)$. با این حال در گروه های Z $(P=0.04)$ ، ST $(P=0.06)$ و ST+Z $(P=0.01)$ به طور معنی داری کمتر از گروه Nef بود (شکل ۲).



شکل ۲. میانگین و انحراف استاندارد سدیم در موش های صحرایی در گروه های تحقیق؛ نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه ها
 * $(P \leq 0.05)$ کاهش معنی دار در گروه Nef نسبت به گروه HC
 # $(P \leq 0.05)$ ## $(P \leq 0.01)$ کاهش معنی دار در گروه های ST و ST+Z نسبت به گروه Nef

مقادیر پتاسیم در گروه های HC و Nef تفاوت معنی داری با هم نداشت $(P=0.56)$. اما در گروه Z به طور معنی داری کمتر از گروه Nef بود $(P=0.18)$ (شکل ۳).



شکل ۳. میانگین و انحراف استاندارد پتاسیم در موش های صحرایی در گروه های تحقیق؛ نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه ها
 # $(P \leq 0.05)$ کاهش معنی دار در گروه Z نسبت به گروه Nef

مقادیر فسفر در گروه Nef به طور معنی داری بیشتر از گروه HC بود $(P=0.01)$. با این حال در گروه ST+Z نسبت به گروه Nef به طور معنی داری کمتر بود $(P=0.03)$ (شکل ۴).
 مقادیر کراتینین در گروه Nef به طور معنی داری بالاتر از گروه HC بود $(P=0.01)$ ، اما در گروه های Z $(P=0.02)$ ، ST $(P=0.02)$ و ST+Z $(P=0.08)$ به طور معنی داری کمتر از گروه Nef بود (شکل ۵).

گلوامرولی ارتباط مستقیم داشت، همچنین مکمل دهی زینک منجر به بهبود میزان اوره خون ۲۴ ساعته در بیماران کلیوی گردید [۲۱]. لذا بررسی‌ها نشان می‌دهد، مکمل زینک وابسته به دوز مصرفی اثرات مطلوبی بر عملکرد کلیوی دارد و می‌تواند موجب بهبود فیلتراسیون گلوامرولی، تعدیل الکترولیت‌ها و کاهش برخی نشانگرهای آسیب کلیوی شود.

نتایج نشان داد در گروه مکمل زینک همراه با تمرین مقادیر Na، فسفر و کراتینین نسبت به گروه کنترل نفرکتومی کاهش یافت. بررسی‌ها نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی با بهبود آنتی-اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی، کاهش استرس اکسیداتیو، تعدیل نیتروژن، پروتئین‌های سرمی، بهبود مسیر سیگنالی کاهش TGF- β 1، کاهش چربی خون، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فیبروز بافت کلیه منجر به بهبود فیلتراسیون گلوامرولی، کاهش کراتینین سرم، کاهش آلومین و اورنیتین، BUN ادرار در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی مزمن می‌شود [۱۶]. همچنین مکمل زینک با افزایش تولید SOD و GPx، کاهش کالری دریافتی، عوامل التهابی، فیبروز توبول‌ها و نفرون‌ها موجب بهبود ایسکمی کلیوی، افزایش گلبول قرمز و کاهش سطوح کراتینین خون در بیماران حاد کلیوی می‌شود [۱۹، ۲۰]. بنابر این به نظر می‌رسد این ۲ مداخله به طور همزمان می‌توانند از مسیرهای مختلفی کاستی‌های احتمالی یکدیگر را جبران کنند و در بهبود عملکرد کلیوی نقش داشته باشند. در زمینه تاثیر همزمان ورزش و مکمل زینک مطالعه پهلوانی نشان داد ۸ هفته تمرین یوگا همراه با مکمل زینک موجب کاهش قند خون، انسولین، اوره-نیتروژن، آپلین و مقاومت به انسولین داشت. اما تفاوت معنی داری در مقادیر کراتینین زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشت [۲۲]. همچنین در مطالعه‌ای محققین نشان دادند که مکمل زینک می‌تواند موجب بهبود عملکرد ایمنی، آنتیاکسیدانی، کاهش خستگی و بهبود عملکرد ورزشی در ورزشکاران شود [۲۳]. با این حال در مطالعه‌ای نتایج نشان داد ۸ هفته تمرین در آب و مصرف زیره کوهی اثر معنی‌داری بر برخی از نشانگرهای کلیوی نداشت؛ در حالی که در گروه شاخص روی در گروه تمرین +مکمل افزایش معنی داری داشت. همچنین شاخص آهن در گروه تمرین کاهش و در گروه مکمل افزایش داشت [۲۴]. بنابر این به نظر می‌رسد تمرین ورزشی خود به‌عنوان چالشی برای الکترولیت‌ها محسوب می‌شود؛ اما استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و دارای عناصر ضروری می‌تواند به تعدیل الکترولیت‌ها متعاقب فعالیت ورزشی منجر شوند. با توجه به اهمیت برخی از نشانگرهای آسیب کلیوی و در نهایت فیلتراسیون گلوامرولی، به نظر می‌رسد عدم اندازه‌گیری اوره-نیتروژن خون، فیلتراسیون گلوامرولی و کراتینین ادراری از محدودیت‌های مطالعه حاضر است. بنابر این پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی این متغیرها نیز ارزیابی شوند.

منظم و طولانی مدت با شدت پایین تا متوسط اثرات مطلوبی بر فیلتراسیون گلوامرولی دارد؛ تمرین تک جلسه‌ای با زمان بیشتر از ۳۰ دقیقه نیز منجر به بهبود فیلتراسیون گلوامرولی می‌گردد؛ اما بیشترین تغییر در کراتینین سرم مربوط به پیاده‌روی و دویدن‌های با شدت پایین بود [۱۶]. در مطالعه‌ای دیگر محققین نشان دادند که ۱۰ هفته تمرینات منظم هوازی با شدت ۵۵ تا ۸۵ درصد ضریان قلب بیشینه منجر به کاهش کراتینین، فیلتراسیون گلوامرولی و اوره در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گردد [۱۷]. همچنین در مطالعه‌ای محققین نشان دادند که تمرینات بلند مدت ورزشی می‌تواند منجر به بهبود کراتینین و اوره در بیماران حاد کلیوی شود؛ این در حالی بود که در مطالعه خود اشاره نمودند که تمرینات حاد ورزشی به دلیل افزایش رهایش کراتین از عضلات اسکلتی و افزایش استرس اکسیداتیو می‌تواند منجر به افزایش کراتینین، اسید اوریک و استرس اکسیداتیو در بیماران حاد کلیوی شود [۱۸]. لذا با توجه به نتایج به نظر می‌رسد تمرینات بلند مدت ورزشی با شدت‌های پایین تا متوسط اثرات مطلوبی بر جذب و بازجذب توبول‌ها دارد و از این مسیر می‌تواند به تعدیل الکترولیت‌ها مانند کلسیم، فسفر، سدیم شود [۱۸، ۱۷]. به گونه‌ای که در مطالعه حاضر نیز نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی این پارامترها را تا حدودی به گروه کنترل سالم نزدیک نموده است و تفاوت معنی‌داری در گروه ورزش با گروه کنترل سالم مشاهده نشد. از سویی برخی از مطالعات نشان داده‌اند که سازگاری با تمرینات ورزشی به مدت زمان زیادی نیاز دارد و تمرینات بیشتر از ۱۰ هفته احتمالاً اثرات بیشتری بر عملکرد فیلتراسیون گلوامرولی دارد [۱۷].

نتایج نشان داد مکمل زینک موجب کاهش Na، K و کراتینین نسبت به گروه کنترل نفرکتومی گردید. اطلاعات موجود نشان می‌دهند که Z به عنوان یک فلز حیاتی در بدن شناخته می‌شود؛ این فلز با شرکت در ساختار برخی از آنتی‌اکسیدان‌ها مانند SOD، GPx می‌تواند سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن را تقویت کند؛ علاوه بر این بررسی‌ها نشان می‌دهد که زینک می‌تواند منجر به کاهش کالری دریافتی، تعدیل انرژی و متابولیسم بدن، کاهش عوامل التهابی، کاهش فیبروز توبول‌ها و نفرون‌ها و در نهایت بهبود عملکرد کلیوی شود [۱۹]. در این زمینه مطالعه‌ای نشان دادند که مکمل زینک منجر به بهبود ایسکمی کلیوی، افزایش گلبول قرمز و کاهش سطوح کراتینین خون در بیماران حاد کلیوی می‌شود [۲۰]. همچنین در مطالعه‌ای محققین نشان دادند که دریافت مکمل زینک از طریق رژیم غذایی در بهبود آسیب کلیوی نقش دارد، در حالی که بهبود نشانگرهای آسیب کلیوی در این مطالعه وابسته به میزان مصرف زینک در رژیم غذایی بود. به گونه‌ای که بهترین اثر مربوط به ۳/۶ میلی‌گرم در هر ۱۰۰۰ کیلو کالری از رژیم غذایی بود و توانست فیلتراسیون گلوامرولی را به‌طور معنی‌داری بهبود بخشد [۱۱]. همچنین در مطالعه Damianaki و همکاران نتایج نشان داد سطوح زینک سرمی با فیلتراسیون

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب

حاضر یاری رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute kidney injury: Medical causes and pathogenesis. *J Clin Med.* 2023; 12(1): 375. doi:10.3390/jcm12010375 PMID:36615175 PMCid:PMC9821234
2. Jensen SK, Heide-Jørgensen U, Vestergaard SV, Gammelager H, Birn H, Nitsch D, et al. Kidney function before and after acute kidney injury: a nationwide population-based cohort study. *Clin Kidney J.* 2023; 16(3): 484-93. doi:10.1093/ckj/sfac247 PMID:36865015 PMCid:PMC9972836
3. Borg R, Carlson N, Søndergaard J, Persson F. The Growing Challenge of Chronic Kidney Disease: An Overview of Current Knowledge. *Int J Nephrol.* 2023; doi:10.1155/2023/9609266 PMID:36908289 PMCid:PMC9995188
4. Weiner DE, Liu CK, Miao S, Fielding R, Katzell LI, Giffuni J, et al. Effect of long-term exercise training on physical performance and cardiorespiratory function in adults with CKD: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2023; 81(1): 59-66. doi:10.1053/j.ajkd.2022.06.008 PMID:35944747 PMCid:PMC9780154
5. Davies M, Sandoo A, Macdonald J. The Role of Exercise Training in Delaying Kidney Function Decline in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease. *Kidney Dial.* 2022; 2(2): 262-86. doi:10.3390/kidneydial2020026
6. Malheiro LFL, Fernandes MM, Oliveira CA, de Souza Barcelos I, Fernandes AJV, Silva BS, et al. Renoprotective mechanisms of exercise training against acute and chronic renal diseases-A perspective based on experimental studies. *Life Sci.* 2024; 122628. doi:10.1016/j.lfs.2024.122628 PMID:38614303
7. Costanti-Nascimento AC, Brelaz-Abreu L, Bragança-Jardim E, Pereira W de O, Camara NOS, Amano MT. Physical exercise as a friend not a foe in acute kidney diseases through immune system modulation. *Front Immunol.* 2023; 14: 1212163. doi:10.3389/fimmu.2023.1212163 PMID:37928533 PMCid:PMC10623152
8. Ume AC, Wenegieme TY, Adams DN, Adesina SE, Williams CR. Zinc Deficiency: A Potential Hidden Driver of the Detrimental Cycle of Chronic Kidney Disease and Hypertension. *Kidney360.* 2023; 4(3): 398-404. doi:10.34067/KID.0007812021

نتایج این مطالعه به طور کلی نشان می دهد تمرین و مکمل دهی زینک دارای اثرات تعاملی بر بهبود الکتروولت ها و کاهش کراتینین سرم متعاقب انسداد کامل یک طرفه حالب در مدل های حیوانی دارند. اگر چه نقش هر کدام به تنهایی نیز قابل توجه است. بنابراین پیشنهاد می شود در شرایط اختلالات کلیوی از تعامل تمرین شنا و مکمل زینک استفاده شود.

- PMid:36996303 PMCid:PMC10103339
9. Xia W, Li C, Zhao D, Xu L, Kuang M, Yao X, et al. The impact of zinc supplementation on critically ill patients with acute kidney injury: a propensity score matching analysis. *Front Nutr.* 2022; 9: 894572. doi:10.3389/fnut.2022.894572 PMID:35769374 PMCid:PMC9234667
 10. Fukasawa H, Furuya R, Kaneko M, Nakagami D, Ishino Y, Kitamoto S, et al. Clinical significance of trace element zinc in patients with chronic kidney disease. *J Clin Med.* 2023; 12(4): 1667. doi:10.3390/jcm12041667 PMID:36836202 PMCid:PMC9964431
 11. Joo YS, Kim HW, Lee S, Nam KH, Yun H-R, Jhee JH, et al. Dietary zinc intake and incident chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021; 40(3): 1039-45. doi:10.1016/j.clnu.2020.07.005 PMID:32753349
 12. Elgenidy A, Amin MA, Awad AK, Husain-Syed F, Aly MG. Serum zinc levels in chronic kidney disease patients, hemodialysis patients, and healthy controls: systematic review and meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2023; 33(1): 103-15. doi:10.1053/j.jrn.2022.04.004 PMID:35472507
 13. Escobedo-Monge MF, Ayala-Macedo G, Sakihara G, Peralta S, Almaraz-Gómez A, Barrado E, et al. Effects of zinc supplementation on nutritional status in children with chronic kidney disease: a randomized trial. *Nutrients.* 2019; 11(11):2 671. doi:10.3390/nu11112671 PMID:31694220 PMCid:PMC6893698
 14. Ali BH, Karaca T, Al Suleimani Y, Al Za'abi M, Al Kalbani J, Ashique M, et al. The effect of swimming exercise on adenine-induced kidney disease in rats, and the influence of curcumin or lisinopril thereon. *PLoS One.* 2017; 12(4): e0176316. doi:10.1371/journal.pone.0176316 PMID:28445490 PMCid:PMC5405968
 15. Mazaheri B, Emami F, Moslemi F, Talebi A, Nematbakhsh M. Zinc supplementation and ischemia pre-conditioning in renal ischemia/reperfusion injury. *Malaysian J Med Sci MJMS.* 2019; 26(4): 39. doi:10.21315/mjms2019.26.4.5 PMID:31496892 PMCid:PMC6719886
 16. Ma Q, Gao Y, Lu J, Liu X, Wang R, Shi Y, et al. The effect of regular aerobic exercise on renal function in patients with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2022; 13: 901164.

doi:10.3389/fphys.2022.901164 PMID:36225309
PMCID:PMC9549134

17. Samavati Sharif MA, Seiavoshi H. The effect of 10 weeks of aerobic exercises on glomerular filtration rate (GFR) and urea, creatine and uric acid levels in elderly men with type 2 diabetes. *J Sport Biosci.* 2015; 7(4): 579-91.

18. Beunders R, Bongers CCWG, Pickkers P. The effects of physical exercise on the assessment of kidney function. *J Appl Physiol.* 2020; 128(5): 1459-60. doi:10.1152/jappphysiol.00189.2020 PMID:32412396

19. Paun S, Tudosie M, Petris R, Macovei R. The effects of zinc on human body, including on renal failure and renal transplantation. *J Med Life.* 2012; 5(Spec Issue):137.

20. Eggert J V, Siegler RL, Edomkesmalee E. Zinc supplementation in chronic renal failure. *Int J Pediatr Nephrol.* 1982; 3(1): 21-4.

21. Damianaki K, Lourenco JM, Braconnier P, Ghobril J-P, Devuyt O, Burnier M, et al. Renal handling of zinc in chronic kidney disease patients and the role of circulating zinc levels in renal function decline. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(7):1163-70. doi:10.1093/ndt/gfz065 PMID:31006015

22. Pahlevaninejad S, Taghian F. Comparing the effects of eight-week zinc supplementation and yoga exercise on serum apelin level and kidney function among women with type II diabetes mellitus. *Mod Care J.* 2019;16(2).

doi:10.5812/modernc.92457

23. Cordova A, Alvarez-Mon M. Behaviour of zinc in physical exercise: a special reference to immunity and fatigue. *Neurosci Biobehav Rev.* 1995; 19(3): 439-45. doi:10.1016/0149-7634(95)00002-V PMID:7566745

24. Bije N, Jamali FS, Ghalandarabadi M, Rezayi R. Effects of eight weeks of aerobic exercise in water with and without the use of wild mountain cumin on renal function factors and blood mineral levels in obese postmenopausal women. *Intern Med Today.* 2020; 26(3): 228-43. doi:10.32598/hms.26.3.3080.1

How to Cite this Article:

Ansari H, Eftekhari E, Banaie J, Keshavarz S. Effect of 8-week swimming exercise and zinc supplementation on renal function markers following unilateral ureteral obstruction in rats. *Feyz Med Sci J* 2024; 28 (5): 463-470
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.5.463