

اثر چهار هفته تمرین هوازی همراه با مکمل دهی بیروت بر برخی از شاخص های آسیب کلیوی موش های صحرایی سالمند دیابتی شده

محمد نژاد رکابی^۱، سیده ام البنین قاسمیان^{۲*}

۱-دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران
۲-استادیار، گروه دامپزشکی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران

یافته / دوره ۲۴ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۱ / مسلسل ۹۴

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۹/۱۹ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۱۳

مقدمه: دیابت کنترل نشده اغلب منجر به عوارضی همچون بیماری های کلیوی می شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر چهار هفته تمرین هوازی همراه با مکمل دهی بیروت بر برخی شاخص های آسیب کلیوی موش های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت بود. مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی-بنیادی تعداد ۳۲ موش صحرایی دیابتی شده به گروه های (۱) کنترل، (۲) تمرین هوازی، (۳) مصرف مکمل بیروت، (۴) تمرین هوازی و مصرف مکمل بیروت تقسیم شدند. همچنین تعداد ۸ سر موش سالم به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند. گروه های ۲ و ۴ به مدت چهار هفته با سرعت بیشینه تمرین نمودند و موش های صحرایی گروه های ۳ و ۴ به مدت چهار هفته روزانه ۱۰ mg/kg آب چغندر قرمز (بیروت) دریافت نمودند. تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی تفاوت بین و درون گروهی بکار رفتند. داده های تحقیق حاضر با استفاده از نرم افزار SPSS 22 و سطح معنی داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد. یافته ها: نتایج مطالعه نشان داد، مقادیر BUN، کراتینین و آلبومین در گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود (P=۰/۰۰۱) و مقادیر BUN، کراتینین و آلبومین در گروه تمرین + بیروت به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود (P=۰/۰۰۵). تست BUN، کراتینین و آلبومین دارای ارزش تشخیصی مطلوبی در تشخیص بیماری کلیوی متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت می باشد (P=۰/۰۰۵). بحث و نتیجه گیری: به نظر می رسد تمرین و مکمل بیروت هر کدام به تنهایی اثر بهبود دهنده شاخص های آسیب کلیوی دارند. واژه های کلیدی: تمرین هوازی، بیروت، کلیه، دیابت.

*آدرس مکاتبه: بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه دامپزشکی.

پست الکترونیک: ghasemian1249@yahoo.com

مقدمه

بیماری دیابت نوعی بیماری شایع جهانی است که با اختلال در متابولیسم قند ها، چربی ها و پروتئین ها نشان داده می شود و به کاهش ترشح انسولین، افزایش مقاومت به انسولین و یا هر دو منجر می شود (۱). در چند دهه گذشته، شیوع دیابت در ایران و سایر کشورهای کم درآمد و متوسط به سرعت افزایش یافته است (۲).

جمعیت زیادی از افراد دیابتی در مدت کوتاهی، دچار میکروآلبومینوری یا نفروپاتی آشکار می شوند و این به علت تشخیص دیرنگام بیماری دیابت می باشد؛ حدود ۵٪ از افراد دیابتی از مدت ها قبل به بیماری کلیوی ناشی از دیابت مبتلا شده و ۳۰-۴۰٪ در حدود ۱۰ سال بعد از دیابت دچار نفروپاتی دیابتی می شوند. ۲۰-۴۰٪ افرادی که دیابت نوع ۲ و میکرو آلبومینوری دارند به سمت نفروپاتی آشکار پیشرفت می کنند و ۲۰ سال بعد حدود ۲۰ درصد این افراد دچار نارسایی کلیه می شوند (۳).

نفروپاتی یکی از عوارض ناشی از دیابت محسوب می شود که علت عمده آن بروز استرس اکسیداتیو و التهاب در بافت کلیه است، همچنین از آنجایی که نقص متابولیسم پروتئین ها در این بیماری بروز می کند این امر موجب افزایش دفع پروتئین می گردد و دفع پروتئین که به وسیله کلیه ها با آب زیاد انجام می شود منجر به اختلال در فیلتراسیون کلیه در حضور مقادیر زیاد اوره منجر به اختلال در غلظت BUN و کراتینین سرم و در نهایت اختلال در عملکرد این اندام حیاتی می گردد (۴-۶).

اولین یافته برای تشخیص نفروپاتی از لحاظ آزمایشگاهی افزایش متوسط در میزان دفع آلبومین است که تحت عوامل میکروآلبومینوری شناخته می شود (۶). علاوه بر این آسیب حاد کلیوی با کاهش سریع (در عرض چند ساعت تا چند هفته) میزان فیلتراسیون گلوبولینی و در نتیجه احتباس مواد زاید و متابولیک از قبیل کراتینین و اوره و اختلال در تنظیم مایع، الکترولیت و هموستاز

اسید و باز مشخص می گردد (۷). محققین بر این عقیده اند آزمایش نسبت BUN به کراتینین برای تشخیص بیماری یا آسیب حاد یا مزمن کلیه و تعیین خونریزی دستگاه گوارش یا تروما استفاده می شود (۸).

در حال حاضر، روش های معمول اندازه گیری کراتینین متکی بر واکنش ژافه هستند که طی آن کراتینین موجود در نمونه با پیکرات قلیایی واکنش می کند. این روش اندازه گیری کراتینین، تحت تاثیر عوامل مداخله گر متعددی شامل پروتئین ها، گلوکز، استواستات، پیرووات و اسید آسکوربیک قرار می گیرد واکنش ژافه همچنین در معرض سایر تداخلات پیچیده ناشی از بیلی روبین و برخی از داروها قرار دارد (۹).

علاوه بر این مطالعات نشان داده اند بعد از فلتراسیون گلوبولینی مقداری از آلبومین توسط لوله اپی تلیال لوله ها باز جذب شده و توسط پروتئازهای موجود در این سلول ها به قطعاتی با وزن مولکولی متفاوت تبدیل شده، مجدداً به مایع لوله های ادراری ترشح می شود (۱۰). هنگامی که نفوذپذیری گلوبولین نسبت به آلبومین به طور غیر طبیعی افزایش یابد، دفع آلبومین در ادرار بیش از مقدار طبیعی می شود.

حضور آلبومین در ادرار با مقادیر ۲۹۹-۳۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته، ۲۰-۱۹۹ میکروگرم در دقیقه در نمونه ادرار شبانه و ۲۹۹-۳۰ میکروگرم در میلی گرم کراتینین در نمونه ادرار رندوم معادل میکروآلبومینوری و بیشتر مقادیر ذکر شده نشان دهنده ماکروآلبومینوری می باشد، همچنین مقادیر کمتر از حد فوق طبیعی در نظر گرفته می شود (۱۱).

با توجه به ضرورت پیشگیری از بیماری های ناشی از دیابت در این افراد، بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت انجام فعالیت بدنی منظم به عنوان روشی غیر تهاجمی در درمان بسیاری از بیماری ها از جمله دیابت، سرطان، بیماری های قلبی-عروقی و بیماری های کلیوی

توصیه شده است (۱۲). محققین بر این اعتقادند که فعالیت بدنی منظم با افزایش تحمل قند، بهبود متابولیسم چربی ها، بهبود فشارخون شده و با تنظیم متابولیسم پروتئین ها در مسیر سنتز درون عضلانی از اختلال در متابولیسم آنها جلوگیری می کند (۱۲).

اگرچه هنوز تاثیر نوع ورزش و اثر بخشی آن بر عملکرد کلیه هنوز به خوبی شناخته نشده است، با این حال اغلب مطالعات بر این اعتقادند که تمرینات ورزشی با کاهش سطوح کراتینین خون، افزایش فیلتراسیون گلومرولی شده و از بروز آسیب به کلیه پیشگیری می نماید (۱۳). در این زمینه نتایج مطالعه ای نشان داد هشت هفته تمرین هوازی موجب بهبود متابولیسم چربی ها گردید، اما اثر معنی داری بر فیلتراسیون گلومرولی نداشت؛ در حالی که فعالیت های هوازی احتمالاً با کاهش متیلاسیون کراتین و تبدیل آن به کراتینین از شکل گیری کراتینین می کاهند و بنابراین، افرادی که کراتین توام با فعالیت ورزشی می کنند در مقایسه با کسانی که فعالیت ورزشی ندارند، آسیب کلیوی کمتری خواهند داشت (۱۴). با توجه به اهمیت نقش تغذیه در کنار فعالیت بدنی و تغییر سبک زندگی، مطالعات نشان می دهند وجود سبزیجات در رژیم غذایی در بهبود بیماری های متابولیکی، یکی از این سبزیجات به نام چغندر قرمز *Beta vulgaris* دارای بتالین ها (بتاسیانین های بنفش، قرمز و زرد، بتاگزانتین ها) آنتی اکسیدان، فعالیت آنتی اکسیدانی بالا اثر مطلوبی در هموستاز سلول دارد، که می تواند به برقراری تعادل استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدان ها شود (۱۵).

مصرف بیروت غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی است که به خنثی سازی گونه های فعال اکسیژن و محافظت درون زا هنگام که بدن تحت استرس اکسیداتیو است تعدادی رادیکال فعال اکسیژن بیولوژیکی مانند آنیون سوپر اکسید، هیدروکسیل، اکسید نیتریک و پراکسیل واسطه مسیره های سیگنالینگ وابسته به اکسیداسیون شناخته شده

است (۱۵). بیروت حاوی سطح بالایی ترکیبات پتاسیم، منیزیم، فولیک اسید، آهن، روی، کلسیم، فسفر، سدیم، نیاسین، بیوتین، B6 و فیبر محلول، رنگدانه هایی به نام بتالین، مشتقات اسید بتالامیک که از بتاسیانین و بتاکسانتین تشکیل شده است، نقش این ترکیبات را در محافظت در برابر برخی بیماریهای مرتبط با استرس اکسیداتیو، مانند: فشار خون بالا و بیماری های قلبی - عروقی مفید است (۱۶).

در بدن نیترات به نیتریک اکساید تبدیل می شود. این گاز نقش مهمی در رگ گشایی و تنظیم فشار خون دارد. قبل از فعالیت ورزشی افزایش مقادیر نیتریک اکساید ممکن است موثر باشد زیرا بدان معناست که، رگ های خونی گشاد تر می شوند و به اکسیژن رسانی و رساندن مواد مغذی به عضلات هنگام فعالیت ورزشی و بهتر شدن کارایی فعالیت ورزشی کمک می کنند (۱۶).

آب چغندر، که سرشار از نیترات است، در برخی مطالعات نشان داده است که مصرف اکسیژن (VO_2) را برای حجم کاری مشخص، یعنی افزایش کارایی و تحمل ورزش، کاهش می دهد (۱۷). با وجود در مطالعه ی کمتر و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که مصرف آب چغندر موجب بهبود عملکرد کلیه در بیماران مزمن کلیوی می گردد (۱۸)؛ علی رغم بررسی ها مطالعات در این زمینه محدود بوده اند و نقش آب چغندر به خاطر دارا بودن نیتریک اکساید فراوان در کلیه هنوز به طور کامل شناخته نشده است؛ در حالی که اثر آنتی اکسیدانی آن به خوبی مشخص شده است.

با توجه به مشخص نبودن نقش فعالیت بدنی با توجه به نوع و شدت تمرین، به نظر می رسد استفاده از آنتی اکسیدان ها در کنار فعالیت ورزشی بتواند اثرات سینرژیستی در کاهش بیماری های کلیوی در بیماران دیابتی داشته باشد، علاوه بر این انجام چنین تحقیقاتی می تواند به پژوهش گران آینده راهکار های بیشتری در

سیترات تزریق شد. پس از گذشت ۴ روز با ایجاد یک جراحی کوچک توسط لانسست روی ورید دم موش های صحرایی، یک قطره خون روی نوار گلوکومتر قرار داده شد و قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتری (Roche Diagnostics K.K., Tokyo, Japan) قرائت گردید.

موش های صحرایی با قند خون بالای ۳۰۰ mg/dl بود به عنوان موش های صحرایی دیابتی در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفتند. با توجه به این که قند خون تمامی موش های صحرایی مورد تزریق قرار گرفته بالاتر از این مقدار بود، القاء دیابت در تمام آنها تایید شد. موش های دیابتی شده بر اساس قند خون ناشتا به گروه های (۱) کنترل، (۲) تمرین هوازی، (۳) مصرف مکمل بیروت، (۴) تمرین هوازی و مصرف مکمل بیروت تقسیم شدند. این نکته قابل ذکر است که تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم جهت بررسی اثر القای دیابت بر متغیر های تحقیق به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند.

در ادامه گروه های ۲ و ۴ به مدت چهار هفته، ۴ جلسه در هفته و هر جلسه ۷۰ تا ۹۵ درصد سرعت بیشینه برای ۴ تناوب ۵ دقیقه ای با شدت بالا و ۴ تناوب سه دقیقه ای برای تناوب با شدت پایین معادل ۵۰ تا ۶۰ درصد سرعت بیشینه تمرین نمودند. موش های صحرایی گروه های ۳ و ۴ به مدت چهار هفته روزانه ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش های صحرایی آب چغندر قرمز (بیروت) را به صورت حل شده در آب آشامیدنی مصرف کردند.

روش اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی

جهت اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) موش های صحرایی سالمند در ابتدا جهت گرم کردن به مدت ۵ دقیقه بر روی نوارگردان ویژه موش های صحرایی با سرعت ۶ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه خواهند دوید، و در ادامه سرعت نوار

زمینه نفروپاتی ارائه نماید. از این رو هدف از تحقیق حاضر توصیف و بررسی اثر چهار هفته تمرین هوازی همراه با مکمل دهی بیروت بر برخی شاخص های آسیب کلیوی (BUN، کراتینین، آلبومین) موش های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت است.

مواد و روش ها

روش اجرا

در این مطالعه تجربی - بنیادی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده سالمند با محدوده سنی ۸ تا ۱۰ ماهه و محدوده وزنی ۲۷۰ تا ۳۲۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شدند. راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی در جمهوری اسلامی ایران به طور دقیق خوانده شده و تمامی مراحل به صورت کاملاً استاندارد در نظر گرفته شد و در دانشگاه آزاد اسلامی - واحد بهبهان بررسی و با شناسه اخلاق IR.IAU.BEHBAHAN.REC.1400.012 مصوب گردید.

جهت طی شدن یک هفته دوره سازگاری با محیط در شرایط استاندارد شامل شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر) دما (22 ± 3 سانتی گراد)، و رطوبت (حدود ۵۰ درصد) در قفس های مخصوص پلی کربنات و با قابلیت اتوکلاو، نگهداری شدند و دسترسی آسان به غذا و آب قرار خواهند گرفت تا با شرایط وفق پیدا کنند و این شرایط یکسان و استاندارد در طول دوره نیز ادامه داشت.

در ادامه در روز هفتم تعداد ۳۲ سر موش صحرایی پس از ۱۶ ساعت ناشتا تحت تزریق صفاقی ۵۵ mg/kg استروپتوزتوسین حل شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ مولار (ساخت شرکت سیگما آلدریج آمریکا) قرار گرفتند تا بیماری دیابت القا شود. این نکته قابل ذکر است که به موش های صحرایی غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر

ترکیب کتامین با زایلازین به نسبت ۵ به ۳ بیهوش شدند، پس از بیهوشی کامل و اطمینان از آن توسط آزمون های درد، خونگیری به صورت مستقیم از بافت قلب با استفاده از سرنگ ۵ سی سی ساخت شرکت سوپا کشور ایران انجام شد.

جهت سنجش متغیر های وابسته در زمان مناسب در خون، نمونه ها به مدت ۲۰ دقیقه در 9000 rpm سانتریفیوژ شد و از مایع رویی به دست آمده استفاده شد. سطوح آلبومین با استفاده از کیت آلبومین شرکت پارس آزمون به روش فتومتریک اندازه گیری شد. میزان سطوح ازت اوره خون و کراتینین توسط دستگاه اتوانالایزر HITACHI ROCHE مدل ۹۱۷ با استفاده از کیت های اختصاصی شرکت پارس آزمون - ایران اندازه گیری شدند.

آنالیز آماری

جهت تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق در بخش آمار توصیفی از میانگین و انحراف معیار استفاده شده است. جهت بررسی نحوه توزیع یافته ها از آزمون شاپیرو-ویلک و در ادامه جهت تجزیه و تحلیل استنباطی یافته ها در صورت نرمال بودن توزیع یافته ها و بررسی تفاوت بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شده و برای تعیین ریشه تفاوت بین گروه ها و مقایسه های دو به دو از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. داده های تحقیق حاضر با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و سطح معنی داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

در کل، ۴۰ سر موش صحرایی ماده وارد این مطالعه شدند. میانگین شاخص های BUN، کراتینین و آلبومین بعد از ارائه مداخله در گروه های مختلف در جدول ۱ نمایش داده شده است.

گردان هر ۳ دقیقه، سرعت ۳ متر بر دقیقه افزایش می یابد تا زمانی که حیوانات به واماندگی برسند و دیگر قادر به ادامه نباشند. ملاک رسیدن به VO_2max ، عدم توانایی رت ها در ادامه دادن پروتکل تمرینی با افزایش سرعت و برخورد ۳ بار متوالی در فاصله یک دقیقه به انتهای نوار گردان در نظر گرفته خواهد شد، از این رو با استفاده از سرعت دویدن، میزان VO_2max رت ها به دست می آید (۱۹).

پروتکل تمرینات هوازی

برنامه اصلی تمرینات هوازی با استفاده از دستگاه نوارگردان ویژه موش های صحرایی (شرکت دانش سالار ایرانیان ساخت کشور ایران) انجام شد. برای انجام تمرینات هوازی موش های صحرایی گروه های تمرین هوازی به مدت چهار هفته، ۴ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه تمرینات هوازی را با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت دویدن انجام شد. برنامه این تمرینات به این صورت بود که موش های صحرایی ابتدا ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه گرم کردند، در ادامه در تمرینات اصلی در هفته اول سرعت دویدن ۹ متر بر دقیقه بود، در هفته دوم ۱۰ متر بر دقیقه، هفته سوم ۱۳ متر بر دقیقه و هفته چهارم ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه تمرین نمودند (۲۰).

مکمل بیروت

جهت تهیه آب چغندر تازه، ابتدا مقدار کافی چغندر قرمز شسته خواهد شد، در ادامه آنها را قطعه قطعه شدند. سپس آب چغندر تازه را در محیط کاملاً استریل استخراج و پس از گذراندن از صافی کاغذی آب چغندر تازه به مقدار ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش های صحرایی به صورت خوراکی به آنها داده شد (۲۱).

روش نمونه برداری

در ادامه ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و در حالت ۱۶ ساعت ناشتایی، موش های صحرایی توسط

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص های کلیوی در گروه های مورد مطالعه

گروه ها	BUN (mg/dl)	کراتینین (mg/dl)	آلبومین (g/dl)
کنترل سالم	20/00 ± 3/16	0/61 ± 0/06	0/51 ± 0/09
کنترل دیابتی	31/00 ± 4/18	1/13 ± 0/25	1/08 ± 0/15
بیروت	26/2 ± 2/58	0/82 ± 0/17	0/72 ± 0/08
تمرین هوازی	27/66 ± 3/26	0/82 ± 0/11	0/69 ± 0/18
تمرین هوازی + بیروت	21/83 ± 1/47	0/69 ± 0/12	0/57 ± 0/06
F	10/54	7/1	14/7
P- مقدار	0/001	0/001	0/001

نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت ارزیابی تفاوت بین گروه ها از نظر مقادیر شاخص های BUN، کراتینین و آلبومین بعد از ارائه مداخله در جدول ۲ نمایش داده شده است.

نتایج حاکی از آن بود که تفاوت معنی داری در مقادیر BUN در گروه های تحقیق وجود دارد (P=0/001). همچنین، تفاوت معنی داری در مقادیر کراتینین (P=0/001) و آلبومین (P=0/001) در گروه های تحقیق مشاهده شد.

جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی توکی در ارزیابی تفاوت بین دو به دو گروه ها از نظر مقادیر شاخص های BUN، کراتینین و آلبومین بعد از ارائه مداخله

متغیرها	گروه ها	کنترل دیابتی	بیروت	تمرین	تمرین + بیروت
BUN	کنترل سالم	P=0/001	P=0/04	P=0/006	P=0/87
	کنترل دیابتی	-	P=0/12	P=0/38	P=0/001
	بیروت	-	-	P=0/92	P=0/15
	تمرین هوازی	-	-	-	P=0/02
کراتینین	کنترل سالم	P=0/001	P=0/30	P=0/31	P=0/92
	کنترل دیابتی	-	P=0/04	P=0/04	P=0/003
	بیروت	-	-	P=0/99	P=0/72
	تمرین هوازی	-	-	-	P=0/73
آلبومین	کنترل سالم	P=0/001	P=0/12	P=0/21	P=0/94
	کنترل دیابتی	-	P=0/002	P=0/001	P=0/001
	بیروت	-	-	P=0/99	P=0/29
	تمرین هوازی	-	-	-	P=0/47

همچنین، تفاوت معنی داری از نظر مقادیر BUN در گروه های بیروت (P=0/12) و تمرین (P=0/38) در

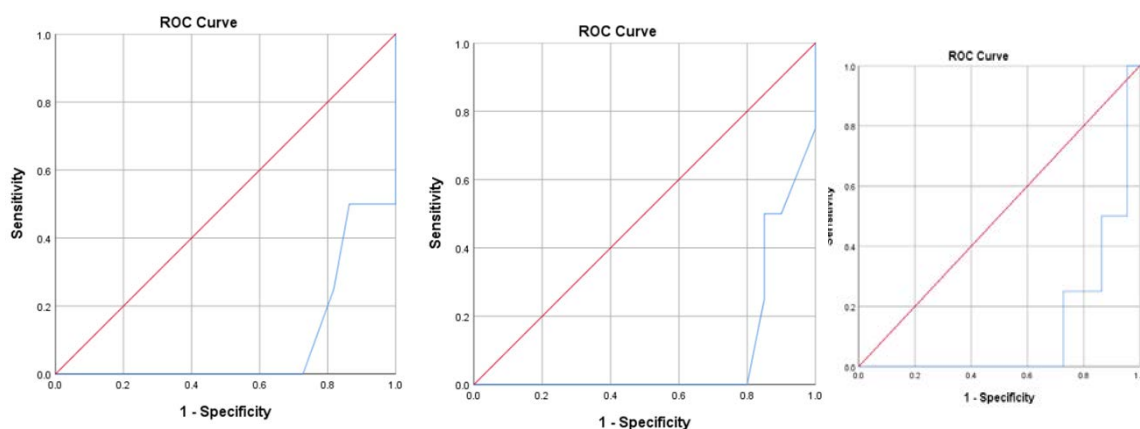
مقادیر BUN در گروه کنترل دیابتی به طور معنی - داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود (P=0/001)؛

ارزیابی سطح آلبومین نشان داد که این میزان در گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل سالم است ($P=0/001$). میزان البومین در گروه های بیروت ($P=0/002$)، تمرین ($P=0/001$) و تمرین + بیروت ($P=0/001$) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. همچنین، در گروه های تمرین به تنهایی ($P=0/99$) و تمرین + بیروت ($P=0/29$) تفاوت معنی داری در مقایسه با گروه دریافت کننده بیروت به تنهایی مشاهده نشد. گروه تمرین و تمرین + بیروت تفاوت معنی داری از نظر سطح آلبومین نداشتند ($P=0/47$).

منحنی راک جهت ارزیابی سطح تشخیصی BUN، کراتینین و آلبومین در بیماری های کلیوی متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت در شکل ۱ نمایش داده شده است.

مقایسه با گروه کنترل دیابتی گزارش نشد. مقادیر BUN در گروه تمرین + بیروت به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود ($P=0/001$). علاوه بر این، تفاوت معنی داری در گروه های تمرین ($P=0/92$) و تمرین + بیروت ($P=0/15$) در مقایسه با گروه کنترل وجود نداشت؛ با این حال، در گروه تمرین + بیروت، مقادیر BUN به طور معنی داری کمتر از گروه تمرین بود ($P=0/02$).

ارزیابی مقادیر کراتینین در گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). سطح کراتینین در گروه های بیروت ($P=0/04$)، تمرین ($P=0/04$) و تمرین + بیروت ($P=0/03$) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. با این حال، تفاوت معنی داری در گروه های تمرین ($P=0/99$) و تمرین + بیروت ($P=0/72$) در مقایسه با گروه بیروت از نظر سطح کراتینین مشاهده نشد. همچنین، سطح کراتینین در گروه تمرین به تنهایی و تمرین + بیروت تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/73$).



شکل ۱. منحنی راک جهت ارزیابی سطح تشخیصی BUN، کراتینین و آلبومین در بیماری های کلیوی متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت

متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت می باشد ($P=0/012$). همچنین، تست کراتینین (نقطه برش $0/615$ ؛ $AUC=0/094$ ؛

نتایج حاکی از آن بود که تست BUN (نقطه برش $0/23/5$ ؛ $AUC=0/097$ ؛ حساسیت $0/72$) دارای ارزش تشخیصی نسبتاً قابل قبولی در تشخیص بیماری کلیوی

کرده باشد. با این حال، برخی یافته‌ها اثر ورزش به تنهایی و یا مصرف بیروت را بر بهبود این شاخص‌ها مورد تایید قرار داده‌اند.

تاکنون، یافته‌های چندی در خصوص اثر درمانی و محافظتی تمرینات هوازی بر تنظیم شاخص‌های آسیب کلیوی موش‌های دیابتی در ادبیات علمی مورد تایید قرار گرفته‌است (۲۵-۲۳). محققین نشان داده‌اند که تمرینات هوازی موجب کاهش سطح کراتینین و افزایش نرخ فیلتراسیون گلومرولی می‌شود. میزان جریان مؤثر پلاسمای کلیوی حین تمرینات ورزشی کاهش و بعد از تمرینات ورزشی به دلیل افزایش برون ده قلب افزایش می‌یابد که این امر منجر به افزایش دفع مواد زائد و افزایش نرخ فیلتراسیون گلومرولی می‌گردد (۲۶).

مطالعه Sharma و همکاران نشان داد که تمرین های هوازی به طور قابل توجهی سطح BUN، کراتینین و آلبومین را در موش‌های دیابتی بهبود می‌دهد. این یافته‌ها حاکی از آن است که محرک اصلی کاهش بیومارکرهای کلیوی، پیش‌تنظیمات ناشی از ورزش هوازی، محیط ضد اکسیداتیو، پتانسیل ضد التهابی و عملکرد ضد دیابتی است (۲۷). با این حال یافته‌های ما تاثیر معنی‌دار ورزش به تنهایی را بر نیترژن اوره خون مورد تایید قرار نداد. این امر می‌تواند در نتیجه تفاوت‌های روش‌شناختی (دوره طولانی‌تر ورزش در مطالعه Sharma و همکاران نسبت به مطالعه حاضر) بین دو مطالعه مذکور باشد.

مطالعه Butt و همکاران (۲۰۱۹)، اثرات محافظت کننده نوشیدنی های مبتنی بر ریشه چغندر قرمز (۸ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز به مدت ۸ هفته) را بر استرس کلیوی ناشی از جنتامایسین تایید کرد. یافته‌ها حاکی از آن بود که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های کلیوی و پروتئین های سرم به طور قابل توجهی بهبود یافت. نتایج سطوح بالاتری از پروتئین‌های سرم شامل آلبومین‌ها و گلوبولین‌ها را در موش‌های صحرایی ناشی از سمیت

حساسیت (۰/۸۵؛ $P=0/012$) و آلبومین (نقطه برش ۰/۴۸؛ $AUC=0/125$ و حساسیت ۰/۹۵؛ $P=0/019$) دارای ارزش تشخیصی نسبتاً قابل قبولی در تشخیص بیماری کلیوی متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت بود.

بحث و نتیجه گیری

به طور کلی، یافته‌های بدست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که تمرین همراه با مصرف بیروت در کاهش سطح BUN مؤثر است. اگرچه تمرین به تنهایی و تجویز بیروت به تنهایی تاثیر معنی‌داری بر میزان BUN نداشت. همچنین، تجویز بیروت به تنهایی، تمرین به تنهایی و تمرین همراه با مصرف بیروت منجر به کاهش سطح کراتینین و آلبومین در موش‌های مبتلا به دیابت گردید. ارزیابی ارزش تشخیصی BUN، کراتینین و آلبومین در بیماری های کلیوی متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش های صحرایی حاکی از ارزش تشخیصی مطلوب این تست‌ها بود.

نفروپاتی دیابتی یکی از عوارض خطرناک دیابت است که می‌تواند منجر به نارسایی کلیه شود و همچنین یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی است. نرخ بالای عوارض ناشی از اختلالات متابولیک، گرایش به استفاده از غذاهای کاربردی و مواد مغذی را به عنوان یک رویکرد ایمن برای جلوگیری از چنین بیماری‌هایی افزایش داده است. در مطالعات مختلف، مواد مغذی به تنهایی یا در کنار تمرینات ورزشی جهت کنترل شاخص‌های آسیب کلیوی بکار رفته‌است. یکی از این مواد مغذی که اخیراً جهت درمان مشکلات متابولیکی مورد توجه قرار گرفته- است، چغندر قرمز می‌باشد که سرشار از نیترات معدنی است و اثرات مفیدی بر سندرم متابولیک دارد (۲۲). ما در ارزیابی ادبیات تحقیق مطالعه مشابهی یافت نکردیم که تاثیر بیروت را به همراه ورزش هوازی بر شاخص‌های عملکرد کلیوی (BUN، کراتینین و آلبومین) ارزیابی

(۲۲). همچنین، مطالعه انور و محمد نشان داد که درمان با ۵۰۰ میلی گرم عصاره چغندر قرمز به مدت ۲۸ یا ۴۲ روز منجر به بهبود در سطوح آنزیم‌های کبدی و سطح مالون دی آلدئید کلیه می‌گردد (۲۹).

کراتین یا متیل گوانیدین اسید استیک از واکنش‌های آنزیماتیک متوالی بر روی آرژنین و گلايسين در کلیه و مخاط روده و سپس در کبد سنتز شده و در دسترس مغز و عضلات بدن قرار می‌گیرد، که پس از فسفوریلاسیون و تبدیل شدن به فسفوکراتین، نقش عمده ای را در فرایند متابولیکی انقباض عضلات بدن ایفا می‌کند. بیشتر منابع کراتین بدن در عضلات جای دارند که از دهیدراتاسیون غیرآنزیمی آن کراتینین پدیدار می‌گردد که از نظر متابولیکی غیرفعال بوده و به عنوان ماده زائد از طریق کلیه دفع می‌گردد (۳۰). کراتینین همانند اوره در بیماری‌های کلیوی افزایش می‌یابد و سنجش آن به همین مناسبت حائز اهمیت بوده و در تشخیص بیماری‌های کلیه مورد استفاده قرار می‌گیرد. افزایش BUN و کراتینین، که نتیجه نهایی متابولیسم ترکیبات ازت در بدن می‌باشند، در نارسایی‌های حاد و مزمن کلیه پدیدار شده و در تست‌های آزمایشگاهی منعکس می‌گردد (۳۱). الگوی کاهش سطح کراتینین و اوره در سرم‌های موش‌های تحت درمان با نوشیدنی‌های مبتنی بر چغندر قرمز احتمالاً مرتبط با قسمت‌های آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره این گیاه است. اثرات پیشگیرانه نوشیدنی‌های مبتنی بر چغندر ممکن است به آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند بتاسیانین و بتازانتین‌های موجود در این نوشیدنی‌ها مرتبط باشد که از طریق کاهش بار رادیکال‌های آزاد از آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کنند.

همچنین، با توجه به پروتئین‌های سرم شامل آلبومین، یافته‌های تحقیقات حاکی از توانایی آنتی‌اکسیدانی عصاره چغندر در کاهش آسیب اکسیداتیو به بافت‌های کلیوی است که در نهایت به تنظیم مثبت آنزیم‌های دفاعی آنتی

کلیوی تحت درمان با نوشیدنی‌های مبتنی بر چغندر نشان داد. همچنین، اوره و کراتینین ناشی از سمیت کلیوی به طور چشمگیری در موش‌های صحرایی کاهش یافت. علاوه بر این، ارزیابی بافت‌شناسی نشان‌دهنده کارکرد بهتر کلیوی در موش‌های تحت درمان با نوشیدنی چغندر بود (۲۸). این یافته‌ها نشان‌دهنده‌ی اثر پیشگیرانه نوشیدنی چغندر قرمز در برابر آسیب‌های کلیوی به ویژه ناشی از سمیت کلیوی بود. همچنین، یافته‌های مشابهی توسط الجمال و همکاران (۲۰۱۴)، گزارش شد. مطالعه مذکور نشان داد که اسید اوریک در موش‌هایی که قبلاً با عصاره چغندر تیمار شده بودند در مقایسه با موش‌های کنترل ناشی از سمیت کلیوی کاهش یافت.

این یافته‌ها تا حدودی تاییدکننده یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد. مطالعه حاضر تاثیر مصرف بیروت به تنهایی را بر کاهش کراتینین و آلبومین تایید کرد. با این حال، تاثیر مصرف بیروت به تنهایی بر بهبود سطح BUN رد شد. در حالی که مطالعات فوق‌الذکر، کاهش سطح اوره در موش‌هایی که تحت درمان با نوشیدنی‌های مبتنی بر چغندر قرمز قرار گرفته بودند، نسبت به موش‌های کنترل گزارش کردند. دلیل عمده تفاوت یافته‌های مطالعات مذکور با یافته‌های مطالعه حاضر احتمالاً تفاوت‌های نمونه و همچنین تفاوت در شکل تجویز چغندر قرمز است. دوز تجویزی آب چغندر قرمز در مطالعه ما کمی بیشتر بود، با این حال، در مطالعات مذکور درمان با این ماده تا ۸ هفته تداوم داشت. دوره درمان در مطالعه حاضر تنها ۴ هفته بود.

در همین راستا، مطالعه سیار و همکاران با هدف بررسی اثر عصاره چغندر قرمز بر متابولیسم کربوهیدرات در موش‌های صحرایی بالغ مقاوم به انسولین نشان داد که سطح گلوکز و انسولین خون در موش‌های تحت درمان با عصاره چغندر قرمز پایین‌تر از گروه کنترل بود. همچنین، عصاره چغندر قرمز اثرات مثبتی بر آنزیم‌های کبدی داشت

کراتینین و کاهش آلبومین در موش‌های مبتلا به دیابت گردید. همچنین، مکمل چغندر قرمز می‌تواند به تنهایی منجر به تنظیم سطح کراتینین و آلبومین در موش‌های مبتلا به دیابت، گردد. قبل از استفاده از این مدل رژیم غذایی برای انسان، تحقیقات بیشتری برای رعایت ایمنی در مصرف طولانی مدت چغندر قرمز ضروری است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از زحمات کسانی که در امر کارهای عملی و پرورش موش‌ها کمک نمودند، کمال تشکر و قدردانی دارند.

اکسیدانی و کنترل نشانگرهای سلامت کلیه سرم مانند اوره، کراتینین و آلبومین کمک می‌کند شاخص‌های سرمی عملکرد کلیه مانند سطوح اوره، کراتینین و پروتئین ابزارهای امیدوارکننده و مفیدی برای قضاوت در مورد سلامت کلیه هستند. افزایش اوره و کراتینین و کاهش سطح پروتئین در سرم یک فرد نشان دهنده اختلال عملکرد کلیه است. مشابه اوره، کراتینین نیز متابولیت تخریب کننده پورین‌ها است و سطوح بالای سرمی آن نشان دهنده آسیب کلیوی است (۳۲). مطالعه حاضر ارزش تشخیصی BUN، کراتینین و آلبومین در بیماری‌های کلیوی متعاقب مصرف بیروت و تمرین هوازی در موش‌های صحرایی را مطلوب ارزیابی کرد. مکمل‌های غذایی محصولات عملکردی و مواد مغذی مشتق شده از چغندر ممکن است در آینده پس از تحقیقات کافی برای جلوگیری از شروع اختلالات دژنراتیو مختلف بکار رود.

تحقیقات اثر محافظت کننده مکمل‌های چغندر را مورد تایید قرار می‌دهد، به طوری که این رویکرد می‌تواند به عنوان یک رویکرد امیدوارکننده برای کاهش استرس کلیوی بکار رود. مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی همراه با مکمل چغندر قرمز در کاهش سطح BUN و

References

1. Hausenblas HA, Schoulda JA, Smoliga JM. Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus—systematic review and meta-analysis. *Molecular nutrition & food research*. 2015;59(1):147-59.
2. Mirzaei M, Rahmaninan M, Mirzaei M, Nadjarzadeh A. Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes in Central Iran: results from Yazd health study. *BMC public health*. 2020;20(1):1-9.
3. Bonakdaran S, Armanpour P. Evaluation of risk factors of renal involvement in patients with type 2 diabetes. *Journal of the Faculty of Medicine of Mashhad University of Medical Sciences*. 2016;59(4):211-24. (In Persian)
4. Abri HR, Mahmoodi M, Shahidi S. Effects of Oral Creatine Supplementation on Serum Levels of BUN, Creatinine and Renal Tissue in Trained Male Rats. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology)*. 2018;31(1):1-13. (In Persian)
5. Fooladsaz K, Kalantari S, Sharifi F. Evaluation of Renal Function in Patients with Hyperthyroidism and Normal Individuals Referred to Bu Ali Laboratory in Zanjan. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2010;16:35-41. (In Persian)
6. Akha O, Makhloogh A, Khoddad T, Kharazm P. Evaluation of Microalbuminuria and its Related Risk Factors in Patients with Type II Diabetes Referred to Endocrinology Clinics in Sari, 2003-2009. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013;23(107):12-8.
7. MirMohammad-Sadeghi M, Fotouhi E, Beigi-Habibabadi H, Mortazavi M, Hosseini S-M, Nematbakhsh M. The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Isfahan Medical School*. 2013;31(251). (In Persian)
8. Modaresi m, Mesri por m, Ghobadi por m. Effect of hydroalcoholic Zingiber extract on creatinine and blood urea nitrogen (BUN) of mice. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*. 2006;8(3):48-53. (In Persian)
9. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine: not so simple! *Nephron*. 2017;136(4):302-8.
10. Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR. *Carranza's clinical periodontology*: Elsevier Brasil; 2006.
11. Meinhardt U, Ammann R, Flück C, Diem P, Mullis P. Microalbuminuria in diabetes mellitus: efficacy of a new screening method in comparison with timed overnight urine collection. *Journal of diabetes and its complications*. 2003;17(5):254-7.
12. Hayes C, Kriska A. Role of physical activity in diabetes management and prevention. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(4):S19-S23.
13. Alipour Z, Moghadasi M. Effect of eight weeks aerobic training on renal function and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients' women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2018;13(26):105-14. (In Persian)

14. Souza RA, Miranda H, Xavier M, Lazo-Osorio RA, Gouvea HA, Cogo JC, et al. Effects of high-dose creatine supplementation on kidney and liver responses in sedentary and exercised rats. *Journal of sports science & medicine*. 2009;8(4):672.
15. Wootton-Beard PC, Ryan L. A beetroot juice shot is a significant and convenient source of bioaccessible antioxidants. *Journal of functional foods*. 2011;3(4):329-34.
16. Hobbs DA, Kaffa N, George TW, Methven L, Lovegrove JA. Blood pressure-lowering effects of beetroot juice and novel beetroot-enriched bread products in normotensive male subjects. *British Journal of Nutrition*. 2012;108(11):2066-74.
17. Betteridge S, Bescós R, Martorell M, Pons A, Garnham AP, Stathis CC, et al. No effect of acute beetroot juice ingestion on oxygen consumption, glucose kinetics, or skeletal muscle metabolism during submaximal exercise in males. *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(4):391-8.
18. Kemmner S, Lorenz G, Wobst J, Kessler T, Wen M, Gřnthner R, et al. Dietary nitrate load lowers blood pressure and renal resistive index in patients with chronic kidney disease: A pilot study. *Nitric Oxide*. 2017;64:7-15.
19. Li F-H, Sun L, Zhu M, Li T, Gao H-E, Wu D-S, et al. Beneficial alterations in body composition, physical performance, oxidative stress, inflammatory markers, and adipocytokines induced by long-term high-intensity interval training in an aged rat model. *Experimental gerontology*. 2018;113:150-62.
20. GHafari S, Nazarali P, Razavi A, Delfan M. Effect of continuous aerobic training versus high intensity interval training on Resistin and insulin resistance in type 2 diabetic rats. *SSU_Journals*. 2019;26(11):934-44. (In Persian)
21. Rabeh NM. Effect of red beetroot (*Beta vulgaris* L.) and its fresh juice against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *World Applied Sciences Journal*. 2015;33(6):931-8.
22. Sayyar A, Oladi M, Hosseini M, Nakhaee S, Ataie Z, Farrokhfall K. Effect of red beetroot juice on oxidative status and islet insulin release in adult male rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2022;14(1):58.
23. Kurdak H, Sandikci S, Ergen N, Dogan A, Kurdak SS. The effects of regular aerobic exercise on renal functions in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2010;9(2):294.
24. Oliveira C, Rodrigues A, Nogueira G, Nascimento M, Punaro G, Higa E. Moderate aerobic exercise on the recovery phase of gentamicin-induced acute kidney injury in rats. *Life Sciences*. 2017;169:37-42.
25. Peeri M, Habibian M, Azarbayjani MA, Hedayati M. Protective effect of aerobic exercise against L-NAME-induced kidney damage in rats. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. 2013;64(2):229-34.
26. Straznicky NE, Grima MT, Lambert EA, Eikelis N, Dawood T, Lambert GW, et al.

- Exercise augments weight loss induced improvement in renal function in obese metabolic syndrome individuals. *Journal of hypertension*. 2011;29(3):553-64.
27. Sharma G, Sahu M, Kumar A, Sharma AK, Aeri V, Katare DP. Temporal dynamics of pre and post myocardial infarcted tissue with concomitant preconditioning of aerobic exercise in chronic diabetic rats. *Life sciences*. 2019;225:79-87.
28. Butt MS, Randhawa MA, Shahid M. Nephroprotective effects of red beetroot-based beverages against gentamicin-induced renal stress. *Journal of food biochemistry*. 2019;43(7):e12873.
29. Anwar MM, Mohamed NE. Amelioration of liver and kidney functions disorders induced by sodium nitrate in rats using wheat germ oil. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. 2015;8(1):77-83.
30. Tossenberger J, Rademacher M, Németh K, Halas V, Lemme A. Digestibility and metabolism of dietary guanidino acetic acid fed to broilers. *Poultry Science*. 2016;95(9):2058-67.
31. Parrinello G, Torres D, Testani JM, Almasio PL, Bellanca M, Pizzo G, et al. Blood urea nitrogen to creatinine ratio is associated with congestion and mortality in heart failure patients with renal dysfunction. *Internal and Emergency Medicine*. 2015;10(8):965-72.
32. Ullah N, Khan M, Khan T, Ahmad W. *Cymbopogon citratus* protects against the renal injury induced by toxic doses of aminoglycosides in rabbits. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;75(2):241.

Effect of Four Weeks of Aerobic Training with Beetroot Supplementation on Some Kidney Damage Biomarkers in Elderly Diabetic Rats

Nejadrekabi M¹, Ghasemian SO^{2*}

1. Doctor of Veterinary Medicine Student, Department of Veterinary, Shoushtar Branch, Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

2. Assistant Professor, Department of Veterinary, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran, ghasemian1249@yahoo.com

Received: 2022/12/10

Accepted: 2023/3/4

Abstract

Background: Uncontrolled diabetes often leads to complications such as kidney diseases. This study aimed to investigate the effect of four weeks of aerobic training with beetroot supplementation on some kidney damage biomarkers in elderly diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental-fundamental study, 32 diabetic rats were divided into groups (1) diabetic control, (2) aerobic training, (3) beetroot supplement, (4) aerobic training and beetroot supplement. Moreover, eight healthy rats were considered as a healthy control group. Groups 2 and 4 were trained at a maximum speed for four weeks, and rats in groups 3 and 4 received 10 mg/kg beetroot juice daily for four weeks. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to examine the differences between and within groups. The data were analysed by SPSS 22 and significance level of 0.05.

Results: The findings of this study showed Blood Urea Nitrogen, creatinine and albumin values in the diabetic control group were significantly higher than the healthy control group ($P=0.001$). Additionally, the values of BUN, creatinine and albumin in the training + beetroot group were significantly lower than the diabetic control group ($P=0.05$). The BUN, creatinine and albumin tests have favorable diagnostic value in diagnosing kidney disease following beetroot consumption and aerobic exercise in diabetic rats ($P=0.05$).

Conclusion: It seems that training and beetroot supplements alone could improve kidney damage biomarkers.

Keywords: Aerobic exercise, Beetroot, Diabetes, Kidney.

***Citation:** Nejadrekabi M, Ghasemian SO. Effect of Four Weeks of Aerobic Training with Beetroot Supplementation on Some Kidney Damage Biomarkers in Elderly Diabetic Rats . Yafte. 2023; 24(4):28-41.