Original Article

Histopathological evaluation of the effect of swimming training on ethylene glycol-induced crystal deposition in urinary system and its related damage in rats

Ezzatifar M[1], Rahmani M[1], Hassanpour-Ezatti M[2*]

1- Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Shahed University, Tehran, I.R Iran.
2- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahed University, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2019/02/8 | Accepted: 2019/09/29

Abstract:

Background: The evaluation of exercise effects on the prevention of various diseases is one of the major research fields. In this research, the effect of swimming training on the prevention of kidney crystal deposit and damages induced by ethylene glycol was investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 rats were randomly divided into four groups: Control (C), treated with: ethylene glycol 1%(EG), swimming training (SW) and (EG+SW) group that concurrently received ethylene glycol 1%+ swimming practice. Rats in EG and EG+SW groups received 4 weeks drinking water containing1% ethylene glycol. The rats in SW and EG+SW groups were performed swimming training over 6 weeks, three sessions a week for 45 minutes. At the end of the swimming session, rats were euthanized, and kidneys, ureters and bladder tissue samples were histologically evaluated after haematoxylin & eosin staining.

Results: Crystal deposition were observed in all urinary system epithelium surfaces together with renal damages in EG-treated rats, but not observed in urinary system tissue samples of C and SW groups. Renal crystals were detected in renal tissues of EG+SW group was lower than EG group. The total stones were detected in the renal tissue, ureters and bladder and its size in the EG+SW group were significantly lower than EG group (P=0.003). Renal tissue damages of EG+SW group due to ethylene glycol were much less pronounced than EG group.

Conclusion: The swimming training can prevent from renal stones formation induced by ethylene glycol and reduce the tissue damage caused by it.

Keywords: Ethylene glycol, Swimming training, Nephrolithiasis, Rats

***Corresponding Author:**
Email: Hassanpour@shahed.ac.ir
Tel: 0098 912 546 4439
Fax: 0098 215 121 2201

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2020; Vol. 24, No 1, Pages 63-71

Please cite this article as: Ezzatifar M, Rahmani M, Hassanpour-Ezatti M. Histopathological evaluation of the effect of swimming training on ethylene glycol-induced crystal deposition in urinary system and its related damage in rats. ***Feyz*** 2020; 24(1): 63-71.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]

ارزیابی هیستوپاتولوژیک اثر پیشگیری‌کننده تمرین شنا بر رسوب بلور القاشده توسط اتیلن‌گلیکول و آسیب‌های مرتبط با آن در دستگاه ادراری موش بزرگ

مهدی عزتی‌فر [۱]، محمّد رحمانی [۲]، مجید حسن‌پور عزتی [۳*]

خلاصه:

سابقه و هدف: اثر پیشگیری‌کننده‌ی فعالیت ورزشی از بیماری‌ها یکی از عرصه‌های پژوهشی مطرح است. در این پژوهش، اثر تمرین شنای اجباری بر پیشگیری از سنگ کلیه و آسیب‌های کلیوی القایی توسط اتیلن‌گلیکول بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، تعداد ۲۴ موش نر بزرگ به چهار گروه: کنترل (C)، دریافت‌کننده‌ی اتیلن‌گلیکول ۱ درصد به‌تنهایی (EG)، تمرین شنا (SW) و گروه اتیلن‌گلیکول - شنا (EG+SW) تقسیم شدند. گروه‌های EG و EG+SW به‌مدت چهار هفته، آب آشامیدنی حاوی ۱ درصد اتیلن‌گلیکول دریافت کردند. گروه‌های SW و EG+SW شش هفته، هفته‌ای سه‌بار شنای اجباری ۴۵ دقیقه‌ای با شدت متوسط انجام دادند. در پایان دوره موش‌ها تشریح شدند و نمونه‌ی بافت‌های کلیه، میزنای و مثانه آن‌ها تهیه گردید و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین مورد ارزیابی بافتی واقع شدند.

نتایج: رسوب بلور در سطح اپی‌تلیوم تمامی نواحی سیستم ادراری همراه با آسیب کلیوی در موش‌های درمان‌شده با اتیلن‌گلیکول مشاهده شد، اما در نمونه‌های بافتی گروه‌های کنترل و شنا مشاهده نشد. مجموع سنگ‌های کلیوی مشاهده‌شده در نمونه‌ی بافت کلیوی، میزنای و مثانه‌ی گروه EG+SW در مقایسه با EG به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P<۰/۰۰۳$) و سنگ‌های مشاهده‌شده در مجاری ادراری گروه EG+SW نسبت به EG ابعاد کوچک‌تری داشتند. تخریب بافتی ناشی از مصرف اتیلن‌گلیکول در گروه دریافت‌کننده EG+SW کمتر از گروه EG بود.

نتیجه‌گیری: بر پایه‌ی نتایج حاصل از این پژوهش، تمرین شنا می‌تواند از تشکیل سنگ‌های کلیوی القایی توسط اتیلن‌گلیکول پیشگیری و یا فرآیند دفع آن‌ها را تسریع کند و آسیب بافتی را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: اتیلن‌گلیکول، تمرین شنا، سنگ کلیه، موش بزرگ

دو ماه‌نامه علمی – پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹، صفحات ۷۱-۶۳

مقدمه

تاکنون چندین نظریه در مورد نحوه تشکیل سنگ‌های اگزالات کلسیمی در کلیه ارائه شده است [۱]. سنگ کلیه یکی از مسائل پزشکی شایع جامعه بشری است و گزارش شده که بیش از ۱۵ درصد مردان سفیدپوست و ٦ درصد از زنان جامعه در طول زندگی به یکی از انواع سنگ‌های کلیوی مبتلا می‌شوند. به‌علاوه، پس از مدتی سنگ کلیه درصد بالایی از این افراد مجدد تشکیل می‌شود. اغلب بیماران مبتلا به سنگ کلیه معمولاً دارای یک نوع از انواع سنگ‌های کلیوی هستند و حدود نیمی از این تعداد، با تشکیل مکرر سنگ کلیه خود مواجه می‌باشد [۲].

۱. کارشناس ارشد، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**
تهران، دانشگاه شاهد، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۱۲۵۴۶۴۴۳۹ **دورنویس:** ۰۲۱ ۵۱۲۱۲۲۰۱

پست الکترونیک: Hassanpour@shahed.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۱۹ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۸/۷/۷

طبق آمار موجود، میزان ابتلای مجدد به سنگ کلیه در بیمارانی که یک‌بار به سنگ کلیه مبتلا شده‌اند، به شرح زیر است: حدود ۱۰ درصد در سال اوّل، ۵۰ درصد در طی یک دوره ۱۰-۵ ساله و ۷۵ درصد در بیش از ۲۰ سال مجدد دچار سنگ کلیه می‌شوند [۳]. یک دلیل ضروری دیگر برای پیشگیری از تشکیل سنگ‌های کلیوی، جلوگیری از بروز نارسایی‌های حادّ کلیوی همراه با تشکیل این سنگ‌های کلیوی است [٤]. ضمن اینکه بیمارهای مزمن کلیوی، بیماری عروق کرونر، سندروم متابولیک، فشارخون بالا و دیابت به‌عنوان دیگر عواقب ابتلای مکرر به سنگ‌های کلیوی مطرح شده‌اند [۵]. تلاش برای پیشگیری از تولید سنگ کلیه در افرادی که یک‌بار به سنگ کلیه مبتلا شده‌اند و در خطر ابتلای مجدد به آن قرار دارند، از دیدگاه هزینه‌های پزشکی و درمانی که به افراد تحمیل می‌شود نیز حائز اهمیت بسیاری می‌باشد [٦]. با توجه به شیوع بالا و وابستگی به سن، جنس، نژاد و منطقه جغرافیایی و عدم وجود یک روش پیشگیری قطعی برای سنگ کلیه جستجو برای یافتن راهکارهای نوین با هدف پیشگیری از تشکیل سنگ‌های کلیه ضروری به‌نظر می‌رسد [۷،۲]. عمده‌ترین عامل تشکیل سنگ‌های کلیوی اگزالاتی از دیدگاه مکانیسمی، بروز

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]

هیپراگزالوریا Hyperoxaluria یا افزایش دفع اگزالات از طریق ادرار معرفی شده است [۸]. این وضعیت خود به دو نوع اوّلیه و ثانویه تقسیم‌بندی می‌شود که در وضعیت اوّلیه دلیل آن بروز نقص ژنتیکی در فعالیت آنزیم‌های مسیر تولیدکننده اگزالات عنوان شده است؛ اما هیپراگزالوریای ثانویه را ناشی از مصرف خوراکی ترکیبات حاوی اگزالات یا موادی که پس از ورود به بدن سطح اگزالات را افزایش می‌دهند مانند اتیلن‌گلیکول عنوان می‌کنند. به هر دلیل، با بروز هیپراگزالوریا، سنگ کلیه شده به التهاب و عفونت کلیوی منجر شده و در صورت عدم درمان می‌تواند به بیماری‌های مرحله آخر کلیوی منجر شود [۸]. تاکنون مدل‌های مختلف حیوانی القای سنگ کلیه مشابه با آن‌چه در انسان شناسایی شده‌است، برای مطالعه‌ی مکانیسم، روش‌های پیشگیری و درمان انواع سنگ‌های کلیوی در تحقیقات علوم پایه به‌کار گرفته شده‌اند که القای سنگ کلیه اگزالات کلسیمی با تجویز اتیلن‌گلیکول یکی از رایج‌ترین روش‌های پژوهشی در این زمینه است [۹]. امروزه به‌دلیل کاهش سطح فعالیت بدنی افراد در جوامع شهری، درصد بالایی از افراد جامعه از وزن بالا و چاقی رنج می‌برند. این موضوع می‌تواند به افزایش دفع کلسیم ادراری و تشکیل بلورهای اگزالات کلسیم و فسفات کلسیم در بدن این افراد منجر شود [۱۰]. چاقی به‌عنوان یکی از عوامل زمینه‌ساز تشکیل سنگ‌های کلیوی اگزالات کلسیمی شناخته شده است [۱۱]. در مقابل، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن می‌تواند به‌عنوان یک عامل پیشگیری کننده از تشکیل سنگ‌های کلیوی مطرح شده است [۱۲]. ورزش می‌تواند به‌عنوان یک عامل تنظیم‌کننده وزن بدن و سطح آنتی‌اکسیدان در مقابله با تشکیل سنگ کلیه مطرح شود. مقالات موجود درمورد اثر فعالیت‌های ورزشی بر پیشگیری و یا درمان سنگ کلیه بسیار متناقض هستند، اما یک نتیجه‌گیری کلی از این مقالات این است که فعالیت ورزشی شدید در شرایط آب و هوای گرم از طریق کاهش دادن جریان خون کلیوی و اکسیژن‌رسانی به کلیه‌ها باعث القا و تشدید بروز سنگ‌های کلیوی می‌شود [۱۳]. در حالی‌که ورزش‌هایی که می‌تواند سبب افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن می‌شوند مانند شنا شاید بتوانند اثرات پیشگیری‌کننده‌ای بر تشکیل سنگ کلیه داشته باشند [۱٤]. در راستای تایید این نظریه، نشان داده شده است که تجویز ترکیبات آنتی‌اکسیدان و یا افزایش-دهنده ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن می‌توانند از تشکیل سنگ‌های کلیوی پیشگیری کنند [۱۵،۱۲]. گزارش‌های پژوهشی دیگری نیز دردست می‌باشند که تاییدکننده اثرات مثبت تمرین شنا در پیشگیری از بروز مشکلات کلیوی هستند [۱۸-۱٦]. باوجود همه‌ی این مستندات پژوهشی؛ بر اساس جستجوی منابع موجود، تاکنون پژوهشی درباره‌ی اثر تمرین شنا بر پیشگیری از تشکیل سنگ‌های کلیوی اگزالات کلسیمی ناشی از هیپراگزالیای ثانویه در دست نمی‌باشد. بنابراین در این پژوهش قصد داریم اثر اعمال تمرین ورزشی شنای استقامتی همراه با تجویز خوراکی اتیلن‌گلیکول به‌عنوان مدل القای هیپراگزالیای ثانویه را بر پیشگیری از تشکیل بلورهای اگزالاتی در کلیه موش‌های بزرگ نژاد ویستار مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی است و بر روی ۲٤ سر رت نر (۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) تهیه‌شده از آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشگاه شاهد انجام شد. تجهیزات نگهداری این موش‌ها، استخر شنای متناسب با پروتکل شنای استقامتی و پروتکل شنا بر اساس مقاله Park و Omi در سال ۲۰۱٤ با کمی تغییرات، تهیه و اجرا شدند [۱۹]. موش‌ها در محلّ نگهداری آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشکده‌ی علوم پایه در شرایط نوری با چرخه روشنایی و تاریکی طبیعی، دما (٤±۲۲ سانتی‌گراد) و رطوبت (حدود ٤±۵۵ درصد) نگهداری شدند. تمرین شنا در این آزمایشگاه انجام شد. آب و غذا به میزان کافی در دسترس همه موش‌ها قرار داشت. مدت انجام کلّ پژوهش شش هفته بود. قبل از شروع پژوهش و پس از پایان آزمایش‌ها، وزن موش‌ها مورد توزین واقع شد. سنجش تغییرات وزن بدن یک اندازه‌گیری رایج در مطالعات اثر فیزیولوژیک ترکیبات شیمیایی مختلف بر بدن، به‌خصوص در مدل القای سنگ کلیه توسط اتیلن‌گلیکول است. این تغییرات وزن بدن نه‌تنها نشان‌دهنده اثر اتیلن‌گلیکول بر متابولیسم کلی بدن است، بلکه ملاکی از شدت ورزش اعمال شده بر متابولیسم بدن نیز می‌باشد. موش‌ها در این پژوهش به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند:

گروه کنترل (C): هیچ‌گونه دارو و تمرین ورزشی دریافت نکردند.

گروه اتیلن‌گلیکول (EG): از آب آشامیدنی حاوی اتیلن‌گلیکول یک‌درصد استفاده کردند.

گروه کنترل+ تمرین شنا (SW): این گروه آب آشامیدنی معمولی نوشیده و به‌مدت ٦ هفته، هفته‌ای سه روز، روزانه ٤۵ دقیقه در استخر شنا تمرین شنا داده شدند.

گروه دریافت‌کننده‌ی اتیلن‌گلیکول+ تمرین شنا (EG+SW): این گروه علاوه‌بر دریافت اتیلن‌گلیکول (همانند گروه EG)، تحت تمرین شنای استقامتی (همانند گروه SW) قرار گرفتند. گروه‌های SW و EG+SW یک هفته پیش از شروع پروتکل اصلی به‌منظور عادت‌کردن به محیط آب، ۳ روز، روزی ۵ دقیقه در استخر شنا

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]

تمرین داده شدند. پروتکل این پژوهش برگرفته از پروتکل Qin و همکاران (۲۰۱۷) با کمی تغییر بود. دلیل انتخاب این پروتکل شنا، وجود گزارشی دال بر اثر مهاری قوی این تمرین شنا بر فرآیندهای استرس اکسیداتیو، التهاب و آپپتوز Apoptosis القاشده در برخی از بافت‌های درونی بدن است [۲۰]. پروتکل تمرین شنا، شامل: ٤٥ دقیقه شنا در ۳ روز از هفته به‌مدت ٦ هفته بود. در هفته اوّل، زمان تمرین برابر با ۳۵، ٤٠، ٤٥ دقیقه بود؛ و از هفته دوم تا هفته ششم زمان تمرین برابر با ٤٥ دقیقه در هر جلسه بود، دمای آب برای شناکردن نیز ۲±۳۲ درجه سانتی‌گراد بود. بعد از پایان هر جلسه موش‌ها با حوله تمیز، خشک و به قفس‌ها برگردانده می‌شدند. موش‌ها در پایان هفته ششم آزمایش‌ها، با تجویز اتر به‌طور عمیق بی‌هوش و تشریح می‌شدند و کلیه‌ها، میزنای و مثانه‌ی آن‌ها نمونه‌برداری و در فرمالین ده درصد فیکس می‌شد. بافت‌ها در شرکت دانش‌بنیان بافت و ژن پاسارگاد پس از برش‌گیری توسط هماتوکسیلین - ائوزین (Hematoxylin & Eosin) رنگ‌آمیزی شدند و مورد ارزیابی بافت‌شناختی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

معنی‌داری اطلاعات به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار Prism مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به‌صورت $\overline{X} \pm SD$ از میانگین ارائه شده‌اند. آزمون کولموگراف - اسمیرنوف به‌منظور تعیین توزیع داده‌ها مورد استفاده واقع شد. برای تعیین تفاوت در هر یک از متغیرهای وابسته از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و برای تعیین سطح معنی‌داری بین گروه‌ها از آزمون توکی با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P<۰/۰۵$ استفاده شد [۲۱].

نتایج

جدول شماره ۱ نشان‌دهنده افزایش وزن موش‌ها در طول شش هفته انجام آزمایشات در همه گروه‌ها است. میزان این افزایش در گروه C بیش از ١٤ درصد، گروه EG بیش از ٤٥ درصد، گروه SW ۲۰ درصد و در موش‌های دریافت‌کننده‌ی SW+EG ٤٧ درصد بود. به این‌ترتیب، به‌نظر می‌رسد که تجویز EG و EG+SW هر دو سبب تشدید افزایش وزن بدن به‌طور معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل و شنا به‌تنهایی شده است. مقایسه گروه EG با گروه EG+SW نشان می‌دهد که شنا نتوانسته است از اثر تحریکی EG بر افزایش وزن بدن موش‌ها جلوگیری کند.

جدول شماره ۱- میانگین، انحراف معیار استاندارد و درصد تغییرات وزن بدن موش‌ها نسبت به آغاز پژوهش و آن‌ها به تفکیک گروها

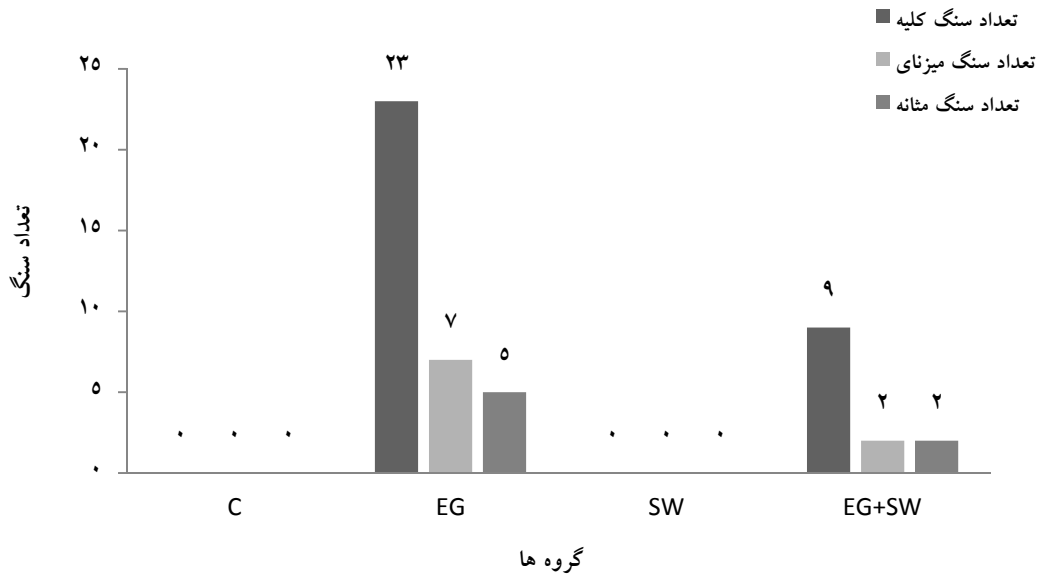
گروه	وزن بدن در آغاز (گرم)	وزن بدن در پایان (گرم)	درصد تغیر وزن
کنترل	۱۹۸/۳±٦/٦	۲۲۷±٦/٥	١٤/٦
اتیلن‌گلیکول	۱۷۰±۱	۲٤۸±٥/٥	٤٥/۸
تمرین شنا	۲۲٦±۱۳	۲۷۲±۱۲	۲۰
اتیلن‌گلیکول+تمرین شنا	۱۸۳±۱۱	۲٦۹±۱۰	٤۷

نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۲ یافته‌های مربوط به تصاویر بافت‌شناسی از موقعیت سنگ در کلیه و مجاری ادراری در نمونه‌های بافت‌ها را ارائه می‌دهد. آن‌گونه که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد، در گروه C و SW هیچ سنگی مشاهده نشد؛ اما در بخش‌های مختلف مجاری ادراری نمونه‌ی بافتی گروه EG درمجموع تعداد ۳۵ سنگ: در کلیه (n=۲۳)، میزنای (n=۷) و مثانه (n=٥) مشاهده شد. گروه SW+EG در مجموع ۱۳ سنگ در نواحی کلیه (n=۹)، میزنای (n=۲) و مثانه (n=۲)) مشاهده شد.

جدول شماره.Error! No text of specified style in document۱- تعداد کل و به تفکیک بافت سنگ‌های ادراری مشاهده‌شده در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	کنترل	اتیلن‌گلیکول	شنا	اتیلن‌گلیکول-شنا
تعداد سنگ کلیه	۰	۲۳	۰	۹
تعداد سنگ میزنای	۰	۷	۰	۲
تعداد سنگ مثانه	۰	٥	۰	۲
کل	۰	۳٥	۰	۱۳

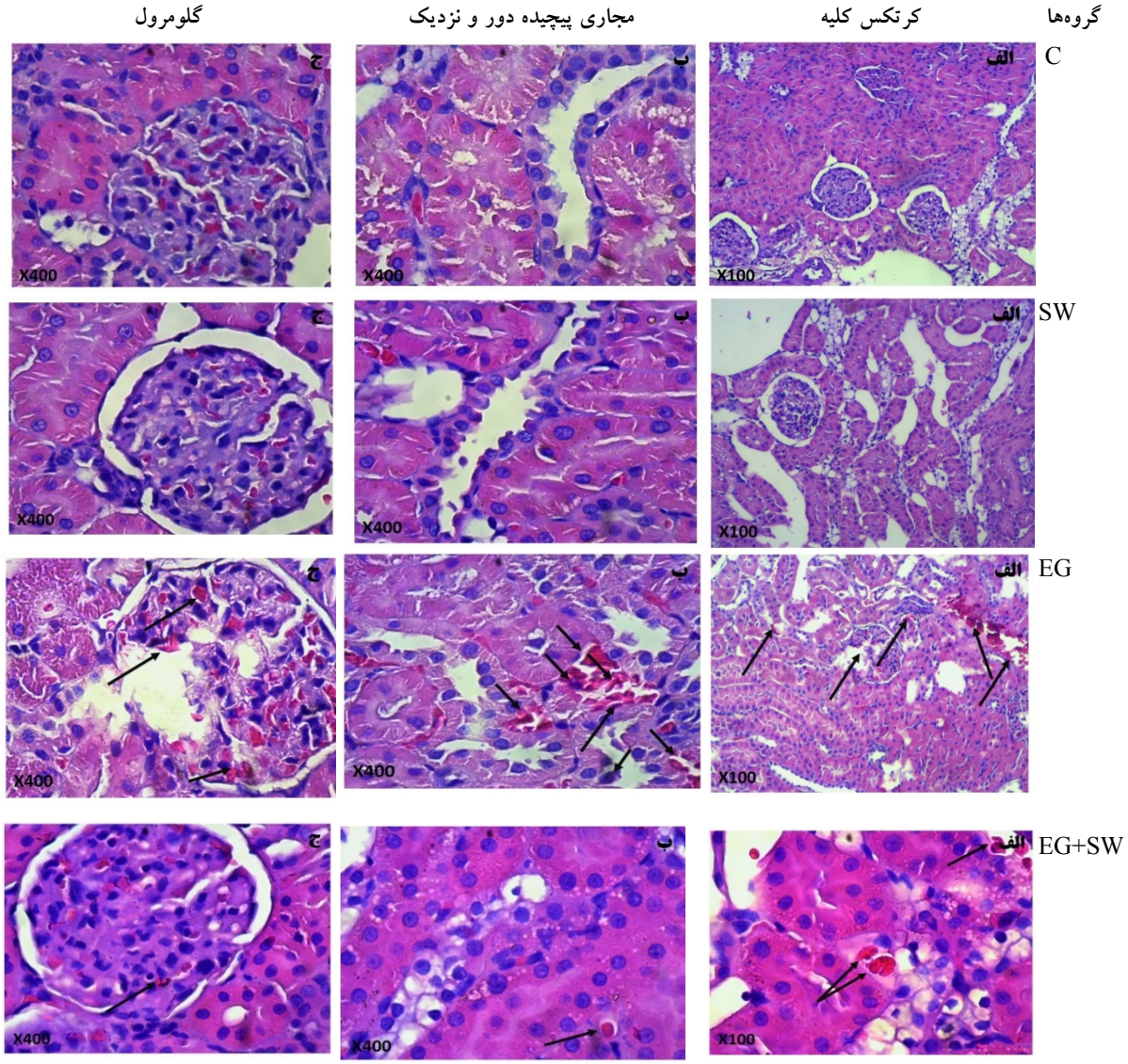
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]



نمودار شماره ۱- تعداد سنگ‌های ادراری مشاهده‌شده در نمونه‌های بافتی به تفکیک موقعیت در مجاری ادراری گروه‌ها. شامل: C= کنترل، EG = اتیلن‌گلیکول SW = تمرین شنا و EG+SW= اتیلن‌گلیکول - تمرین شنا

بر اساس بررسی هیستوپاتولوژیکی، سنگ کلیه در نمونه‌ی بافت گروه‌های C و SW مشاهده نشد؛ اما در نمونه‌های بافتی گروه‌های EG و EG+SW سنگ مشاهده گردید. در نمونه‌های بافت‌های کلیه، میزنای و مثانه‌ی تهیه‌شده از گروه EG تعداد ۳۵ و EG+SW تعداد ۱۳ عدد سنگ مشاهده شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری t-test برای دو شمارش نشان داد که تفاوت آماری معناداری ($P<۰/۰۵$) در تعداد سنگ‌های مشاهده‌شده در گروه EG+SW و EG وجود دارد. تصویر شماره‌ی ۱ در سه درشت‌نمایی از نواحی مختلف الف) کرتکس، ب) مجاری پیچیده‌ی دور و نزدیک و ج) گلومرول، نمونه‌ی بافت کلیه‌ی گروه C و SW که آب آشامیدنی معمولی مصرف کرده بودند و EG و EG+SW که آب آشامیدنی حاوی ۱ درصد اتیلن‌گلیکول مصرف کرده بودند را نشان می‌دهد؛ وجود سنگ در بافت با پیکان سیاه‌رنگی مشخص شده است. آن‌گونه که تصاویر نشان می‌دهند برش‌های نمونه‌ی بافت گروه C و SW سالم و عاری از هرگونه رسوب و سنگ کلیه است؛ اما برش‌های بافت کلیوی موش‌های گروه EG و EG+SW وجود رسوب در دیواره داخلی این بافت و سنگ کلیه را نشان می‌دهند، با این تفاوت که تعداد نقاط حاوی رسوب در گروه EG نسبت به گروه EG+SW بیشتر است. همچنین تصاویر نشان می‌دهند که در گروه‌های EG و EG+SW بافت‌های مورد مطالعه دچار آسیب شده‌اند. این آسیب به این بافت‌ها سبب ایجاد آرایش بافتی نابهنجار و تغییر ابعاد سلول‌های بافت کلیوی قابل‌تشخیص هستند؛ اما این آسیب‌دیدگی بافتی در گروه EG+SW نسبت به گروه EG کمتر است و در گروه C و SW آسیب و تخریب بافتی مشاهده نمی‌شود.

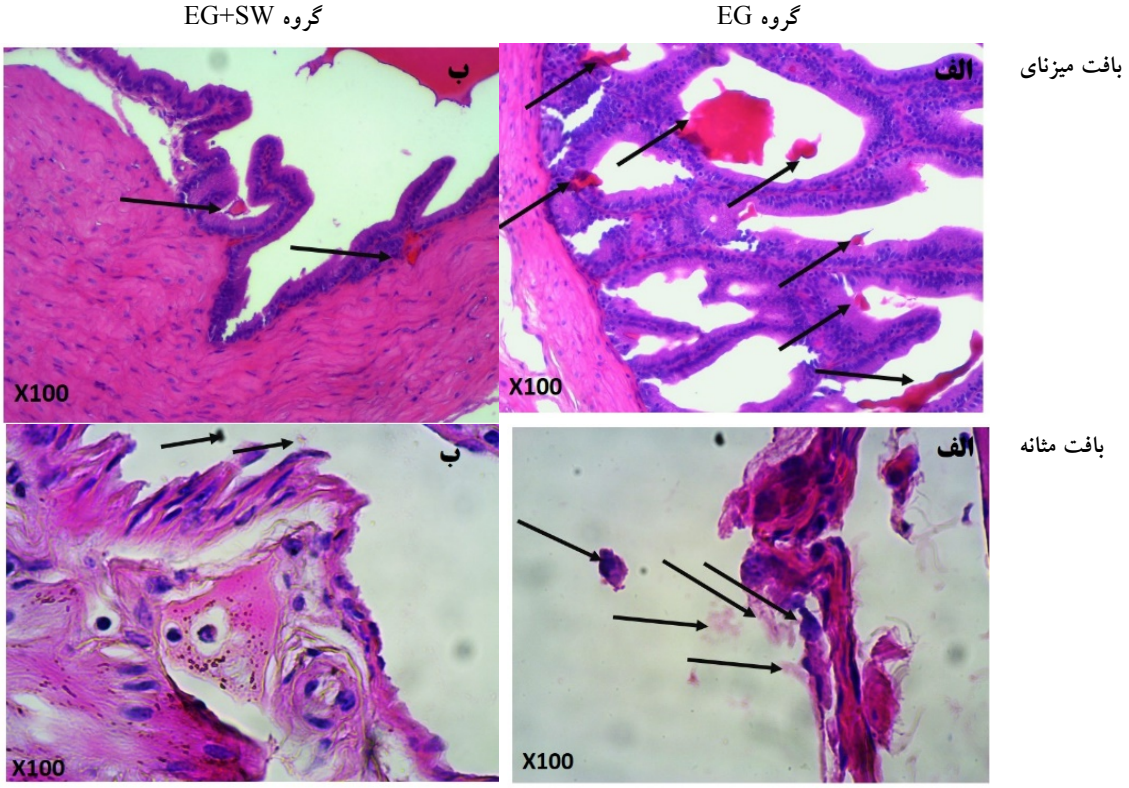
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]



شکل شماره ۱- تصویر میکروسکوپ نوری از نمونه‌های بافت کلیوی موش‌ها به تفکیک گروه‌ها به ترتیب از بالا به پایین: گروه کنترل (C)، گروه شنا (SW)، گروه دریافت‌کننده اتیلن‌گلیکول (EG) و گروه اتیلن‌گلیکول+شنا (EG+SW) و برش‌ها از نواحی گوناگون نمونه‌ی بافتی از راست به چپ: الف) کرتکس کلیه با بزرگ‌نمایی ۱۰۰×؛ ب) مجاری پیچیده‌ی دور و نزدیک با بزرگ‌نمایی ٤۰۰× و ج) گلومرول با بزرگ‌نمایی ٤۰۰×. پیکان سیاه‌رنگ به وجود رسوب اشاره دارد.

افزون‌بر نتایج بافت کلیوی، ارزیابی نمونه‌ی بافت‌های میزنای و مثانه هم از نظر هیستوپاتولوژیکی در تصاویر میکروسکوپ نوری در شکل شماره ۲ نشان داد که رسوب و سنگ‌های کلیوی بیشتری در نمونه‌ی بافت میزنای موش‌های گروه EG نسبت به نمونه‌ی بافت میزنای گروه EG+SW وجود دارد. در بافت میزنای گروه C و SW سنگ و مواد رسوبی مشاهده نشد. بررسی نمونه‌ی بافت مثانه‌ی گروه‌ها هم حاکی از شرایط مشابهی است؛ در نمونه‌ی بافت گروه‌های C و SW رسوب، سنگ، تخریب و نابهنجاری بافتی مشاهده نشد؛ اما در هر دو گروه EG و EG+SW مواد رسوبی مشاهده شدند. با این حال، آن‌گونه که تصویر شماره ۲ نشان می‌دهد تعداد سنگ مشاهده‌شده در مثانه‌ی گروه EG نسبت به گروه شنا بیشتر است.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]



شکل شماره ۲- تصویر میکروسکوپ نوری از بافت میزنای گروه EG (ردیف و ستون اوّل) و گروه EG+SW (ردیف اوّل ستون دوم) و نمونه‌ی بافت مثانه‌ی گروه EG (ردیف دوم ستون اوّل) و گروه EG+SW (ردیف دوم ستون دوم) که پس از رنگ‌آمیزی به روش هماتوکسیلین – ائوزین و بزرگ‌نمایی ۱۰۰× تهیه شده است. فلش سیاه: سنگ = سنگ.

بحث

نتایج این پژوهش هم‌راستا با یافته‌های دیگر پژوهشگران بود و نشان داد که تجویز اتیلن‌گلیکول با غلظت به کار گرفته شده در این پژوهش به‌مدت ٦ هفته، سبب تشکیل سنگ در بافت کلیوی می‌شود [۲۲] و در گروه‌هایی که اتیلن‌گلیکول دریافت نکرده بودند، سایر شرایط از جمله تمرین شنا سبب ایجاد سنگ کلیه نشده است. افزون‌بر آن یافته‌های حاضر مشخص کرد که این مدل سبب ایجاد لایه‌ای از رسوب بلور در سطح داخلی میزنای و مثانه گروه دریافت‌کننده اتیلن‌گلیکول می‌شود. یافته‌های مطالعه موردی در انسان شرایط مشابهی را در مثانه نشان داده است که در طی آن بیمار پس از ابتلا به سنگ اگزالاتی در کلیه دچار رسوب در دیواره مثانه نیز شده است [۲۳،۲٤]. ارزیابی بافت مثانه موش‌ها در پژوهش حاضر و مقایسه آن با یافته‌های پژوهش Ayhanci و همکاران (۲۰۱۰) که به مطالعه اثرات آسیب بافتی ناشی از تجویز داروی سیکلوفسفامید بر مثانه پرداخته بودند، شباهت آسیب‌های بافتی واردشده به بافت مثانه در این مدل‌ها با هم نشان داده شد [۲۵]. اندازه‌گیری تغییرات وزن بدن و مقایسه آن بین گروه‌های مختلف دال بر تأثیر مصرف اتیلن‌گلیکول بر متابولیسم بدن موش‌ها است. گرچه، در این پژوهش اعمال ورزش شنا به‌تنهایی در موش‌های سالم سبب تشدید متابولیسم بدن و کاهش وزن بدن موش‌ها شد، ولی نتوانست از افزایش وزن بدن موش‌ها به‌دنبال دریافت اتیلن‌گلیکول جلوگیری کند. به این‌ترتیب، به‌نظر می‌رسد که اعمال ورزش شنا نمی‌تواند از این بخش از اثرات اتیلن‌گلیکول جلوگیری به عمل آورد. گرچه مکانیسم دقیق اثرات شنا بر پیشگیری از سنگ کلیه و عوارض وارده بر سیستم ادراری مشخص نیست؛ اما Ayhanci و همکاران بروز اثراتی چون التهاب شدید در لایه لامینا پروپویا مخاط درون مثانه، آسیب‌های موضعی و محدود و درنهایت هجوم بافتی گلبول‌های سفید خون به بافت پوششی مثانه را ناشی از بروز استرس اکسیداتیو مشابه با آن‌چه اتیلن‌گلیکول می‌تواند سبب بروز آن شود، بر بافت مثانه عنوان کرده بودند [۲۵]. آن‌ها همچنین تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی را به‌عنوان عامل پیشگیری‌کننده از بروز اثرات مخرب استرس اکسیداتیو مانند بروز احتقان در عروق خونی، خیز و بی‌نظمی بافتی در بافت دیواره مثانه مطرح کرده بودند. پژوهشگران بروز آسیب

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]

به بافت مثانه را ناشی از کُند شدن تخلیه ادرار از مثانه دانسته و گزارش کرده‌اند که عواملی که بتوانند به تخلیه سریع‌تر ادرار از مثانه کمک کنند، می‌توانند از بروز چنین شرایطی در مثانه جلوگیری نمایند [۲۶-۲۸]. کاهش در دفع ادرار و اثر پیشگیری‌کننده ترکیبات آنتی‌اکسیدان در مدل اتیلن‌گلیکول در مطالعات موشی این مطلب را تأیید می‌کند [۲۹-۳۱]. همچنین گزارش شده است که ورزش شنا از عوارض ناشی از نارسایی کلیوی جلوگیری می‌کند و حجم ادرار دفعی را در موش‌ها افزایش می‌دهد [۳۲]. یافته‌های به‌دست‌آمده ما از مطالعه بافتی میزنای در موش‌های دریافت‌کننده اتیلن‌گلیکول دال بر آسیب‌های بافتی به این بافت است. مشابه با یافته‌های این پژوهش و در تأیید یافته‌های ما، Ichii و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کرده‌اند که انسداد مجاری ادراری به‌دنبال رسوب و تجمع بلورهای رهاشده از بافت کلیوی در موش می‌تواند سبب تشدید التهاب بافتی در دیواره این مجرا و بروز آسیب بافتی مشابه با آن‌چه ما در این پژوهش مشاهده کردیم، شود [۲۹]. باتوجه به استانداردسازی مقایسه‌ای آسیب‌های بافت کلیوی در موش با انسان، یافته‌های پژوهش حاضر مشابهت خوبی را با داده‌های بیماران کلیوی انسانی نشان داد که احتمال موفقیت اعمال تمرین شنا در پیشگیری از آسیب‌های وارده به بافت کلیوی و مجاری ادراری توسط این تمرین را افزایش می‌دهد [۳۰]. به‌عنوان توجیه یافته‌های این پژوهش و این‌که چگونه ورزش می‌تواند به دفع رسوب تشکیل‌شده در دیواره مجاری میزنای کمک کند، می‌توان به یافته Mortensen و همکاران (۲۰۱٤) اشاره کرد که به‌دنبال اعمال تمرین‌های ورزشی، فعالیت سیستم سمپاتیک دچار تعدیل شده و عملکرد تحریکی این سیستم بر روی ماهیچه‌های صاف برای مثال ماهیچه صاف دیواره میزنای و لگنچه کاهش پیدا کرده است [۲۳]. بر این اساس می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که تمرین شنا از طریق کاهش انقباض ماهیچه صاف دیواره میزنای به دفع راحت‌تر سنگ کلیه کمک کرده است. همچنین نشان داده شده است که تمرین شنا سبب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پایدار در بدن می‌شود که به‌صورت برگشت‌ناپذیر بالا باقی می‌ماند [۱٤]. همین امر می‌تواند باعث پیشگیری از تشکیل سنگ در کلیه‌ها شود [۳۳]. یافته‌های حاضر نشان‌دهنده کارایی تمرین شنا بر تشکیل بلورهای اگزالات کلسیمی در کلیه القاشده توسط اتیلن‌گلیکول از طریق افزایش ظرفیت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و تشدید دفع سنگ‌های اگزالات کلسیمی از سیستم ادراری و معکوس‌کردن وقایع بیوشیمیایی القاشده توسط سنگ اگزالاتی در کلیه‌ها است. لازم به ذکر است که علاوه‌بر خود شنا عوامل دیگری مثل دمای آب، فشار آب بر بدن حیوان و استرس‌های حاصل از خشک‌کردن بدن حیوان می‌تواند بر روند پیشگیری تأثیر داشته باشد که نیازمند پژوهش‌های بیشتر در آینده است.

نتیجه‌گیری

انجام تمرین شنا می‌تواند سبب کاهش تشکیل بلورهای اگزالات کلسیم در کلیه و مجاری ادراری و تخریب بافتی ناشی از رسوب اگزالات کلسیم در دیواره بافت‌های سیستم ادراری به‌دنبال مصرف اتیلن‌گلیکول در موش‌ها شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود کارایی این روش پیشگیرانه توسط مدل‌های دیگر ایجاد سنگ‌های کلیوی در مدل‌های حیوانی و همچنین توسط تحقیقات بالینی در انسان مورد کارآزمایی بالینی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته تربیت‌بدنی آقای مهدی عزتی‌فر در دانشگاه شاهد با شناسه ۸۵۲۳٤ می‌باشد. نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه شاهد کمال تشکر و امتنان را دارند. بدین‌وسیله از زحمات بسیار ارزنده جناب آقای دکتر علی کلانتری حصاری که در تنظیم و تفسیر یافته‌های بافت‌شناسی با ما همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. همچنین از همکاری تمامی کارمندان مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شاهد که در انجام این پروژه ما را یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

References:

[1] Khan SR, Glenton PA. Calcium oxalate crystal deposition in kidneys of hypercalciuric mice with disrupted type IIa sodium-phosphate cotransporter. ***Am J Physiol Renal Physiol*** 2008; 294(5): F1109-15.

[2] Hsi RS, Kabagambe EK, Shu X, Han X, Miller NL, Lipworth L. Race- and sex-related differences in nephrolithiasis risk among blacks and whites in the southern community cohort study. ***Urology*** 2018; 118: 36-42.

[3] Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. ***Investig Clin Urol*** 2017; 58(5): 299-306.

[4] Gambaro G, Favaro S, D'Angelo A. Risk for renal failure in nephrolithiasis. ***Am J Kidney Dis*** 2001; 37(2): 233-43.

[5] Sakhaee K. Pharmacology of stone disease. ***Adv Chronic Kidney Dis*** 2009; 16(1): 30-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]

[6] Goldfarb DS. A woman with recurrent calcium phosphate kidney stones. ***Clin J Am Soc Nephrol*** 2012; 7(7): 1172-8.
[7] Assadi F, Moghtaderi M. Preventive kidney stones: continue medical education. ***Int J Prev Med*** 2017; 8: 67
[8] Bhasin B, Ürekli HM, Atta MG. Primary and secondary hyperoxaluria: Understanding the enigma. ***World J Nephrol*** 2015; 4(2): 235-44.
[9] Liu J, Cao Z, Zhang Z, Zhou S, Ye Z. A comparative study on several models of experimental renal calcium oxalate stones formation in rats. ***J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*** 2007; 27(1): 83-7.
[10] Ferraro PM, Curhan GC, Sorensen MD, Gambaro G, Taylor EN. Physical activity, energy intake and the risk of incident kidney stones. ***J Urol*** 2015; 193(3): 864-8.
[11] Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. ***Minerva Urol Nefrol*** 2018; 70(4): 393-400.
[12] Thamilselvan S, Menon M. Vitamin E therapy prevents hyperoxaluria-induced calcium oxalate crystal deposition in the kidney by improving renal tissue antioxidant status. ***BJU Int*** 2005; 96(1): 117-26.
[13] Sakhaee K, Maalouf NM, Sinnott B. Clinical review. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. ***J Clin Endocrinol Metab*** 2012; 97(6): 1847-60.
[14] Nonato LF, Rocha-Vieira E, Tossige-Gomes R, Soares AA, Soares BA, Freitas DA, et al. Swimming training attenuates oxidative damage and increases enzymatic but not non-enzymatic antioxidant defenses in the rat brain. ***Braz J Med Biol Res*** 2016; 49(10): e5310.
[15] Naghii MR, Eskandari E, Mofid M, Jafari M, Asadi MH. Antioxidant therapy prevents ethylene glycol-induced renal calcium oxalate crystal deposition in Wistar rats. ***Int Urol Nephrol*** 2014; 46(6): 1231-8.
[16] Peng CC, Chen KC, Hsieh CL, Peng RY. Swimming exercise prevents fibrogenesis in chronic kidney disease by inhibiting the myofibroblast transdifferentiation. ***PLoS One*** 2012; 7(6): e37388.
[17] Ali BH, Karaca T, Al Suleimani Y, Al Zaabi 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.
[18] Nonato LF, Rocha-Vieira E, Tossige-Gomes R, Soares AA, Soares BA, Freitas DA, et al. Swimming training attenuates oxidative damage and increases enzymatic but not non-enzymatic antioxidant defenses in the rat brain. ***Braz J Med Biol Res*** 2016; 49(10): e5310.
[19] Park J, Omi N. The effects of different exercise modes for preventing endothelial dysfunction of arteries and bone loss in ovariectomized rats. J ***Exerc Nutrition Biochem*** 2014; 18(2): 133-9.
[20] Qin L, Yao ZQ, Chang Q, Zhao YL, Liu NN, Zhu XS, et al. Swimming attenuates inflammation, oxidative stress, and apoptosis in a rat model of dextran sulfate sodium-induced chronic colitis. ***Oncotarget*** 2017; 8(5): 7391-404.
[21] Daly LE, Bourke GJ, McGilvray J. Interpretation and uses of medical statistics. 5th ed, Oxford: Blackwell Science; 2000 p. 247.
[22] Golshan A, Hayatdavoudi P, Mousa AL, Rad AK, Roshan NM, Abbasnezhad A, et al. Kidney stone formation and antioxidant effects of Cynodon dactylon decoction in male Wistar rats. ***Avic J Phytomed*** 2017; 7(2): 180
[23] Mortensen SP, Nyberg M, Gliemann L, Thaning P, Saltin B, Hellsten Y. Exercise training modulates functional sympatholysis and α-adrenergic vasoconstrictor responsiveness in hypertensive and normotensive individuals. ***J Physiol*** 2014; 592(14): 3063-73.
[24] Lu CM. Intravesical stone formation several years after hysterectomy: a case report. ***J Med Case Rep*** 2013; 7: 230.
[25] Ayhanci A, Yaman S, Sahinturk V, Uyar R, Bayramoglu G, Senturk H, et al. Protective effect of seleno-L-methionine on cyclophosphamide-induced urinary bladder toxicity in rats. ***Biol Trace Elem Res*** 2010; 134(1): 98-108.
[26] Silva TL, Mota MM, Fontes MT, Araújo JE, Oliveira Carvalho V, Bonjardim LR, et al. Effects of one resistance exercise session on vascular smooth muscle of hypertensive rats. ***Arq Bras Cardiol*** 2015; 105(2): 160-7.
[27] Duan LJ, Qi J, Huang T, Gu X, Xu D, Kong XJ, et al. Pirfenidone attenuates bladder fibrosis and mitigates deterioration of bladder function in a rat model of partial bladder outlet obstruction. ***Mol Med Rep*** 2015; 12(3): 3639-47.
[28] Chanan-Khan AA, San Miguel JF, Jagannath S, Ludwig H, Dimopoulos MA. Novel therapeutic agents for the management of patients with multiple myeloma and renal impairment. ***Clin Cancer Res*** 2012; 18(8): 2145-63
[29] Ichii O, Otsuka S, Namiki Y, Hashimoto Y, Kon Y. Molecular pathology of murine ureteritis causing obstructive uropathy with hydronephrosis. **PLoS One**. 2011; 6(11): e27783.
[30] Gündüz F, Sentürk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. ***Physiol Res*** 2004; 53(2): 171-6.
[31] Jarald EE, Kushwah P, Edwin S, Asghar S, Patni SA. Effect of Unex on ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. ***Indian J Pharmacol*** 2011; 43(4):466-8.
[32] Totou NL, Moura SS, Coelho DB, Oliveira EC, Becker LK, Lima WG. Swimming exercise demonstrates advantages over running exercise in reducing proteinuria and glomerulosclerosis in spontaneously hypertensive rats. ***Physiol Int*** 2018; 105(1): 76-85.
[33] Saha S, Shrivastav PS, Verma RJ. Antioxidative mechanism involved in the preventive efficacy of Bergenia ciliata rhizomes against experimental nephrolithiasis in rats. ***Pharm Biol*** 2014; 52(6): 712-22.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-09-21]