

Pathological and structural study of cardiac striated muscle and quadriceps along with the study of microscopic changes in liver, kidney and lung tissue following short-term and long-term resistance exercises in male rats

Saber Ghaderpour^{1*}, Ali Akbar Shekarchi^{2*}, Sara Rahbar¹, Javad Ashrafi Helan³, Fariba Ghiasi^{1*}

¹Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 03 Jul 2023

Accepted: 27 Aug 2023

ePublished: 16 Oct 2023

Keywords:

- Histopathological change
- Short-term resistance exercises
- long-term resistance exercises
- Heart
- Skeletal muscle
- Liver
- Kidney
- Lung

Abstract

Background. Resistance exercise is a method designed to increase muscle strength and endurance, leading to beneficial physiological changes in various tissues. The aim of this study is to investigate the pathological and structural effects of short-term and long-term resistance training on various tissues of male rats, including cardiac striatum, quadriceps, liver, kidney, and lung tissue.

Methods. Forty male Wistar rats were randomly divided into four groups: one-month control, four-month control, one-month exercise, and four-month exercise. After the exercise period, the animals were anesthetized and dissected to separate various tissues, which were then treated with formalin and prepared for analysis.

Results. The study findings showed that liver tissue did not show significant histopathological changes in response to exercise. However, in the heart tissue, mild hyperemia and hypertrophy of muscle cells were observed in the exercise groups compared to the control groups. In the quadriceps muscle, hypertrophy was observed to a lesser extent in the one-month exercise group and to a greater extent in the four-month exercise group. There was a significant difference in the diameter of the muscle cells of the quadriceps muscle between the one-month and four-month exercise groups, indicating the beneficial effects of long-term exercise. Additionally, an increase in the size of the epithelial tissue of the urinary tubes was observed in both exercise groups, which indicates an increase in kidney function due to exercise.

Conclusion. Overall, the results of this study show that resistance exercise can lead to beneficial physiological changes in various tissues, especially with long-term exercise. Understanding these changes can increase our knowledge about the benefits of exercise.

Practical Implications. Resistance exercises, through actions such as hyperemia, hypertrophy of muscle cells, and hypertrophy of the epithelial tissue of urinary tubes, improve the efficiency of the heart, kidneys and muscles during sports exercises, especially with long-term exercise.

How to cite this article: Ghaderpour S, Shekarchi A A, Rahbar S, Ashrafi Helan J, Ghiasi F. Pathological and structural study of cardiac striated muscle and quadriceps along with the study of microscopic changes in liver, kidney and lung tissue following short-term and long-term resistance exercises in male rats. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2023;45(5):. doi: 10.34172/mj.2023.045. Persian.

*Corresponding author; Email: faghiasi2@gmail.com

© 2023 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Extended Abstract

Background

Resistance exercise, which includes stretching and weight training, is a special method designed to increase muscle strength and endurance. This study investigates the effects of resistance exercise on various tissues in male rats, including the heart, quadriceps, liver, kidney, and lung tissue. The researchers are interested in both adaptive changes and pathological/structural changes in these tissues, comparing the effects of short-term and long-term resistance exercise. Previous research has shown that resistance exercise can lead to muscular hypertrophy in both skeletal and cardiac muscle, but the specific type of hypertrophy may vary depending on the type of exercise. In weightlifters, for example, cardiac hypertrophy is characterized by an increase in the left ventricular wall, while in runners; it may be characterized by changes in the diameter of the left ventricular cavity during diastole. Physical activity can provide many health benefits; however, it can also lead to tissue damage and increased levels of serum enzymes. This study will investigate whether these changes are limited to skeletal and cardiac muscle tissue, or whether they also involve other tissues such as the liver, kidney, and lung.

Methods

Frothy male Wistar rats divided into four groups: one-month control, four-month control, one-month exercise, and four-month exercise. The exercise protocol was based on a model developed by Tamaki et al, with some modifications. To perform the exercise; the rats were placed in a squat-training device cylinder, which allowed them to stand upright on their hind limbs. An electrical stimulus was then applied to the rat's tail through a surface electrode, which served as motivation for the rats to lift a piston positioned directly over their heads. After one week of adaptation, the rats in the exercise group were subjected to four sets of 12 repetitions per day, with a 90-minute interval between each set. This protocol was followed five times per week for either four or sixteen weeks, depending on the group. Overall, this exercise protocol was designed to investigate the effects of short-term and long-term

resistance exercise on various tissues in male rats. At the end of the study period, the rats were anesthetized with intraperitoneally injection of ketamine (50 mg/kg) and xylazine (5 mg/kg). Necropsy was performed, and tissues, including the heart, quadriceps muscle of the right leg, and visceral organs, were separated and fixed in 10% neutral buffered formalin solution. After paraffin block preparation, 5-micron thick sections were prepared and stained with hematoxylin-eosin (H&E) method. The sections were then studied using a light microscope. The grading of histopathological changes was as follows: For hyperemia, mild degree was described as the observation of red blood cells in several rows inside blood vessels, while moderate degree was described as the accumulation of red blood cells in blood vessels. The severe degree was described as a severe accumulation of red blood cells in blood vessels with severe dilation of blood vessels. For bleeding, mild degree was described as the observation of small foci of bleeding in the number of 1 to 2 foci, while moderate degree was described as the observation of small foci of bleeding in large numbers in the area. The severe degree was described as an extensive bleeding in all or part of the tissue or multiple large foci of bleeding that are connecting together. For inflammation, mild degree was described as the observation of small and limited foci of inflammation in the number of 1 to 2 foci, while moderate degree was described as the observation of small and large foci of inflammation in large numbers in the area. The severe degree was described as severe and extensive inflammation in all or part of the tissue or many large foci of inflammation that are connecting together. For fibroplasia or fibrosis, mild degree was described as the presence of connective tissue in the area and occupying the area more than what is normally observed in that area.

Results

The study provides valuable insights into the effects of short-term and long-term resistance exercise on various organs. The findings suggest that while exercise can have positive effects on

cardiovascular health, muscle growth, and kidney function, there are also potential negative effects on lung tissue. The histopathological changes observed in the liver tissue were relatively mild and included hyperemia, mild reactivity, and slight fat changes. The heart and quadriceps muscle tissues showed more significant changes, including hypertrophy, mild irritation, damage to muscle cells, and small foci of bleeding. However, these changes were less severe in the one-month exercise group compared to the four-month exercise group, indicating that long-term exercise may lead to more significant adaptations in these tissues. The study also found that exercise led to an increase in the size of the epithelial tissue of the urinary tubes, especially the proximal tubes, indicating an increase in the kidney's function to reabsorb primary urine and excrete waste products caused by exercise. However, there was no increase in the diameter of renal glomeruli in the four-month exercise group, suggesting that exercise may not have a significant effect on this aspect of kidney function. The most concerning finding was the chronic interstitial pneumonia observed in the

lungs of rats in the four-month exercise group. This suggests that despite the positive effects of exercise on other organs, the lungs may be more susceptible to damage from exercise-induced pressure. Overall, the study highlights the importance of understanding the specific histopathological changes that occur in response to exercise and the potential positive and negative effects on different organs. Further research is needed to optimize exercise regimens and minimize the potential negative effects on lung tissue.

Conclusion

The research results provide important insights into the histopathological changes that occur in various organs in response to resistance exercise. The study highlights the positive effects of exercise on the heart, quadriceps, and urinary tubules, while also indicating that further research is needed to optimize exercise regimens and minimize potential negative effects on lung tissue.

مطالعه آسیب‌شناختی و ساختاری عضلات مخطط قلبی و چهارسر ران به همراه مطالعه تغییرات میکروسکوپی بافت کبد، کلیه و ریه به دنبال تمرین‌های مقاومتی کوتاه‌مدت و درازمدت در موش‌های صحرایی نر

صابر قادرپور^{۱*}، علی اکبر شکارچی^{۲*}، سارا رهبر^۱، جواد اشرفی هلان^۳، فریبا قیاسی^{۳*}

^۱مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۳گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

چکیده

زمینه. ورزش مقاومتی روشی است که برای افزایش قدرت و استقامت عضلانی طراحی شده است و می‌تواند منجر به تغییرات فیزیولوژیکی مفید در سایر بافت‌ها شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات آسیب‌شناختی و ساختاری ورزش مقاومتی کوتاه‌مدت و بلندمدت بر روی بافت‌های مختلف موش‌های صحرایی نر شامل عضله مخطط قلبی، چهارسر ران، کبد، کلیه و بافت ریه بوده است.

روش کار. در این مطالعه ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل یک‌ماهه، کنترل چهارماهه، ورزش یک‌ماهه و ورزش چهارماهه تقسیم شدند. پس از دوره ورزش، حیوانات بیهوش شده و برای جداسازی بافت‌های مختلف کالبدشکافی شدند. سپس نمونه‌ها در محلول فرمالین قرار گرفته و برای تجزیه و تحلیل آماده شدند.

یافته‌ها. یافته‌های این مطالعه نشان داد که در پاسخ به ورزش، بافت کبد تغییرات هیستوپاتولوژیک قابل توجهی نشان نمی‌دهد. اما در بافت قلب پرخونی خفیف و افزایش اندازه سلول‌های عضلانی در گروه‌های ورزش نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. در عضله چهارسر ران، هیپرتروفی در گروه ورزش یک‌ماهه به میزان کمتر و در گروه ورزش چهارماهه به میزان بیشتری مشاهده شد. تفاوت معنی‌داری در قطر سلول‌های عضلانی عضله چهارسر ران بین گروه تمرین یک‌ماهه و چهارماهه وجود داشت که نشان دهنده اثرات مفید ورزش طولانی مدت است. علاوه بر این، افزایش اندازه بافت پوششی لوله‌های ادراری در هر دو گروه ورزش مشاهده شد که نشان دهنده افزایش عملکرد کلیه در اثر ورزش است.

نتیجه‌گیری. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ورزش مقاومتی، به ویژه در صورت انجام طولانی‌مدت، می‌تواند منجر به تغییرات فیزیولوژیکی مفید در بافت‌های مختلف شود. این مطالعه می‌تواند به درک بهتر از فواید ورزش کمک کند.

پیامدهای عملی. تمرینات مقاومتی از طریق پرخونی، هیپرتروفی سلولهای عضلانی، هیپرتروفی بافت پوششی لوله‌های ادراری باعث بهبود کارایی قلب، کلیه و عضلات در تمرینات ورزشی به‌ویژه درازمدت می‌شوند.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۱۲

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۰۵

انتشار برخط: ۱۴۰۲/۰۷/۲۴

کلید واژه‌ها:

- آسیب‌شناختی
- تمرین‌های مقاومتی کوتاه مدت
- تمرین‌های مقاومتی طولانی‌مدت
- قلب
- عضله اسکلتی
- کبد
- کلیه
- ریه

مقدمه

ورزش مقاومتی نوع دو و هیپرتروفی قلبی می‌شود.^۳ هیپرتروفی قلبی در وزنه‌برداران، با هیپرتروفی قلبی ورزشکارانی که ورزش‌های با تحرک بالا را انجام می‌دهند مانند دوندگان، متفاوت است. این هیپرتروفی، با افزایش در دیواره بطن چپ مشخص می‌شود و هیچ تغییری در قطر حفره بطن چپ در زمان دیاستول به وجود

ورزش مقاومتی که به‌عنوان ورزش کششی و وزنی شناخته شده است، یک روش مخصوص برای افزایش قدرت کشش و تحمل عضله است.^{۲،۱} در پاسخ به این نوع ورزش، عضله اسکلتی و قلبی سازش پیدا می‌کنند و این سازش در بدن فرد ورزشکار باعث افزایش سایز یا حجم توده (هیپرتروفی) سلول‌های عضله

* نویسنده مسؤول: ایمیل: faghiasi2@gmail.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) CC BY 4.0 منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

طول دوره تحقیق، موش‌ها آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند. بعد از يك هفته آشنایی با فضای آزمایشگاه، موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل يك ماهه، کنترل چهار ماهه، ورزش يك‌ماهه که به مدت يك ماه ورزش انجام دادند و گروه ورزش چهار ماهه که به مدت چهار ماه ورزش کردند. داده‌های این پژوهش، قسمتی از داده‌های مربوط به طرح با کد اخلاق IR.TBZMED.VCR.REC.1400.080 می‌باشد. در گروه‌های ورزش يك‌ماهه و چهارماهه، حیوانات همانند مطالعه‌ی پیشین ما فعالیت ورزشی انجام دادند.^{۱۴} موش‌ها به‌صورت عمودی در استوانه دستگاه تمرین اسکات (RatWLI009، شرکت تجهیز آمایا پویا، ایران) قرار می‌گرفتند و قادر بودند در واکنش به شوک الکتریکی روی اندام‌های عقب خود ایستاده و پیستونی را که مستقیماً بالای سر آن‌ها قرار گرفته بود، بلند کنند. یک محرک الکتریکی (۲۰ ولت، مدت‌زمان ۳/۰ ثانیه در فواصل زمانی ۳ ثانیه) از طریق یک الکتروود سطحی برای دم موش استفاده شد. پس از یک هفته سازگاری، در گروه‌های ورزشی، موش‌ها به مدت ۴ ست ۱۲ تکراری در روز، با فاصله ۹۰ دقیقه‌ای بین هر ست، ۵ بار در هفته به مدت ۴ و ۱۶ هفته ورزش کردند. ۱۲۰ درصد وزن بدن آن (تقریباً ۷۰ درصد از حداکثر باری که موش‌ها می‌توانستند به دنبال انگیزه الکتریکی بالا ببرند) برای نتیجه‌گیری وزن پیستون استفاده شد. حرکات پیستون برای هر رت توسط یک حس‌گر فاصله واقع در بالای پیستون ثبت شد و عملکرد هر رت روزانه با بازتولید وزن پیستون و حرکت پیستون محاسبه شد. در انتهای مطالعه، تمام رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند.^{۱۵} پس از کالبد شکافی رت‌ها، نمونه‌های آسیب‌شناسی از بافت‌های مختلف از جمله کلیه‌ها، قلب، کبد و عضله چهارسر ران برداشته شد و در فرمالین ده درصد بافر خنثی پایدار گردید. پس از سپری شدن ۴۸ ساعت، محلول فرمالین برای یک‌بار تعویض گردید. پس از یک هفته، نمونه‌های کلیه به صورت سائیتال (sagittal section) و سایر بافت‌ها به‌صورت مدیال (median) برش داده شد تا تغییرات بافتی مورد مطالعه قرار گیرد. نمونه‌های پایدار شده در داخل بسکت‌های بافتی چیده شد و پس از گذراندن مراحل آماده‌سازی بافتی در دستگاه پردازش‌کننده بافت (Tissue-processor, Leica, Jung histokinette 2000, Germany) و تهیه بلوک‌های پارافینی، مقاطعی به ضخامت ۵ الی ۶ میکرون برش داده شد (Sliding microtome, Leica, Jung histocuts, Germany) و با رنگ همتوکسیلین و ائوزین (Hematoxylin and Eosin=H&E) رنگ‌آمیزی گردید (Luna, 1968). مقاطع با استفاده از

نمی‌آید؛ بنابراین، ورزشکاران مذکور هیپرتروفی بطن چپ را با افزایش نسبت ضخامت دیواره به شعاع تجربه می‌کنند. افزایش در ضخامت دیواره در اثر افزایش سطح مقطع سلول‌های قلبی به علت فشار بیش از حد ایجاد می‌شود.^۶ هیپرتروفی قلبی ممکن است در اثر بالا بودن فشار در بعضی از شرایط پاتولوژیکی مانند هیپرتانسیون نیز به وجود آید، اما این نوع از هیپرتروفی منجر به اختلال در سیستول و دیاستول می‌شود و همچنین باعث افزایش ضخامت دیواره پستی بطن چپ و دیواره بین بطنی می‌شود.^{۶،۵} حالت مشابه در ورزشکارانی که همراه با ورزش استقامتی از استروئیدهای آنابولیک استفاده می‌کنند دیده می‌شود.^{۸،۷} محققان زیادی تأثیر ورزش‌های مختلف را بر روی ساختار قلبی مطالعه کرده‌اند. در حالیکه مطالعات کمتری به منظور بررسی تغییرات سازشی به دنبال برنامه‌های ورزشی مقاومتی در مدل‌های حیوانی انجام گرفته است.^۲ مطالعات گذشته نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی با وجود فواید و ایجاد روند بهبودی در عملکرد فیزیولوژیک دستگاه‌های مختلف بدن، ممکن است به دلیل فشار ناشی از فعالیت، آسیب‌زا نیز باشند.^{۱۰،۹} پژوهشگران متعددی همواره سعی داشته‌اند این آسیب‌ها را شناسایی نمایند. با توجه به اینکه عضلات اسکلتی، بافت‌های اصلی درگیر در فعالیت‌های بدنی هستند، مطالعه تغییرات و آسیب‌های وارده بر این بافت‌ها طی فعالیت‌های ورزشی گوناگون همواره مدنظر بوده است.^{۱۱} در حال حاضر ثابت شده است که افزایش آنزیم‌های سرمی یا فعالیت برخی از آنها، به آسیب بافت عضله اسکلتی یا قلبی محدود نمی‌شود و ممکن است با افزایش صدمه به سایر بافت‌ها همراه باشد.^{۱۳،۱۲} مطالعات اندکی تأثیر برنامه‌های ورزشی بر تغییرات پاتولوژیکی و مورفولوژیکی را مورد توجه قرار داده‌اند. هدف این مطالعه، بررسی تغییرات سازشی قلب و مطالعه آسیب‌شناسی و فراساختاری عضلات مخطط قلبی و چهارسر ران به همراه مطالعه تغییرات میکروسکوپی بافت کبد، کلیه و ریه به دنبال تمرین‌های مقاومتی کوتاه‌مدت و درازمدت در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

روش کار

تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه شدند. موش‌ها در قفس‌های شفاف استاندارد از جنس پلی کربنات قرار گرفتند و در یک اتاق مخصوص با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (از ساعت ۷ صبح تا ۷ عصر) و رطوبت نسبی ۵۰ درصد نگهداری شدند. در

همبندی، به طوری که کمتر از نیمی از ناحیه التیام را بافت همبندی اشغال کرده باشد.

ج. درجه شدید: مشاهده حضور بافت همبندی در ناحیه التیام و اشغال بیش از حد ناحیه التیام به وسیله بافت همبندی، به طوری که بیش از نیمی از ناحیه التیام را بافت همبندی اشغال کرده باشد.

همچنین برای ارزیابی تغییرات بافت کلیه از جمله تغییرات لوله‌های ادراری (اندازه ضخامت بافت پوششی) و تغییرات قطر جسم کلیوی (گلوله‌ها)، به طور میانگین ۲۰ گلوله و مقطع عرضی ۵ لوله ادراری کامل به طور تصادفی انتخاب و مورد محاسبه و یا شمارش قرار گرفت. برای ارزیابی کمی قلب و عضله مخطط تعداد پنج میدان میکروسکوپی به طور تصادفی انتخاب و در هر میدان قطر ۱۰ سلول‌های عضلانی به تصادفی اندازه‌گیری شد. از عدسی‌های چشمی میکرومتری کالیبره شده از جمله عدسی چشمی میکرومتری از نوع متقاطع (دارای خطوط افقی و عمودی مدرج) و مربعی شکل که به عدسی شطرنجی نیز معروف است بهره گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر گروه‌های مختلف با استفاده از کروسکال والیس و آزمون تعقیبی من ویتنی مقایسه شدند. سطح معنی داری، $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کبد در گروه ورزش یک‌ماهه شامل پرخونی خفیف تا ملایم بود به طوری که شدت پرخونی اندکی بیشتر از گروه کنترل یک‌ماهه بود. همچنین در کبد درجات خفیفی از افزایش اندازه و تعداد سلول‌های کوپفر (Kupffer cells) و نفوذ و ساکن شدن نوتروفیل‌ها (neutrophils) در فضای دیس (Disse space)، اتساع سینوزوئیدها و تغییر چربی خفیف (mild fatty change) مشاهده شد (شکل شماره ۱. الف). تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کبد در حیواناتی که به مدت چهار ماه ورزش انجام دادند شامل پرخونی خفیف تا ملایم می‌شد و درجات خفیفی از افزایش اندازه و تعداد سلول‌های کوپفر، نفوذ و ساکن شدن نوتروفیل‌ها در فضای دیس، اتساع سینوزوئیدها و تغییر چربی خفیف و انحطاط گرانولار (مربوط به تخلیه ذخایر کبد از دانه‌های گلیکوژن است) قابل مشاهده بود (شکل شماره ۱. ب).

میکروسکوپ نوری (Olympus, CH36 RF200, Japan) مورد مطالعه قرار گرفتند. در مطالعه ریزبینی، کلیه تغییرات بافتی و تغییرات آسیب‌شناختی بررسی شد. عکس‌برداری با استفاده از میکروسکوپ المپوس (Olympus, CH36 RF200, Japan) و دوربین دیجیتال (Olympus DP12, U-TVO.5XC-2, Japan) انجام شد. برای توصیف ضایعات از درجه‌بندی نیمه کمی استفاده گردید و ضایعات به صورت زیر تقسیم و توصیف شدند:

۱- پرخونی:

الف. درجه خفیف: مشاهده گلبول‌های قرمز در چندین لایه در داخل عروق خونی به ویژه مویرگ‌ها
ب. درجه ملایم (متوسط): انباشته شدن عروق خونی از گلبول‌های قرمز
ج. درجه شدید: انباشته شدن شدید عروق خونی از گلبول‌های قرمز همراه با اتساع شدید دهانه عروق (در همه عروق)

۲- خونریزی:

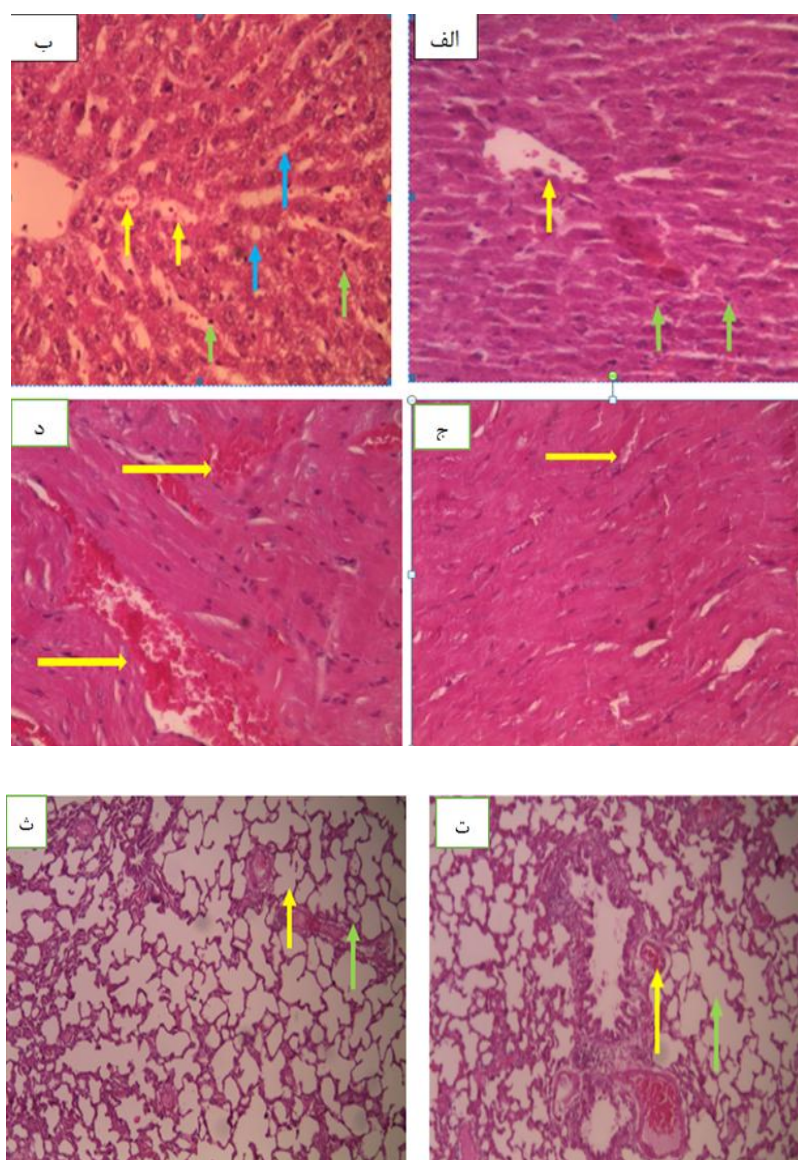
الف. درجه خفیف: مشاهده کانون‌های کوچک خونریزی به تعداد ۱ الی ۲ کانون
ب. درجه ملایم (متوسط): مشاهده کانون‌های کوچک خونریزی به تعداد فراوان در ناحیه
ج. درجه شدید: مشاهده خونریزی گسترده در همه یا بخشی از بافت یا کانون‌های بزرگ متعدد از خونریزی که در حال اتصال به هم باشند.

۳- التهاب:

الف. درجه خفیف: مشاهده کانون‌های کوچک و محدود از التهاب به تعداد ۱ الی ۲ کانون
ب. درجه ملایم (متوسط): مشاهده کانون‌های کوچک و بزرگ از التهاب به تعداد فراوان در ناحیه
ج. درجه شدید: مشاهده التهاب شدید و گسترده در همه یا بخشی از بافت یا کانون‌های بزرگ متعدد از التهاب که در حال اتصال به هم باشند.

۴- فیبروپلازی (فیروز):

الف. درجه خفیف: مشاهده حضور بافت همبندی در ناحیه و اشغال ناحیه بیش از حد معمول
ب. درجه ملایم (متوسط): مشاهده حضور بافت همبندی در ناحیه التیام و اشغال بیش از حد ناحیه التیام به وسیله بافت



شکل شماره ۱. سیمای هیستوپاتولوژیک بافت کبد در گروه ورزش یک‌ماهه (شکل الف) و چهار ماهه (شکل ب). پرخونی خفیف (پیکان زرد) و درجات خفیفی از تغییرات را نشان می‌دهد به‌طوری‌که افزایش اندازه و تعداد سلول‌های کوپفر و نفوذ و ساکن شدن نوتروفیل‌ها، در فضای دیس (پیکان سبز) قابل مشاهده است. در بافت قلب از گروه ورزش یک‌ماهه (شکل ج) و چهار ماهه (شکل د) عارضه‌ای به جزء پرخونی (پیکان زرد رنگ) دیده نمی‌شود. در بافت ریه در گروه‌های ورزش یک‌ماهه (شکل ت) و چهار ماهه (شکل ث) به دلیل فشار ورزش، ریه‌ها آزرده شده و این آزرده‌گی مزمن در نهایت به پنومونی بینابینی مزمن منجر شده است (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین، درشت‌نمایی $\times 400$).

نتایج مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت قلب

و رنگ‌پذیری بیشتر و هیالینه شدن (قرمز و براق شدن) این سلول‌ها و کانون‌های کوچک خونریزی بود (شکل شماره ۱ ج و د). جدول شماره یک اثرات ورزش بر روی عضله قلب، افزایش اندازه آن را در مدت یک‌ماه به میزان کمتر و در مدت چهار ماه به میزان بیشتری نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری بین کنترل یک‌ماهه و چهار ماهه وجود نداشت ولی ضخامت عضله قلب در گروه یک

در مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت قلب در گروه کنترل اعم از یک‌ماهه و چهار ماهه هیچ عارضه پرخونی دیده نشد. اما در بافت قلب رت‌های گروه‌های ورزش یک‌ماهه و چهارماهه، تغییرات هیستوپاتولوژیک شامل پرخونی خفیف، کانون‌های کوچک آزرده‌گی (دژنره شدن) خفیف سلول‌های عضلانی قلب، ضایعات در حد آسیب خفیف با از دست دادن تخطط عرضی سلول‌های عضلانی

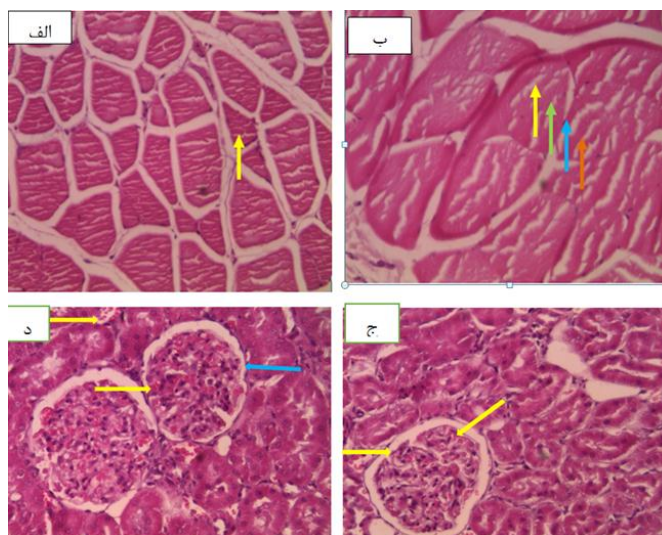
ماه ورزش با کنترل و چهار ماهه ورزش با گروه کنترل و یک ماهه تفاوت معنی داری دارد که حاکی از اثرات خوب ورزش در مدت چهار ماهه است.

نتایج مطالعه هیستوپاتولوژیک ریه رت‌ها

در مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت ریه در گروه کنترل یک ماهه عارضه‌ای به جزء پرخونی خفیف و ازدیاد خفیف سلول‌های بافت لنفاوی ریوی (BALT=bronchiolar associated lymphoid tissue) دیده نشد. همچنین در گروه کنترل چهارماهه ضایعات عبارت بودند از پرخونی خفیف و ازدیاد خفیف سلول‌های بافت لنفاوی ریوی. علاوه بر این، در این گروه در موش‌هایی که کبد آنها دارای فیروز بود آثار پنومونی بینابینی مزمن دیده می‌شد که حاکی از درگیری مزمن ریوی ناشی از مشکلات قلبی به‌ویژه درگیری قلب سمت چپ می‌باشد. در بررسی هیستوپاتولوژیک بافت ریه در گروه ورزشی یک ماهه تنها پرخونی خفیف و ازدیاد خفیف سلول‌های بافت لنفاوی ریوی دیده شد. به‌علاوه، واکنش بافت ریه در گروه کنترل چهار ماهه شامل پرخونی ملایم و ازدیاد ملایم تا شدید سلول‌های بافت لنفاوی ریوی و پنومونی بینابینی مزمن بود. به نظر می‌رسد با وجود اثرات خوب ورزش بر روی عضله ران و قلب، به دلیل فشار ورزش، ریه‌ها آزرده شده و این آزدگی مزمن در نهایت به پنومونی بینابینی مزمن منجر شده است (شکل شماره ۱. ت و ث).

نتایج مطالعه هیستوپاتولوژیک عضله چهارسر ران رت‌ها

در مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت عضله چهارسر ران در گروه کنترل اعم از یک ماهه و چهارماهه هیچ عارضه‌ای به جزء پرخونی دیده نشد. با این وجود، تغییرات هیستوپاتولوژیک عضله چهارسر ران حیوانات در گروه ورزش یک ماهه شامل پرخونی خفیف، کانون‌های کوچک آزدگی (دژنره شدن) سلول‌های عضلانی قلب، آسیب خفیف با از دست دادن تخطط عرضی سلول‌های عضلانی، رنگ‌پذیری بیشتر و هیالینه شدن (قرمز و براق شدن) این سلول‌ها، کانون‌های کوچک خونریزی و افزایش اندازه سلول‌های عضلانی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. همچنین تغییرات هیستوپاتولوژیک عضله چهارسر ران موش‌ها در گروه ورزش چهارماهه شامل پرخونی خفیف، افزایش اندازه سلول‌های عضلانی نسبت به گروه کنترل بود (شکل شماره ۲ الف و ب). جدول شماره یک بیان می‌کند که به دلیل اثرات ورزش بر روی عضله چهارسر ران، افزایش اندازه آن در گروه یک ماهه به میزان کمتر و در مدت چهار ماهه به میزان بیشتری رخ داده است. بین کنترل یک ماهه و چهارماهه و بین قطر سلول‌های عضلانی در عضله چهارسر ران در گروه‌های ورزش نسبت به گروه‌های کنترل تفاوت معنی داری وجود داشت. افزایش قطر سلول‌های عضلانی در گروه کنترل چهارماهه به گروه ورزش یک ماهه احتمالاً به دلیل بالا رفتن سن و رشد طبیعی عضله در این مدت باشد.



شکل شماره ۲. سیمای هیستوپاتولوژیک بافت عضله چهارسر ران در گروه ورزش یک ماهه (الف)، چهارماهه (ب). شکل پایین، بافت کلیه از گروه ورزش یک ماهه (شکل ج) و گروه ورزش چهارماهه (شکل د): پرخونی خفیف گلوبول‌ها (پیکان آبی رنگ) و تغییر قطر برخی از گلوبول‌ها (پیکان آبی رنگ) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین، درشت‌نمایی $\times 400$).

نتایج مطالعه هیستوپاتولوژیک کلیه رت‌ها

می‌باشد (جدول شماره ۱). کاهش اندازه بافت پوششی لوله‌های ادراری به‌ویژه لوله‌های درهم پیچیده نزدیک (پروگزیمال) در گروه‌های چهار ماهه اعم از کنترل یا ورزش دیده شد که حاکی از افزایش سن می‌باشد. بالاترین قطر این لوله‌ها در گروه‌های یک‌ماهه بود که در گروه ورزش یک‌ماهه، احتمالاً افزایش خون‌رسانی ناحیه در بافت کلیه و افزایش کارایی آن برای دفع مواد زائد ناشی از ورزش علت این افزایش باشد. افزایش قطر و اندازه بافت پوششی لوله‌های ادراری به‌ویژه لوله‌های درهم پیچیده نزدیک (پروگزیمال) و درهم پیچیده دور (دیس‌تال) در گروه‌های یک‌ماهه و چهار ماهه ورزش حاکی از افزایش کارایی کلیه برای دفع مواد زائد ناشی از ورزش می‌باشد (جدول شماره ۱).

در مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت کلیه در گروه کنترل یک‌ماهه و چهار ماهه عارضه‌ای به جزء پرخونی خفیف دیده نشد. در بافت کلیه‌ی گروه ورزش چهار ماهه پرخونی خفیف دیده شد ولی افزایش قطر گلومرول‌های کلیوی مشاهده نشد. در گروه ورزش یک‌ماهه، پرخونی خفیف همراه با افزایش غیر معنی‌دار قطر گلومرول‌های کلیوی مشاهده شد (شکل شماره ۲ ج و د)، که احتمالاً می‌توان آن را مربوط به پرخونی بافت و پرکاری کلیه ناشی از دفع مواد زائد حاصل از ورزش دانست. در گروه ورزش چهار ماهه به‌طور غیر معنی‌دار از قطر گلومرول‌ها کاسته شده بود که حاکی از فشار ورزش بر گلومرول به‌ویژه کلافه مویرگی، افزایش بافت همبندی و بستر مزانژیال گلومرول و جمع شدن مختصر آن

جدول شماره ۱. جدول ارزیابی تغییرات کلیوی و قطر سلول‌های عضلانی قلب و سلول‌های عضلانی عضله چهارسر ران در گروه‌های مختلف

گروه	قطر سلول‌های عضلانی قلب (میکرون)	قطر سلول‌های عضلانی چهارسر ران (میکرون)	قطر گلومرول‌های کلیوی (میکرون)	قطر لوله‌های پروگزیمال کلیوی (میکرون)	ضخامت بافت پوششی لوله‌های پروگزیمال (میکرون)	قطر لوله‌های دیستال کلیوی (میکرون)	ضخامت بافت پوششی لوله‌های دیستال (میکرون)
کنترل یک‌ماهه	۴۳۳/۶۳۳۳	۳۰/۲۴۴۴	۳۹۹/۵۹۶۲	۵۲/۳۶۵۴	۱۹/۸۸۴۶	۲۹/۱۹۲۳	۱۵/۵۷۶۹
کنترل چهارماهه	۲۴/۰۲۶۷	۳۴/۶۶۶۷	۳۹۹/۷۵۰۰	۴۷/۴۶۶۷	۲۰/۰۳۳۳	۲۹/۹۱۶۷	۱۵/۹۱۶۷
ورزش یک‌ماهه	۲۴/۸۷۳۳-	۳۳/۱۲۷۸	۴۰۹/۶۴۱۰	۵۳/۹۷۴۴-	۲۲/۰۰۰۰-	۳۹/۲۳۰۸	۱۸/۶۶۶۷
ورزش چهارماهه	۲۶/۷۰۶۷-	۳۶/۷۸۶۷-	۳۹۴/۸۰۴۳	۵۰/۰۴۳۵	۲۲/۵۲۱۷-	۴۰/۱۵۲۲	۱۹/۱۹۵۷

$P < 0.05$, حروف مشابه فاقد تفاوت معنی‌دار، حروف متفاوت دارای تفاوت معنی‌دار

بحث

خون در کبد باعث کاهش اکسیژن‌رسانی به سلول‌های کبدی و در نهایت باعث نکروز آن‌ها می‌شود. نتایج حاصل از مطالعات ما حاکی از پرخونی خفیف تا ملایم در بافت کبد گروه‌های ورزش نسبت به گروه‌های کنترل بود. همچنین کبد درجات خفیفی از واکنش‌پذیری را نشان داد به‌طوری که افزایش اندازه و تعداد سلول‌های کوپفر (Kupffer cells) و نفوذ و ساکن شدن نوتروفیل‌ها (Neutrophils)، در فضای دیس (Disse space) دیده شد. با توجه جستجوهای انجام شده، مطالعات خیلی کمی در این زمینه انجام گرفته است. قدم‌پور و همکاران نشان دادند که هشت هفته صعود از نردبان ۱ متری با ۲۶ پله و شیب ۸۵ درجه باعث تغییر معنی‌داری در ساختاری بر روی بافت کبد نشد که این اختلاف در نتیجه می‌تواند ناشی از نوع ورزش یا طول مدت آن باشد.^{۱۹} علاوه بر نتایج بدست آمده از مطالعه روی کبد، ورزش باعث پرخونی خفیف سلول‌های عضلانی قلب و افزایش اندازه سلول‌های عضلانی قلبی گردید که این افزایش اندازه در ورزش چهار ماهه

مطالعات نشان داده‌اند که ورزش دارای اثرات مختلفی بر عملکرد کبد است به‌طوری که هم متابولیسم مواد مغذی و هم ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن را افزایش می‌دهد. همچنین، تمرینات بدنی جریان خون را در ماهیچه‌های اسکلتی در حال کار افزایش می‌دهد، در حالی که جریان خون را در کبد و ورید پورتال کاهش می‌دهد.^{۱۶} در طول ورزش با شدت بالا، میکروسیرکولاسیون کبدی توسط آندوتلین-۱ تنظیم می‌شود و در این ارتباط کاهش خون به کبد اغلب باعث آسیب کبدی می‌شود. در واقع، تورم میتوکندری در سلول‌های کبدی اطراف مرکزی پس از ورزش شدید مشاهده می‌شود.^{۱۷} همچنین گزارش شده است که ورزش حاد در موش‌ها باعث کاهش حجم سلول‌های کبدی می‌شود و این تغییر حجم به‌طور کامل با کاهش سطح گلیکوژن کبدی مرتبط نیست.^{۱۸} در این ارتباط، لاتور و همکاران گزارش کرده‌اند که موش‌های ورزش کرده در مقایسه با موش‌های کنترل، ۱۵ درصد کاهش در سطح هیدراتاسیون سلول‌های کبدی نشان می‌دهند.^{۱۸} این کاهش جریان

افزایش اندازه سلول‌ها را نشان داد که افزایش بیشتر آن پس از چهار ماه تمرین در مقایسه با یک‌ماه مشاهده شد. تفاوت معنی‌دار در قطر سلول‌های عضلانی بین گروه‌های تمرینی یک‌ماهه و چهار ماهه نشان می‌دهد که ورزش طولانی‌مدت اثرات قابل توجهی بر رشد و سازگاری عضلانی دارد. این یافته‌ها بر تأثیر مثبت ورزش بر رشد و قدرت عضلات تأکید می‌کند. مطالعات قبلی نشان دادند که ورزش کوتاه‌مدت و بلندمدت شدید باعث آتروفی در اکثر عضلات اندام عقبی موش صحرایی از جمله عضلات چهارسر ران می‌شود.^{۳۷} بنابراین مطابق با این تحقیق ورزش طولانی و درازمدت باعث تطابق در سیستم عضلانی قلبی و اسکلتی می‌شود که نتایج حاصل از مطالعات بافت‌شناسی این یافته‌ها را تأیید کردند. در مطالعه حاضر می‌توان گفت تغییرات بافتی اعم از افزایش اندازه و تعداد سلول‌های عضلانی در قلب و عضلات چهارسر ران و افزایش کارایی کلیه برای دفع مواد زائد همراه بوده که این تغییرات باعث افزایش توده عضلانی که به خودی خود باعث افزایش مصرف انرژی پایه بدن، تقویت قدرت عضلانی، طبیعی شدن فشارخون، تقویت خون‌رسانی و اکسیژن‌دهی بهتر به اعضای بدن می‌شود.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، این تحقیق تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاص را که در اندام‌های مختلف در پاسخ به ورزش رخ می‌دهد، برجسته می‌کند. در حالی که بافت کبد نسبتاً بدون تغییر باقی ماند، قلب، عضله چهارسر ران و لوله‌های ادراری سازگاری‌های قابل‌توجهی را نشان دادند. این یافته‌ها به درک ما از اثرات مفید ورزش بر سلامت قلب و عروق، رشد عضلات و عملکرد کلیه کمک می‌کند. تحقیقات بیشتر برای روشن کردن مکانیسم‌های اساسی و بهینه‌سازی رژیم‌های ورزشی برای به حداکثر رساندن این نتایج مثبت ضروری است.

قدردانی

در نهایت از کلیه همکاران محترم و افراد شرکت‌کننده در مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی تبریز دانشگاه علوم پزشکی تبریز که بودجه این تحقیق را فراهم کردند، قدردانی می‌شود.

مشارکت پدیدآوران

صابر قادرپور در اجرای پروتکل تمرینات و تهیه پیش‌نویس، علی‌اکبر شکارچی مشارکت در طراحی طرح، تهیه پیش‌نویس،

بیشتر مشهود بود. همسو با نتایج حاصل از این مطالعه، ریزوز و همکاران نشان دادند که فعالیت فیزیکی باعث افزایش اندازه سلول‌های قلبی می‌شود.^{۲۰} همچنین اسما و همکاران نشان دادند که ورزش شنا همراه با وزنه به مدت ۵ هفته باعث افزایش اندازه سلول‌های قلبی می‌شود.^{۲۱} در این راستا مطالعات قبلی نشان دادند که ضخامت دیواره بطن چپ و ضخامت دیواره سیتوم داخل بطنی در افرادی که تمرین مقاومتی انجام می‌دهند بیشتر از حد متوسط است که این نتایج هم راستا با مطالعه‌ی حاضر بود.^{۲۲} با این حال، این مقادیر از مقادیر طبیعی تجاوز نمی‌کند و از مقادیر مشاهده شده در شرایط پاتولوژیک، مانند تنگی آئورت، کاردیومیوپاتی اسدادی و فشارخون بالا متفاوت است.^{۲۳} نتایج این تحقیق نشانگر تأثیر منفی ورزش بر روی بافت ریه به صورت پرخونی ملایم، ازدیاد ملایم تا شدید سلول‌های بافت لنفاوی ریوی بود و در اغلب حیوانات مورد مطالعه، ریه مبتلا به پنومونی بینابینی مزمن بود. برخلاف نتایج حاصل از این مطالعه، مطالعات نشان داده‌اند که ورزش باعث بهبود وضعیت تنفسی از طریق افزایش میزان تهویه ریوی، حجم جاری، میزان جریان خون در مناطق فوقانی و در نتیجه بهبود میزان تهویه نسبت به جریان خون می‌شود.^{۲۴} علت این اختلاف احتمالاً به علت فشار یاد شده به ریه‌ها هنگام بالا بردن وزنه بوده است که برای درک بیشتر این نتایج نیاز به مطالعات بیشتر می‌باشد. در مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت کلیه، ورزش به طول مدت چهار ماه باعث پرخونی خفیف و افزایش قطر گلوبمرول‌های کلیوی گردید. همچنین کاهش اندازه بافت پوششی لوله‌های ادراری به‌ویژه لوله‌های پروگزیمال در گروه‌های چهار ماه اعم از کنترل یا ورزش دیده شد که حاکی از افزایش سن می‌تواند باشد. همچنین ورزش یک‌ماهه باعث افزایش قطر لوله‌های پروگزیمال گردید که احتمالاً این تغییر به دلیل افزایش خون‌رسانی ناحیه در بافت کلیه و افزایش کارایی آن برای دفع مواد زائد ناشی از ورزش باشد. مطالعات زیادی نشان داده‌اند که ورزش مقاومتی باعث افزایش سنتز پروتئین در کلیه شده و در نتیجه دارای اثرات محافظتی در مقابل آسیب‌های کلیوی است؛ که در این راستا دینگ و همکاران اثرات محافظتی ورزش مقاومتی را به دنبال دو ماه ورزش وزنه‌برداری در کلیه موش‌های صحرایی نشان دادند.^{۲۵} علاوه بر این، یاماگوشی و همکاران نشان دادند که تمرین ورزشی پیشرفت سفتی (اسکلروز) گلوبمرولی و فیبروز بینابینی کلیوی را در موش‌های صحرایی با نارسایی مزمن کلیه را کاهش می‌دهد. در نتیجه اثرات محافظتی کلیوی ورزش شدید ممکن است از طریق بهبود گردش کلاژن کلیوی انجام شود.^{۲۶} در مطالعه‌ی حاضر، عضله چهارسر ران درجات مختلفی از

ملاحظات اخلاقی

حیوانات مورد استفاده مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مراقبت شده و همچنین استفاده از حیوانات مورد بررسی و تأیید کمیته بررسی مراقبت از حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز قرار گرفت. کد پژوهان طرح، ۶۵۸۹۶ و کد اخلاق IR.TBZMED.VCR.REC.1400.080 می‌باشد.

تعارض منافع

هیچ تعارض احتمالی منافع در رابطه با مطالعه وجود ندارد.

منابع مالی

منابع مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تأمین شده است.

دسترس‌پذیری داده‌ها

مجموعه داده‌های ایجاد شده و یا تجزیه و تحلیل در طول مطالعه فعلی در صورت درخواست از نویسنده مربوطه ارائه می‌گردد.

References

1. Alizadeh S, Daneshjoo A, Zahiri A, Anvar SH, Goudini R, Hicks JP, et al. Resistance training induces improvements in range of motion: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine*. 2023;53(3):707-22.
2. Wiemann K, Hahn K. Influences of strength, stretching and circulatory exercises on flexibility parameters of the human hamstrings. *International Journal Of Sports Medicine*. 1997;18(05):340-6. doi: 10.1055/s-2007-972643.
3. Campos GE, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, et al. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *European Journal of Applied Physiology*. 2002;88:50-60. doi: 10.1007/s00421-002-0681-6.
4. Perilhao MS, Neto WK, da Silva AA, IS Alves L, Antonio EL, Medeiros A, et al. Linear periodization of strength training in blocks attenuates hypertension and diastolic dysfunction with normalization of myocardial collagen content in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Hypertension*. 2020;38(1):73-81. doi: 10.1097/HJH.0000000000002188.
5. Goreham C, Green HJ, Ball-Burnett M, Ranney D. High-resistance training and muscle metabolism during prolonged exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1999;276(3): 489-96. doi: 10.1152/ajpendo.1999.276.3.E489.
6. Blazeovich AJ, Gill ND, Bronks R, Newton RU. Training-specific muscle architecture adaptation after 5-wk training in athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2003;35(12):2013-22. doi: 10.1249/01.MSS.0000099092.83611.20.
7. Ilić I, Djordjević V, Stanković I, Vlahović-Stipac A, Putniković B, Babić R, et al. The impact of anabolic androgenic steroids abuse and type of training on left ventricular remodeling and function in competitive athletes. *Vojnosanitetski preglod*. 2014;71(4):120. doi: 10.2298/3716.
8. Haykowsky MJ, Dressendorfer R, Taylor D, Mandic S, Humen D. Resistance training and cardiac hypertrophy: unravelling the training effect. *Sports Medicine*. 2002;32:837-49. doi: 10.2165/00007256-200232130-00003
9. Taghibeikzadehbahr P, Shirian S, Sabouri M. Effect of different muscle contraction mode on the expression of Myostatin, IGF-1, and PGC-1 alpha family members in human vastus lateralis muscle. *Molecular Biology Reports*. 2020;47:9251-8.
10. Khosravi A. Effects of concurrent eight-week aerobic trainings and Rosa canina L. fruit hydroalcoholic extract on liver enzymes and malondialdehyde of liver in male rats following an acute aerobic exercise

- until exhaustion. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2021;42(6):701-12. doi: 10.34172/mj.2021.011.
11. Wang F, Wang X, Liu Y, Zhang Z. Effects of exercise-induced ROS on the pathophysiological functions of skeletal muscle. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2021;2021:1-5. doi: 10.1155/2021/3846122.
12. Saravanan R, Pugalendi V. Impact of ursolic acid on chronic ethanol-induced oxidative stress in the rat heart. Pharmacological Reports. 2006;58(1):41-7.
13. Noraie F, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. The effects of eight weeks high intensity interval training on the levels of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene expression in left ventricle of type 2 diabetic rats. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services. 2021;43(1):100-7. doi: 10.34172/mj.2021.034.
14. Ghiasi R, Mohammadi M, Helan JA, Jozani SR, Mohammadi S, Ghiasi A, et al. Influence of two various durations of resistance exercise on oxidative stress in the male rat's hearts. Journal of cardiovascular and thoracic research. 2015;7(4):149. doi: 10.15171/jcvtr.2015.32.
15. Kharazi U, Keyhanmanesh R, Hamidian GR, Ghaderpour S, Ghiasi R. Voluntary exercise could reduce sperm malformations by improving hypothalamus-hypophysis-gonadal axis and kisspeptin/leptin signaling in type 2 diabetic rats. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2021;24(12):1624-31. doi: 10.22038/IJBMS.2021.58740.13048.
16. Praphatsorn P, Thong-Ngam D, Kulaputana O, Klaikeaw N. Effects of intense exercise on biochemical and histological changes in rat liver and pancreas. Asian Biomedicine. 2010;4(4):619-25. doi: 10.2478/abm-2010-0078.
17. Yano H, Kinoshita S, Yano L. Acute exercise induces mitochondrial swelling of hepatocytes surrounding the terminal hepatic venule in rat liver acinus. Japanese Journal Of Physical Fitness And Sports Medicine. 1997;46(1):49-54. doi: 10.7600/jspfsm.1949.46.49.
18. Latour MG, Brault A, Huet PM, Lavoie JM. Effects of acute physical exercise on hepatocyte volume and function in rat. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1999;276(5):1258-64. doi: 10.1152/ajpregu.1999.276.5.R1258
19. Qadampour Vahed Z, Rashidlamir A, Moosavi Z, Raji AR. The effects of anabolic steroid stanozolol along with eight weeks of resistance training on structural changes in male rats' liver. Journal of Sport Biosciences. 2013 Aug 23;5(2):115-32. doi: 10.22059/jsb.2013.35043.
20. Riezzo I, De Carlo D, Neri M, Nieddu A, Turillazzi E, Fineschi V. Heart disease induced by AAS abuse, using experimental mice/rats models and the role of exercise-induced cardiotoxicity. Mini reviews in medicinal chemistry. 2011;11(5):409-24. doi: 10.2174/138955711795445862.
21. Hassan AF, Kamal MM. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. International journal of health sciences. 2013;7(1):47. doi: 10.12816/0006020.
22. Fagard RH, Unit CR, Leuven KU. Impact of different sports and training on cardiac structure and function. Cardiology clinics. 1997;15(3):397-412. doi: 10.1016/S0733-8651(05)70348-9.
23. MacDougall JD, McKelvie RS, Moroz DE, Sale DG, McCartney N, Buick F. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions. Journal of Applied Physiology. 1992;73(4):1590-7. doi: 10.1152/jappl.1992.73.4.1590.
24. Margaritelis NV, Paschalis V, Theodorou AA, Kyparos A, Nikolaidis MG. Redox basis of exercise physiology. Redox biology. 2020;35:101499. doi: 10.1016/j.redox.2020.101499.
25. Ding Y, Zou J, Li Z, Tian J, Abdelalim S, Du F, et al. Study of histopathological and molecular changes of rat kidney under simulated weightlessness and resistance training protective effect. PloS one. 2011;6(5):20008. doi: 10.1371/journal.pone.0020008.
26. Yamakoshi S, Nakamura T, Mori N, Suda C, Kohzuki M, Ito O. Effects of exercise training on renal interstitial fibrosis and renin-angiotensin system in rats with chronic renal failure. Journal of hypertension. 2021;39(1):143-52. doi: 10.1097/hjh.0000000000002605.

27. Tanaka S, Obatake T, Hoshino K, Nakagawa T. Influence of exercise intensity on atrophied quadriceps muscle in the rat. Journal of Physical Therapy Science. 2015;27(11):3445-50. doi: 10.1589/jpts.27.3445.