زیست‌شناسی جانوری، سال پانزدهم، شماره اول، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۱۰۸- ۹۷

مقاله پژوهشی

تاثیر یک دوره فعالیت هوازی در کاهش اثرات جانبی استروئید آنابولیک با دوزهای مختلف بر برخی شاخص‌های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک بافت قلب رت‌های نر ویستار

ایمان مزجی[۱]، ابراهیم شیخ نظری[۲]، آسیه عباسی دلوئی[۲]، سید جواد ضیاءالحق[۱*]

۱-گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

۲-گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد آیت ا... آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

[*]مسئول مکاتبات: javadzia@gmail.com

DOI: 10.22034/ascij.2022.1946660.1346

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۰۲

چکیده

استروئیدها علاوه بر اهداف درمانی در پزشکی، متاسفانه مورد سوءمصرف بسیاری قرار گرفته‌اند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر تغییرات ساختاری و بیوشیمیایی بافت قلب رت‌های نر ویستار دریافت کننده دوزهای درمانی و سوءمصرف استروئید بود. ۴۹ سر رت نر با سن ۱۲ هفته و میانگین وزن ۱۹۰گرم به ۷ گروه گروه کنترل، شم، استروئید دوز درمانی (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم)، استروئید دوز سوءمصرف (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)، تمرین هوازی، هوازی + دوز درمانی و هوازی + دوز سوءمصرف، بصورت تصادفی تقسیم‌بندی شدند. تزریق‌ها در یک روز یکسان هفته و در ناحیه پشت ران رت‌ها به وسیله سرنگ انسولین مدرج تزریق استفاده شد. پروتکل هوازی شامل ۵ روز در هفته دویدن به مدت هشت هفته بر روی تردمیل جوندگان با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه و ۶۰ دقیقه تمرین بود. نمونه‌ها ابتدا بیهوش و نمونه‌های خونی و بافتی به آزمایشگاه‌های مربوطه منتقل شدند. همچنین نتایج توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون آنالیزواریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری میان گروه‌ها در افزایش وزن نهایی و تروپونین قلبی وجود نداشت (p >۰/۰۵). همچنین میزان تستوسترون پلاسمای رت‌های دریافت کننده استروئید هم در دوز درمانی و هم سوءمصرف بصورت معنی‌داری نسبت به گروه‌های تمرین کاهش یافت (p <۰/۰۵). از طرفی میزان مسافت دویدن در آزمون عملکرد هوازی جوندگان در گروه‌های دریافت کننده استروئید و تمرین بطور معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها بالاتر بود (p <۰/۰۵). نتایج این پژوهش نشان داد تمرین هوازی می‌تواند از کاهش تستوسترون درونزاد جلوگیری کند اما تاثیری در میزان تروپونین قلبی و وزن رت‌ها ندارد. بعلاوه بنظر می‌رسد استروئید بولدنون در افزایش عملکرد هوازی رت‌ها موثر باشد.

کلمات کلیدی: استروئید آنابولیک، بولدنون، تمرین هوازی، تروپونین قلبی، تستوسترون.

مقدمه

استفاده از استروئیدهای آنابولیک بسیار در درمان‌های پزشکی و دامپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. برای مثال از این گروه دارویی در درمان اختلالات عملکرد غدد جنسی مردانه و بیماری زنان، تاخیر در رشد، پوکی استخوان و همچنین در سوختگی، ساخت پروتئین، رشد عضله، تولید سلول‌های خونی قرمز و ... استفاده می‌شود (۱۸). باتوجه به اثرگذاری این داروها بر ساخت پروتئین و عضله سازی و متعاقب

آن افزایش قدرت، متاسفانه سوءمصرف استروئیدها در ورزش بصورت فزاینده‌ای رو به افزایش است و آمارهای منتشر شده به وسیله آزمایشگاه‌های معتبر کمیته بین‌المللی المپیک نشان می‌دهد که استروئیدها فراوان ترین ماده تشخیص داده شده از کل نمونه‌های مثبت دوپینگ هستند (۱۲). همچنین به علت عدم آگاهی از عوارض این داروها که گاهی عواقب برگشت ناپذیر دارند باعث صدمات جبران ناپذیری به اندام‌ها و بافت‌های شخص مصرف می‌کنند می‌گردند. سوءمصرف استروئیدهای آنابولیک باعث بروزاختلال عملکردی کبد، آسیب تاندون‌ها، اختلال در غدد درون ریز و سیستم ایمنی بدن، تغییرات پوست و سیستم چربی، تغییرات سیستم انعقاد خون و دستگاه ادراری-تناسلی و اختلالات قلبی-عروقی می‌شود (۹).

از طرفی در میان اثرات تایید شده هورمونی و سمی متعدد استروئیدها، طی سال‌های اخیر به طور ویژه‌ای بر روی اثرات قلبی-عروقی آنها توجه شده‌است. مرگ ناگهانی حاصل از مصرف مخفیانه غیر درمانی استروئیدهای آنابولیک بطور یقین در بیشتر گزارشات کلینیکی و پزشکی ورزشی موجود می‌باشد (۱۱). همچنین اثرات آنها روی عضله قلب، در درجه اول هیپرتروفی بطن چپ با عملکرد دیاستولی محدود، تایید شده‌است. عوارض قلبی شدید مانند نارسایی قلبی، فیبریلاسیون بطنی، ترومبوز بطن، انفارکتوس میوکارد، یا مرگ ناگهانی قلبی در ورزشکاران قدرتی با سوء استفاده کوتاه مدت AAS نیز گزارش شده‌است (۲).

همچنین بسیاری از متخصصان از فعالیت‌های بدنی بعنوان یک مداخله اثرگذار بر درمان و کاهش دوز داروئی استفاده کرده و سالیان متمادی از این راهبرد جهت بهبود بیماران خود استفاده نموده‌اند (۱۶).

در این میان تمرینات هوازی باتوجه به شدت کمتر و مدت زمان بیشتر و همچنین به حرکت درآوردن چرخه بتااکسیداسیون اسیدهای چرب و باطبع آن کاهش چربی خون و کبد، نقش بسزائی در تجویزات پزشکی ورزشی دارد (۲۳).

انجام فعالیت‌های هوازی می‌تواند به تغییرات ساختاری و عملکردی در دستگاه قلبی و عروقی منجر شود. اطلاعات حاصل از مطالعات مقطعی نشان می‌دهد که اندازه قلب و حجم پایان دیاستولی در ورزشکاران استقامتی بیشتراست. همچنین معلوم شده‌است که تمرینات هوازی باعث افزایش توده و عملکرد قلبی در افرادی می‌شود که کم تحرک بوده‌اند (۱۰). در پژوهشی تغییرات ساختاری و فراساختاری ناندرلون و پروتئین وی بر عضله قلب موش‌های آلبینو نر بالغ پرداخته شد و نشان داد هایپرتروفی متفاوت عضله قلبی و افزایش فیبرهای کلاژن موجود بوجود آمده‌است (۱). در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۱۰ خرگوش نیوزلندی در شرایط استاندارد آزمایشگاهی که در دو گروه اصلی و کنترل دسته بندی شده‌بودند و در گروه اصلی دو بار در روز مقدار ۵ میلی‌گرم به ازای هرکیلو وزن بدن بولدنون دریافت کرده بودند، نشان دادند بعد از ٦ هفته درگروه دریافت کننده بولدنون تغییرات هیدروفوبیک ساختار میکروفیبریل با کشش، هایپرتروفی عضله قلبی و کاهش چگالی هسته‌ای و واکوئل‌های پلاسمایی همراه بوده‌است (۲۱). همچنین پژوهش‌ها نشان می‌دهد ناندرلون و تمرینات ورزشی بر اختلالات قلبی و سطوح تستوسترون اثرگذار بوده و سطوح تستوسترون پلاسما را کاهش می‌دهد (۱۷). همچنین افزایش وزن قلب و هایپرتروفی قلبی در موش‌های تمرین کرده همراه با دوز بالا از ناندلون گزارش شده‌است و حتی سطوح تروپونین T پس از مصرف استروئیدهای آنابولیک در ورزشکاران افزایش می‌یابد (۲۰).

علیرغم مطالعات بسیار در این زمینه متاسفانه نتایج ضد و نقیضی در مورد اثرات قلبی استروئیدهای آنابولیک بر ساختار قلب وجود دارد و بنظر مطالعات بیشتری جهت بررسی تاثیر اثرات فعالیت‌های هوازی در کاهش عوارض جانبی تجویز استروئیدها چه در دوزهای درمانی و چه در دوزهای سوءمصرف نیاز باشد.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری پژوهش تجربی حاضر موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار که تعداد ٤٩ سر موش صحرایی نر با سن ۱۲هفتـه و وزن اولیه (٥ ± ۱۹۰ گرم) به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. نمونه آماری این تحقیق، به روش نمونه‌گیری انتخابی هدفدار با توجه به شرایط وزنی و سنی انجام شد. سپس، حیوانات به صورت تصادفی در ۷ گروه (n=۷) زیر تقسیم شدند: ۱- کنترل (بدون تمرین+ تزریق دارونما)؛ ۲- شم (بدون تمرین+ تزریق روغن زیتون)؛ ۳- استروئید دوز درمانی (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم)، ٤- استروئید دوز سوءمصرف (٥ میلی‌گرم/کیلوگرم)، ٥- تمرین هوازی، ٦- تمرین هوازی + دوز درمانی و ۷- تمرین هوازی + دوز سوءمصرف. گروه‌های مورد مطالعه در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس pvc با درپوش توری فلزی که کف آن‌ها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده‌بود، قرار گرفتند. دمای اتاق ۲۲±۱/٤ درجه سانتیگراد با رطوبتی معادل ٦٥ تا ۷٥ درصد بود. نمونه‌ها طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری، با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری شدند. در این تحقیق اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس خط مشی‌های کمیته‌های اخلاق با کد IR.IAU.SHAHROOD. REC.، ۱۳۹٦.۸ انجام شد.

بولدنون با مارک تجاری اکوئیپسی محصـول شرکت Meditech آلمان تهیه گردید. همچنین تزریقات به صورت یکبار در هفته راس ساعت معـین (ساعت۱۰ صبح) و در یک روز مقرر در هفته، و در عضله خلف رانی به صورت عمیق انجام شد. گروه کنترل نیز محلول فیزیولوژیک نرمال سالین دریافت کردند. کیت تشخیص تستوسترون سرم از شرکت ویداس ساخت کشور فرانسه با حساسیت ٥٪ (نانوگرم بر میلی‌گرم) و دقت ۹٥٪ و کیت تشخیص تروپونین I سرم از شرکت مونوبایند کشور امریکا با حساسیت ۳۰٪ (نانوگرم بر میلی لیتر) و دقت ۹٥٪ اندازه‌گیری شد. رت‌های گروه تمرینی ٥ روز در هفته (شنبه تا چهارشنبه) به مدت هشت هفته روی تردمیل تمرین کردند. پروتکل شامل ٥ روز آشنا سازی حیوان با محیط و دستگاه تردمیل بود که به مدت ۱٥ دقیقه با سرعت ٥ تا ۱٥ متر و شیب صفر درصد انجام گرفت. به صورت هفتگی به مدت و سرعت تمرین اضافه شد تا در هفته چهارم به مدت ٦۰ دقیقه و سرعت ۳۰ متر در دقیقه رسید (٢٤). به منظور تحریک موش‌های صحرایی برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره نوارگردان) استفاده شد؛ بدین صورت که در جلسات اول از محرک الکتریکی با ولتاژ کم، همراه با محرّک صوتی استفاده شد و پس از شرطی نمودن موش‌های صحرایی به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی فقط از محرک صوتی استفاده شد.

در پایان مطالعه پس از ٥٦ روز نگهداری حیوانات به مدت ۱۲ساعت ناشتا نگه داشته شدند. سپس نمونه‌ها وزن شده و برای نمونه‌گیری بیهوش شدند. پس از بیهوشی با ثابت کردن حیوان روی تخته جراحی جوندگان، کالبد شکافی انجام شده و بلافاصله بافت قلب برداشته شد. نمونه‌ها پس از جداسازی در فرمالین ۱۰٪ ثابت و سپس جهت انجام روش‌های

معمول بافت شناسی آماده شدند. نمونه‌ها برای ۴۸ ساعت در محلول نگه‌داری شدند. پس از ۲۴ ساعت اولیه فرمالین تازه، با فرمالین قبلی جایگزین گردید. سپس بعد از تثبیت، با الکل آب‌گیری شده و قالب‌گیری با پارافین انجام شد. بعد از این مراحل، توسط میکروتوم مقاطع با ضخامت ۵ میکرون به صورت نمونه‌گیری تصادفی و با فواصل منظم و یکنواخت تهیه شد. مقاطع میکروسکوپیک انتخاب شده، پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و آئوزین توسط میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۱۰۰۰ مورد مطالعه قرار گرفته و عکسبرداری انجام شد. نمونه‌گیری بافت قلب از ۹ گروه پس از مداخله متغیرهای مستقل انجام و تغییرات ساختاری در بافت قلب آن‌ها مطالعه و سپس مورد مقایسه قرار گرفت.

پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌های وزنی با آزمون کولموگروف- اسمیرنوف، برای بررسی تجانس واریانس‌ها از تست لون استفاده شد. سپس جهت بررسی اثر متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته وزن از تحلیل واریانس یک‌طرفه برای تغییرات درون گروهی و آزمون تعقیبی LSD برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها، استفاده شد. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و سطح معنی‌داری $p <$ ۰/ ۰۵ در نظر گرفته شده است.

نتایج

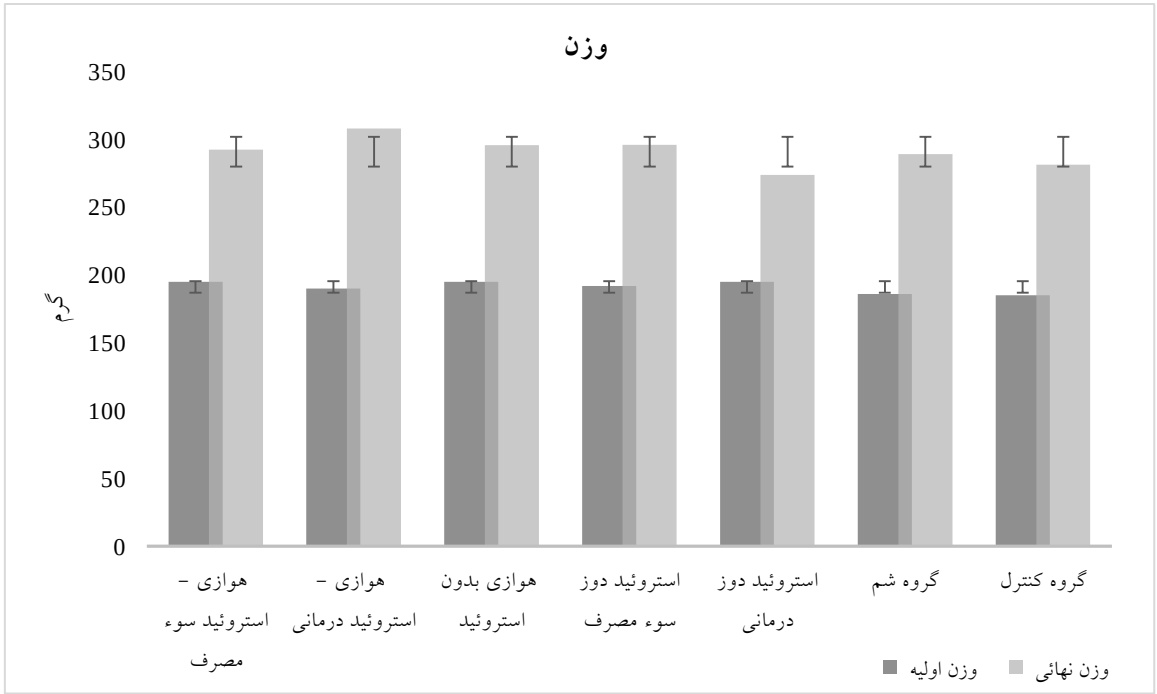
نتایج نشان داد همه گروه‌ها نسبت به وزن خود در شروع دوره افزایش وزن (با میانگین۵۵/۶۷) معنی‌داری داشتند (نمودار ۱). با این وجود بر اساس آزمون تحلیل واریانس یکطرفه بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری پس از دوره مداخله مشاهده نشد (۰/۵۰۷= p). بعلاوه میزان تستوسترون پلاسمای در گروه‌های مختلف متفاوت بود و در گروه‌های تمرین نسبت به سایر گروه‌ها بیشترین میزان تستوسترون مشاهده شد (p =۰/۰۱) از نتایج برجسته در این پژوهش، میتوان به کمترین میزان تستوسترون در گروه دریافت کننده استروئید با دوز سوءمصرف اشاره کرد (نمودار ۲). همچنین نتایج پژوهش فوق نشان داد اختلافی میان میزان ترپونینI در بین گروه‌ها وجود ندارد (p =۰/۵۱) (نمودار ۳) اما میزان مسافت طی شده در آزمون هوازی دویدن بر روی تردمیل جوندگان در میان گروه‌ها متفاوت بوده و در گروه تمرین هوازی + دریافت کننده استروئید دوز سوءمصرف از همه بالاتر بود (p =۰/۰۴) (نمودار ٤). جدول ۱ مقادیر مختلف وزن، تستوسترون، تروپونین قلبی و مسافت طی شده در آزمون هوازی رت‌ها را در گروه‌های مختلف نشان میدهد.

رنگ‌آمیزی بخش‌های مختلف قلب حیوانات با هماتوکسیلین-اوزین نشان می‌دهد در گروه کنترل (شکل۵A) مشخصات بافت طبیعی قلب قابل رویت است. سلول‌ها دارای سیتوپلاسم و هسته طبیعی هستند و هیچ ساختمان غیر نرمالی وجود ندارد. بسیاری از دسته‌های تارهای عضلانی به صورت طولی برش خورده‌اند. همهٔ این دسته‌ها، در جایی به هم اتصال دارند. بسیاری از هسته‌های کشیده مربوط به تارهای عضلانی بوده اما برخی نیز مربوط به سلول‌های فیبروبلاست بافت پیوندی هستند که در میان سلول‌های عضلانی دیده می‌شوند. هسته‌های سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های بافت پیوندی نیز در این میان قابل مشاهده هستند، اما پررنگتر از هستهٔ سلول‌های عضلانی هستند. همچنین درگروه استقامتی بدون هورمون (شکل۵B) نیز بافت قلب کاملا سالم هست و مشخصات سلول‌های عضلانی قلب همانند گروه کنترل (شکلA) سالم می باشد. در گروه بولدنون دوز یک (شکل۵C) تنها نکته مهم عدم وجود خطوط تیره و روشن در تمامی سلول‌ها بوده که نشانه بی نظمی و تخریب بافتی می باشد. همچنین

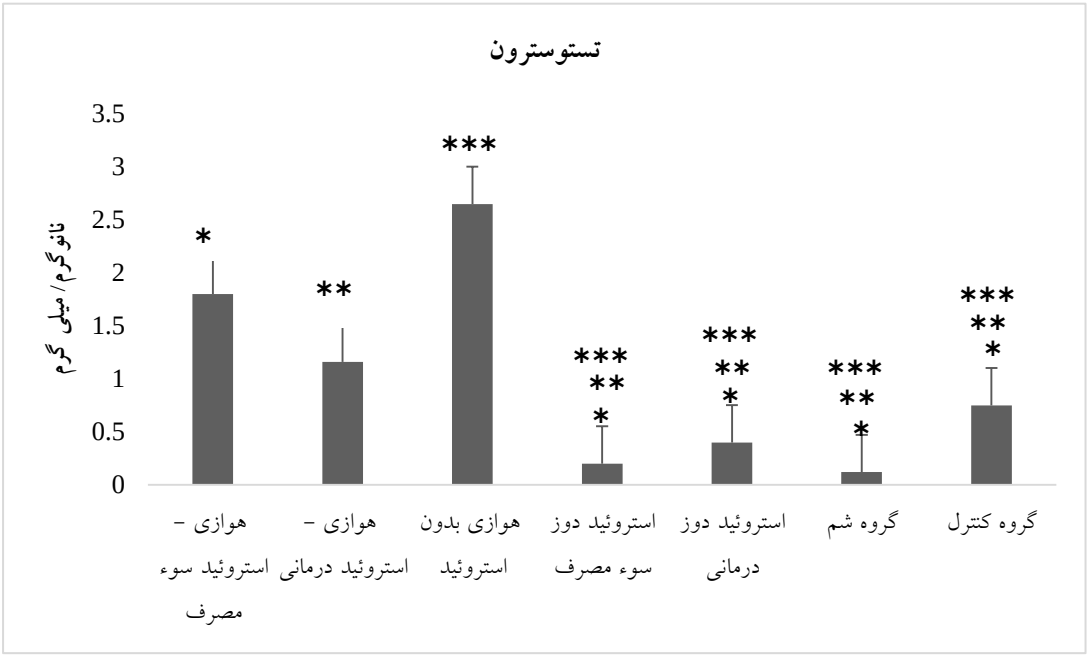
سلول‌های التهابی به میزان اندک دیده شد. در گروه بولدنون دوز دو (شکل۵D) بر میزان سلول‌های التهابی (فلش سفید) افزوده شده‌است. در گروه استقامتی دوز دو(شکل۵F) در مقایسه با گروه استقامتی دوز یک (شکل۵E) میزان التهاب و پرخونی (فلش سیاه)، برابر اما تفاوت آنها در تغییر جزئی سلول‌های عضلانی (فلش سفید) در گروه دوز سوءمصرف می‌باشد. بعلاوه در گروه استقامتی دوز یک سلول‌های عضلانی طبیعی اما مقداری پرخونی و التهاب (فلش سیاه) در بافت قلب وجود دارد.

جدول ۱- داده‌های مربوط به وزن، تستوسترون، تروپونین قلبی و مسافت دویدن رت‌ها در گروه‌های مختلف

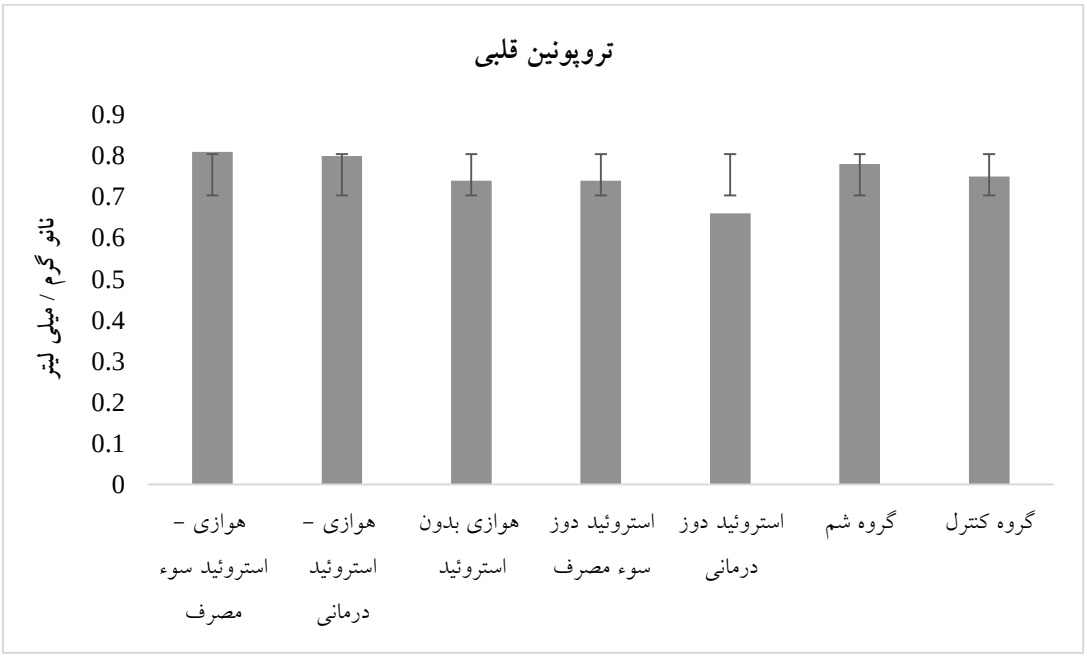
متغیر		مجموع مجذورات	درجات آزادی	میانگین مجذورات	نسبت F	سطح معناداری
وزن (گرم)	بین گروه‌ها	۵۸۳٤/۳۱	٦	۹۷۲/۳۸٦	۰/۸۹٦	۰/۵۰۷
	درون گروه‌ها	٤۳٤۱۳/۰۸٦	٤۰	۱۰۸۵/۳۲۷		
	مجموع	٤۹۲٤۷/٤۰٤	٤٦			
تستوسترون (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	بین گروه‌ها	۳۷/۳۸	٦	٦/۲۳	۳/۰٤	۰/۰۱*
	درون گروه‌ها	۸۱/۷٦	٤۰	۲/۰٤		
	مجموع	۱۱۹/۱٤	٤٦			
تروپونین قلبی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	بین گروه‌ها	۰/۰۹۸	٦	۰/۰۱	۰/۸۸	۰/۵۱
	درون گروه‌ها	۰/۷۳	٤۰	۰/۰۱		
	مجموع	۰/۸۳	٤٦			
عملکرد هوازی (متر)	بین گروه‌ها	۸۹۳۲۷٦٦/۹۷۳	٦	۹۵۲۵۲۹/٦٦٤	۲/۱۰۹	۰/۰٤*
	درون گروه‌ها	۲٦۸۲۵۷۸۸/۰۷	٤۰	٤۷۰٦۲۷/۸٦۱		
	مجموع	۳۵۷۵۸۵۵۵/۰٤	٤٦			



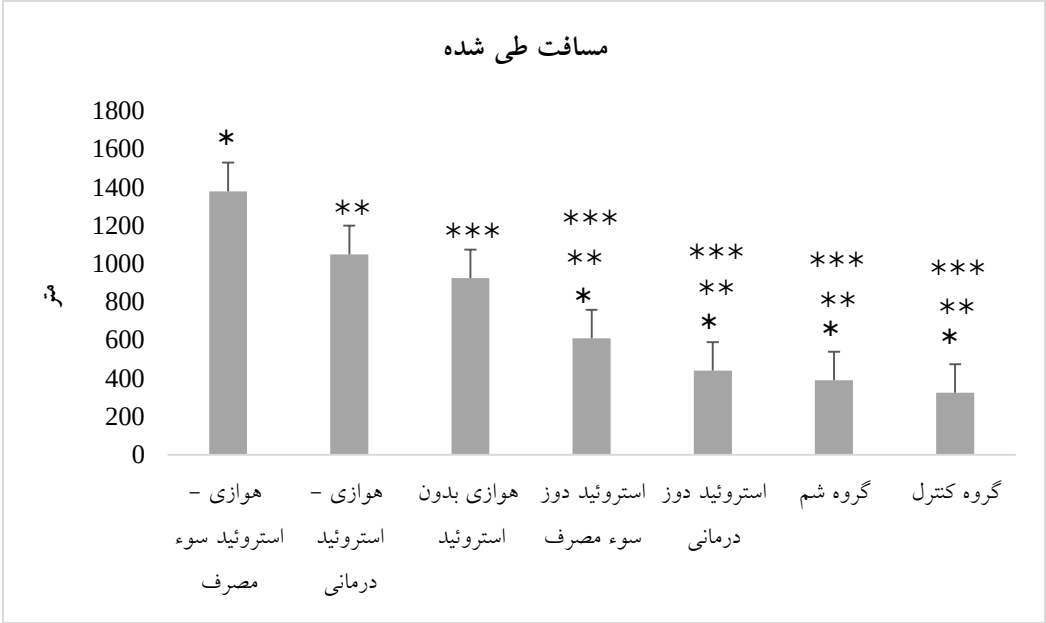
شکل ۱- تغییرات وزن موش‌های صحرائی در طول مداخله



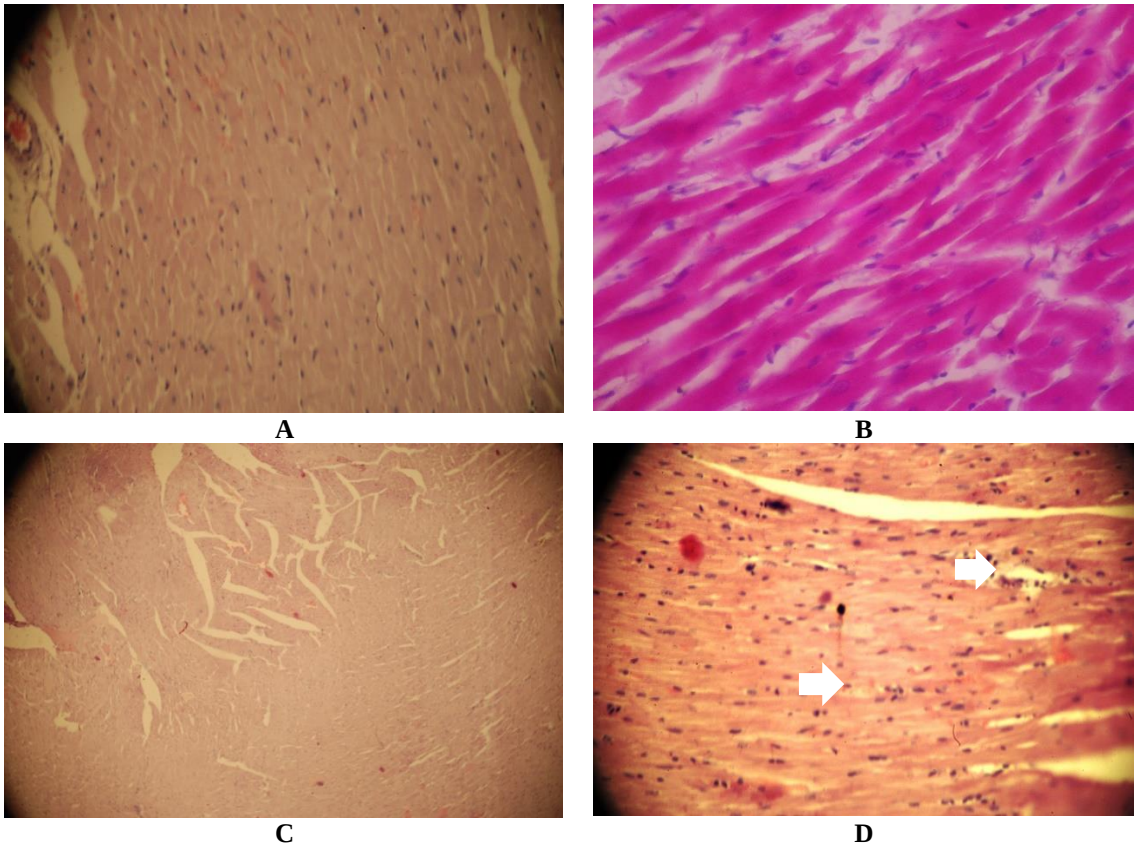
شکل ۲- تغییرات تستوسترون پلاسمای موش‌های صحرائی در طول مداخله. ✱p<۰/۰۵

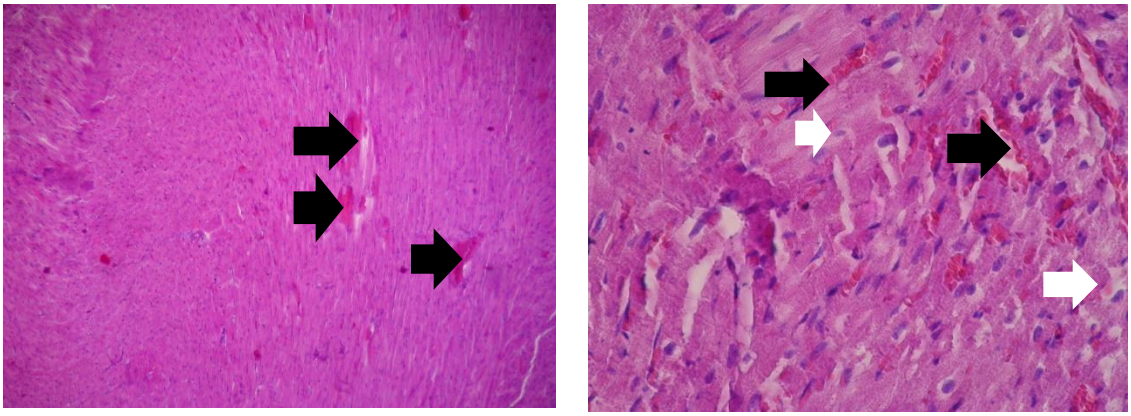


شکل ۳- تغییرات تروپونین قلبی موش‌های صحرائی در طول مداخله



شکل ٤- تغییرات مسافت طی شده موش‌های صحرائی در طول مداخله. *p <۰/۰۵





E F

شکل ۵- فوتومیکروگراف بافت قلب رت‌های نر در گروه‌های مختلف با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که وزن بدن در گروه‌های دریافت کننده بولدنون افزایش یافته، اما بین گروه‌ها تفاوتی در وزن پس از دوره مداخله مشاهده نشد که با یافته‌های محققین بسیاری مشابه همسو میباشد (٤)؛ اگرچه با تحقیقات متعددی نیز مغایر میباشد (٦). از ویژگی‌های بارز استروئید بولدنون، افزایش اندازه عضلات و کاهش وزن چربی است که موجب جابجائی بافتی و عدم افزایش وزن کل می‌شود. و از آنجائیکه به هورمون استروژن تبدیل نمی‌شود بنابراین باعث بروز عوارضی همانند تجمع چربی زاید در بدن که در اثر افزایش سطح هورمون زنانه استروژن در بدن مردان به وجود می‌آید نیز نخواهد شد (۷). بنظر می‌رسد افزایش وزن در گروه‌های مصرف کننده بولدنون نسبت به دیگر گروه‌ها به میزان بیشتری ناشی از افزایش وزن خالص عضلانی باشد.

بعلاوه نتایج بیانگر افزایش معنی‌دار هورمون تستوسترون در گروه‌های تمرین بدون/ با استروئید بودند که نشان می‌دهد انجام فعالیت‌های هوازی توانسته است از کاهش تستوسترون درون زاد که در گروه‌های تزریق شده چه دوز درمانی و چه دوز سوءمصرف، جلوگیری کند. در ذکر مکانیسم کاهش سطوح سرمی تستوسترون می‌توان گفت سطوح بالای استروئیدهای آنابولیک از طریق فیدبک منفی باعث کاهش ترشح تستوسترون از بافت ترشح کننده می‌شود و ممکن است افزایش سطوح استروئیدهای آنابولیک در سرم با اثر بر محور ترشحی هورمون تستوسترون از هیپوفیز منجر به کاهش ترشح هورمون محرک هورمون جنسی از سلول‌های لیدیک گردد و کاهش سطوح تستوسترون در پی داشته باشد (۹).

از طرفی در بسیاری از پژوهش‌ها تاثیر انجام فعالیت‌های بدنی بر افزایش درون زاد این هورمون بحث شده‌است. برخی محققان نشان دادند چگونه فعالیت‌های هوازی از طریق فعال ساختن سیگنالینگ هورمون رشد، IGF1، mTOR و ... می‌تواند بر ترشح درون زاد تستوسترون اثرگذار باشد (۲۲).

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد سطوح تروپونین قلبی در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشتند اگر چه بنظر می‌رسد در گروه‌های تمرین با هر دو دوز استروئید، مقادیر تروپونین قلبی پلاسما افزایش داشت. تعداد زیادی از مطالعات، تروپونین قلبی را به عنوان مارکرهای تعیین کننده بیماران نشان داده‌اند. در حال حاضر افزایش سطح پلاسمایی تروپونین قلبی، یک مارکر بسیار اختصاصی برای

عضلات میوکارد، بزرگترین فاکتور تشخیصی نکروز میوکارد را تشکیل می‌دهد (۵) اگرچه بیشترین میزان مطالعات انجام شده دلالت بر افزایش تروپونین در بیماران قلبی دارد، با این حال در بیماری‌های دیگر نیز که بیماری قلبی وجود نداشته باشد افزایش نشان داده شده‌است. نشان داده شده‌است دریافت استروئید می‌تواند به افزایش انفارکتوس قلبی بیانجامد (۳).

همچنین در مطالعات متعددی نیز افزایش موقت میزان تروپونین قلبی در ورزشکاران را در ساعات بعد از فعالیت بدنی گزارش کردند. برخی از پژوهشگران نشان دادند افزایش برون ده قلبی ناشی از فعالیت‌های بدنی می‌تواند موجب افزایش تروپونین قلبی پلاسمای مردان و زنان شود (۱۵).

به نظر می‌رسد مقادیر تروپونین در طول زمان‌های طولانی تر دریافت استروئید در پلاسما افزایش یابد.

همچنین با توجه به نتایج آزمون هوازی، گروه‌های دریافت کننده استروئید بدون تمرین نسبت به گروه کنترل، مسافت بیشتری را بر روی تردمیل جوندگان طی کرده‌بودند و بیشترین میزان مسافت طی شده در گروه تمرین هوازی و استروئید دوز سوءمصرف نشان داده شد. از آنجایی که یکی از ویژگی‌های هورمون بولدنون، تحریک هورمون اریتروپوئیتین و تولید گلبول‌های قرمز می‌باشد (۱۹)، بواسطه همین سازوکار، مورد سوء استفاده قرار می‌گیرد و ورزشکاران رشته‌های استقامتی مخصوصا شناگران زن دوزهای بسیاری از این هورمون را دریافت می‌کنند. بطور کلی با توجه به نتایج تروپونین قلبی پلاسما و همچنین میزان مسافت طی شده رت‌ها در گروه‌های دریافت کننده استروئید و تمرین، بنظر می‌رسد نوع هورمون مورد استفاده و میزان دریافت آن جهت اختلال در عضله قلب موجب اختلال در عملکرد قلب و عروق نشده‌است. شواهد قابل توجهی از اثرات قلبی اندروژن‌ها در ورزشکاران حرفه‌ای که بوسیله مرگ حاصل از نارسایی قلبی مرده‌اند موجود می‌باشد. آزمایشات پس از مرگ اختلالات آناتومی در قلب را نشان داد که بعنوان کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک شناخته می‌شوند. بنابراین فرض بر این است که افزایش تستوسترون و سایر استروئیدهای آنابولیک باعث هایپرتروفی قلبی می‌گردد. هایپرتروفی قلبی یک مکانیسم انطباقی بر افزایش برون ده قلبی در پاسخ به چالش‌های قلبی–عروقی می‌باشد. هایپرتروفی قلبی در پاسخ به چندین وضعیت پاتوفیزیولوژیکی از قبیل کشش مکانیکی یا نامنظمی هورمونی–عصبی ایجاد می‌گردد (۱۳). این فرایند بوسیله افزایش در سایز سلول‌های قلبی و سنتز پروتئین هم چنین بوسیله بیان دوباره ژن‌های جنینی مختلف شناخته شده‌است (۸). احتمالاً این‌هایپرتروفی منجر به برخی آسیب‌های قلبی همچون التهاب و پرخونی و آسیب سلول‌های عضلانی همچون فیبروزیس و نکروزیس می‌گردد. فعالیت‌های سلولی تستوسترون وابسته به فعالیت گیرنده اندروژن است که متمرکز در سیتوپلاسم می‌باشد و به عنوان یک فاکتور رونویسی عمل می‌کند هنگامیکه به تستوسترون متصل می‌گردد. نشان داده شده که آندروژن هایپرتروفی قلبی را بوسیله یک مکانیسم ویژه گیرنده مستقیم اعمال می‌نماید. مشخص شده سطوح بالای تستوسترون التهاب حاد میوکارد را افزایش داده و تاثیر منفی بر عملکرد بهبود قلبی و بازسازی سریع دارد. البته شواهد هنوز بحث برانگیزند و نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه می‌باشد.

نتیجه‌گیری

بطور کلی پژوهش حاضر نشان داد دریافت استروئید بولدنون موجب کاهش تستوسترون درون زاد و آسیب بافت قلب می‌شود و به نظر می‌رسد فعالیت هوازی می‌تواند این اثرات جانبی را تقلیل دهد. بعلاوه بنظر می‌رسد استروئید بولدنون بر تغییرات وزنی و میزان

تروپونین قلبی رت‌های نر ویستار اثرگذار نباشد و این تغییرات مستقل از دوزهای مختلف استروئید است.

منابع

1. Abdelhafez H.M. 2014. Histological, histochemical and ultrastructural studies on the effect of Deca-Durabolin and whey protein isolate on cardiac muscle in adult male albino rats. *International Journal of Advanced Research*, 2(10):164-187.

2. Ahmadi M., Abbassi-Daloii A., Ziaolhagh S.J., Yahyaei B. 2018. Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation with or without alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*, 21(6): 534-542.

3. Alrabadi N., Jarrah M.I., Alzoubi K.H. 2020. Acute myocardial infarction with cardiogenic shock in a young physically active physician concurrently using the anabolic steroid sustanon: A case report. *Biomedical Reports*, 13(3): 1-10.

4. Andrews M.A., Magee C.D., Combest T.M., Allard R.J., Douglas K.M. 2018. Physical effects of anabolic-androgenic steroids in healthy exercising adults: A systematic review and meta-analysis. *Current Sports Medicine Reports*, 17(7): 232-241.

5. Ang E., Mweempwa A., Heron C., Ahn Y., Rivalland G., Ha L.Y., Deva S. 2021. Cardiac Troponin I and T in Checkpoint Inhibitor–associated Myositis and Myocarditis. *Journal of Immunotherapy*, 44(4): 162-163.

6. Bates G., Begley E., Tod D., Jones L., Leavey C., McVeigh J. 2019. A systematic review investigating the behaviour change strategies in interventions to prevent misuse of anabolic steroids. *Journal of Health Psychology*, 24(11): 1595-1612.

7. Behairy A., El-Sharkawy N.I., Saber T.M., Soliman M.M., Metwally M.M.M.., Abd El-Rahman GI., Abd-Elhakim Y.M., El Deib M.M. 2020. The modulatory role of vitamin C in boldenone undecylenate induced testicular oxidative damage and androgen receptor dysregulation in adult male rats. *Antioxidants*, 9(11): 1053.

8. Bornstein A.B., Rao S.S, Marwaha K. 2021. Left Ventricular Hypertrophy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557534/.

9. Christou M.A., Christou P.A., Markozannes G., Tsatsoulis A., Mastorakos G., Tigas S. 2017. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 47(9): 1869-1883.

10. Habibpoor Karimabadi F. 2018. Evaluation of ziziphus jujube extract effect during endurance training on cardiac tissue in wistar male rats toxicated by boldenone. *Journal of Knowledge and Health in Basic Medical Sciences*, 13(2): 42-9.

11. Hernández-Guerra A.I., Tapia J., Menéndez-Quintanal L.M., Lucena J.S. 2019. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: Case report and literature review. *Forensic sciences research*, 4(3): 267-273.

12. Hoseini M., Yousefi B., Khazaei A.A. 2020. The Prevalence of Anabolic-Androgenic Steroids Abuse, Knowledge and Attitude of Their Side Effects, and Attitude Toward Them Among the Female Bodybuilding Athletes in Kermanshah. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, 10(3): 2439-2447.

13. Wang J., Liew O.W., Richards A.M., Chen Y.T. 2016. Overview of MicroRNAs in Cardiac Hypertrophy, Fibrosis, and Apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5):749.

14. Jones T.H., Kelly D.M. 2018. Randomized controlled trials–mechanistic studies of testosterone and the

cardiovascular system. *Asian Journal of Andrology*, 20(2): 120.

15. Joyce W., Wang T. 2021. How cardiac output is regulated: August Krogh's proto-Guytonian understanding of the importance of venous return. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*, 253: 110861.

16. Oliel J. 2019. Aerobic Exercise vs. Pharmacology in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Pilot Study. MSc Thesis, Department of Psychiatry, McGill University, Canada.

17. Patanè F.G., Liberto A., Maria Maglitto A.N., Malandrino P., Esposito M., Amico F., Cocimano G., Rosi G.L., Condorelli D.., Nunno N.D., Montana A. 2020. Nandrolone decanoate: use, abuse and side effects. *Medicina*, 56(11): 606.

18. Reyes-Vallejo L. 2020. Current use and abuse of anabolic steroids. *Actas Urológicas Españolas* (English Edition), 44(5): 309-313.

19. Saber T.M., Omran B.H.F., El Deib M.M., El-Sharkawy N.I., Metwally M.M.M., Abd-Elhakim Y.M. 2021. Early postmortem biochemical, histological, and immunohistochemical alterations in skeletal muscles of rats exposed to boldenone undecylenate: Forensic implication. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 83: 102248.

20. Spence S., French A., Penderis J., Macfarlane L., Gutierrez-Quintana R., Dickson L., Holmes K., McLauchlan G. 2019. The occurrence of cardiac abnormalities in canine steroid responsive meningitis arteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 60(4): 204-211.

21. Tousson E. 2016. Histopathological alterations after a growth promoter boldenone injection in rabbits. *Toxicology and Industrial Health*, 32(2): 299-305.

22. Tung Y.T., Hsu Y.J., Liao C.C., Ho S.T., Huang C.C., Huang W.C. 2019. Physiological and biochemical effects of intrinsically high and low exercise capacities through multiomics approaches. *Frontiers in Physiology*, 10: 1201.

23. Van der Windt D.J., Sud V., Zhang H., Tsung A., Huang H. 2018. The effects of physical exercise on fatty liver disease. *Gene Expression*, 18(2): 89.

24. Ziaolhagh S.J., Khojasteh L., Ziaolhagh S.S., Yahyaei B. 2018. The effect of boldenone anabolic steroid, and endurance and resistance training on liver damage markers in rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*, 22(2): 143-152.

The Effect of an Aerobic Activity Course in Reducing the Side Effects of Anabolic Steroids with Different Dosages on some Biochemical and Histopathological Indicators of Heart Tissue in Male Wistar Rats

Iman Mazji[1], Ebrahim Sheykhnazari[2], Asieh Abbasi Daloei[2], Sayyed Javad Ziaolhagh[1*]

1. Department of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.
2. Department of Physical Education and Sports Sciences, Ayat Amoly Branch, Islamic Azad University, Amoly, Iran

Abstract

In addition to their therapeutic purposes, steroids have been abused a lot and have had many side effects. Therefore, this study aims at investigating the effect of eight weeks of aerobic exercise on structural and biochemical changes in the heart tissue of male Wistar rats receiving therapeutic dosages and abuse of Boldenone steroid. Therefore, 49 male rats with 12 weeks of age and 190 g mean weight were divided into 7 groups: control group, sham, therapeutic dosage (2 mg / kg), abuse dosage (5 mg / kg), aerobic exercise, aerobic exercise + therapeutic dosage and aerobic exercise + abuse dosage. Injections were given in the same day of the week on the back of rats with a graduated insulin syringe and placebo was used. The aerobic protocol included running five days a week for eight weeks on a rodent treadmill at a speed of 30 meters per minute and 60 minutes training. The samples were first anesthetized and blood and tissue samples were transferred to the relevant laboratories. The results were also analyzed by SPSS software and one-way analysis of variance and Bonferroni post hoc test with a significance level of 0.05. The results showed that there was no significant difference between the groups in final weight gain and cardiac troponin ($p < 0.05$). Also, plasma testosterone levels in steroid-receiving rats decreased significantly in both therapeutic and abusive dosages compared to the exercise groups ($p < 0.05$). On the other hand, the amount of running distance in rodent aerobic function test in steroid and exercise groups was significantly higher than other groups ($p < 0.05$). Generally, data showed that aerobic exercise can prevent the reduction of endogenous testosterone but it has no effect on cardiac troponin levels and rat weight. In addition, Boldenone steroid appears to be effective on increasing the aerobic function of rats.

Keywords: Anabolic Steroids, Boldenone, Aerobic Exercise, Cardiac Troponin, Testosterone