

## اثرات درمانی تمرین هوازی بر شاخص‌های واگردش استخوان در مردان سیگاری غیرفعال

نویسندگان:

داود خورشیدی<sup>۱</sup>، مجتبی ایزدی<sup>۱\*</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.16, No.1, Spring 2018

### چکیده:

**مقدمه:** آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین از شاخص‌های واگردش استخوان هستند به گونه‌ای که افزایش میزان آن‌ها با افزایش فرآیند تشکیل استخوان همراه است. از طرفی، استعمال مداوم سیگار با تغییر در شاخص‌های واگردش همراه است. مطالعه حاضر باهدف تعیین اثر سه ماه تمرین هوازی بر آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین به‌عنوان شاخص واگردش استخوان در مردان سیگاری انجام شد.

**روش کار:** ۳۲ مرد سیگاری غیرفعال و کم‌تحرك ( $2 \pm 42$  سال) در قالب نمونه‌گیری در دسترس شرکت در مطالعه فراخوانده شدند و به شیوه تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی یک دوره تمرینات هوازی سه‌ماهه (سه جلسه در هفته در دامنه ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) را اجرا کردند و گروه کنترل تمرینی نداشتند. شاخص‌های آنتروپومتریکی، میزان سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ناشتا در دو وضعیت قبل و بعد از برنامه تمرینی در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. از آزمون آماری آنکوا برای ارزیابی تغییر متغیرها در سطح معناداری کمتر از ۵ درصد استفاده شد.

**یافته‌ها:** کاهش معناداری در شاخص‌های آنتروپومتریکی توسط تمرینات هوازی در گروه تجربی مشاهده شد ( $p < 0/05$ ). تمرین هوازی به افزایش معنادار استئوکلسین سرم ( $p = 0/011$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p = 0/019$ ) در گروه تجربی منجر شد، اما این متغیرها در گروه کنترل تغییری نشان ندادند ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تمرینات هوازی طولانی‌مدت در وضعیت تداوم مصرف سیگار به بهبود تشکیل استخوان در مردان سیگاری منجر می‌شود.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، واگردش استخوان، سیگار، پوکی استخوان

Pars J Med Sci 2018;16(1):1-9

### مقدمه:

استئوپروز یا پوکی استخوان از جمله بیماری‌های خاموش و شایع عصر حاضر و شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است [۱]. در شرایط طبیعی استخوان همیشه در حال ساخت و تخریب است، اما در شرایط پوکی استخوان، میزان تخریب بیشتر از میزان ساخت است [۲]. بازسازی استخوان یک فرآیند چرخه‌ای است که در سراسر دوره زندگی به‌طور پیوسته ادامه دارد و با تشکیل استخوان توسط استئوبلاست‌ها (سلول‌های استخوان‌ساز) و بازجذب یا تخریب آن توسط استئوکلاست‌ها (سلول‌های استخوان‌خوار) مشخص می‌شود [۲].

آلکالین فسفاتاز یکی از بیومارکرهای دقیق و اختصاصی میزان فعالیت استئوبلاست‌ها و تشکیل بافت استخوانی است که در شرایطی نظیر استخوان‌سازی به‌ویژه شکستگی‌های استخوانی افزایش یافته و به‌هنگام رسیدن به شرایط نرمال به میزان طبیعی برمی‌گردد [۳، ۴]. نقش مؤثر آن به‌عنوان یک مارکر تشکیل استخوان و یک گلیکوپروتئین تترامیک در روند تشکیل بافت استئوئید و معدنی شدن استخوان در مطالعات مختلفی گزارش شده است [۵]. استئوبلاست‌ها به‌عنوان منشأ عظیمی از آلکالین فسفاتاز هستند و افزایش میزان سرمی یا بیان ژن آن‌ها معرف

\* نویسنده مسئول، نشانی: ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی.

پست الکترونیک: izadimojtaba2006@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۹۱۹۳۵۵۱۹۶۰

پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۲۷

اصلاح: ۱۳۹۶/۱۲/۱۶

دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۱۲

در سلامت بافت اسکلتی و افزایش توده استخوان به دفعات ثابت شده است. با این وجود، تاکنون مطالعه‌ای که اثر تمرینات ورزشی در حضور تداوم مصرف سیگار را روی مارکرهای تشکیل استخوان نظیر استئوکلسین یا آلکالین فسفاتاز دنبال کند یافت نشده است. همچنین یافته‌ها در این خصوص روی جمعیت‌های غیر سیگاری سالم یا بیمار نیز اغلب متناقض گزارش شده‌اند و یک اتفاق نظر کلی در این زمینه وجود ندارد. نتایج مطالعه‌ای که به تازگی انجام شده است نشان داده که فعالیت ورزش هوازی یک جلسه‌ای به افزایش معنادار استئوکلسین منجر می‌شود [۱۹]. در مطالعه باقری و همکاران، یک دوره تمرین هوازی شامل جاگینگ و حرکات ایروبیک به مدت ۴۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به افزایش معنادار آلکالین فسفاتاز منجر شد [۲۰]. با وجود شواهد مذکور، برخی مطالعه‌ها به عدم تغییر میزان استئوکلسین و سایر شاخص‌های تشکیل استخوان به دنبال فعالیت ورزشی در زنان و مردان بزرگسال اشاره کرده‌اند [۲۱]. برای نمونه، در مطالعه اگول و همکاران تمرین شنای هشت‌هفته‌ای به تغییری در میزان آلکالین فسفاتاز منجر نشد [۲۲].

از سوی دیگر، محققین بر این عقیده‌اند که علاوه بر اثرات مکانیکی ورزش بر چگالی و بازسازی استخوان [۲۳] و همچنین تأثیر نوع جمعیت مورد مطالعه، عوامل دیگری همچون شدت ورزش، نوع پروتکل ورزشی از منظر قدرتی یا استقامتی بودن [۲۴] و تعداد جلسات تمرینی [۲۵] در چگونگی تأثیر تمرین ورزشی بر بازسازی استخوان در هر دو جمعیت سالم و بیمار از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. از این رو، با توجه به نبود پژوهشی در خصوص تأثیر ورزش بر شاخص‌های پوکی استخوان در افراد سیگاری و همچنین تناقض در یافته‌ها در خصوص پاسخ مارکرهای پوکی استخوان در جواب به روش‌های تمرینی، اجرای مطالعه حاضر باهدف بررسی تأثیر برنامه تمرینات منتخب هوازی برای مدت ۳ ماه به تعداد سه جلسه در هفته بر برخی شاخص‌های تشکیل استخوان نظیر استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز در افراد سیگاری قابل طرح است.

### روش کار:

**نمونه مورد مطالعه:** در مطالعه نیمه تجربی حاضر، جامعه مورد بررسی را مردان بزرگسال سیگاری غیرفعال در دامنه سنی  $42 \pm 2$  سال شهرستان ساوه تشکیل می‌دهند که تعداد ۳۲ نفر از آن‌ها به صورت داوطلبانه پس از تأیید معیارهای ورود به مطالعه در پژوهش شرکت کردند (پاییز ۱۳۹۵، ساوه). در ادامه، آزمودنی‌ها به شکل تصادفی به گروه تجربی (۳ ماه تمرین هوازی به تعداد

تحریک سلول‌های استئوبلاست و مسیرهای سیگنالینگ منتهی به افزایش تراکم مواد معدنی استخوان یا به عبارتی معدنی شدن استخوان است [۶]. ژن آلکالین فسفاتاز نقش مهمی در فرایند معدنی شدن داشته و از این رو افزایش میزان سرمی در کنار افزایش بیان آن معرف افزایش فرایند معدنی شدن استخوان ناشی از تشکیل کریستال‌های هیروکسی آپاتیت است [۷].

جدا از گذر زمان، برخی محرک‌های درونی و بیرونی همچون اختلال‌های بالینی از قبیل هایپرتیروئیدسم و افزایش کورتیزول سرم، اختلال‌های گوارشی، ژنتیک، کم‌حرکی یا عدم فعالیت بدنی روی فرایند تشکیل یا واگردش تأثیر دارند [۸]. برای کنترل و کاهش خطر پوکی استخوان نه تنها باید به درمان آن توجه کرد، بلکه باید به اصلاح ریسک فاکتورهای آن نیز توجه داشت. یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای پوکی استخوان در جوامع امروزی مصرف سیگار است [۹]. از سال‌های پیش تاکنون، استعمال سیگار به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد پوکی استخوان شناخته شده است. مطالعات متوالی همچنین یک ارتباط مستقیم بین مصرف تنباکو و کاهش چگالی استخوان را نشان داده‌اند. افزایش خطر شکستگی استخوان در افراد سیگاری نه تنها به دلیل کاهش توده استخوان است، بلکه به دلیل کاهش الاستیسیته استخوان نیز می‌باشد [۱۰]. بین نشانگرهای تشکیل استخوان، استئوکلسین نشانگر ویژه عملکرد استئوبلاست‌ها است که بخش عمده آن پس از سنتز درون ماتریس خارج سلولی استخوان جای می‌گیرد و بخش کمی نیز به جریان خون راه می‌یابد [۱۱]. استئوکلسین عمده‌ترین پروتئین غیر کلاژنی ماتریس استخوان است که توسط استئوبلاست‌ها و سلول‌های عاج دندان تولید می‌شود [۱۲]. آلکالین فسفاتاز نیز معرف فعالیت سلول‌های استئوبلاست و تشکیل استخوان است [۱۳]. در استخوان، استئوبلاست‌ها همچنین منشاء عظیمی از آلکالین فسفاتاز هستند و میزان آن در سلول معرف توانایی استخوان‌سازی استئوبلاست-هاست [۱۴]. کاهش میزان آلکالین فسفاتاز با تخریب استخوان و یا کاهش فرایند تشکیل استخوان همراه است [۱۴]. در این خصوص، یافته‌های برخی مطالعه‌ها حاکی از آن است که غلظت استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز به‌عنوان مارکرهای تشکیل استخوان در افراد سیگاری کاهش می‌یابد [۱۷-۱۵]. از این رو، ابداع راه‌کارهایی برای پیشگیری یا کاهش شدت پوکی استخوان در افراد سیگاری همواره مورد توجه محققان علوم سلامت و تندرستی قرار داشته است.

مشخص شده است که اجرای فعالیت‌های ورزشی به بهبود و تنظیم هورمون‌های پپتیدی و سایر متابولیت‌های متابولیسم و هموستاز انرژی منجر می‌شود [۱۸]. از طرفی، فعالیت بدنی نیز از تعیین‌کننده‌های مهم توده استخوان به شمار می‌رود و نقش آن

۳ جلسه در هفته،  $n = 16$ ) و گروه کنترل (عدم تمرین،  $n = 16$ ) تقسیم شدند.

**معیارهای ورود و خروج:** مصرف روزانه حداقل ۱۰ نخ سیگار برای حداقل سه سال معیار اصلی ورود به مطالعه بود. آزمودنی‌ها غیر ورزشکار بوده و در شش ماه گذشته در هیچ برنامه تمرینی منظمی شرکت نداشته، دارای رژیم غذایی تعریف‌شده‌ای نبوده و نوسان وزن آن‌ها در طول این دوره کمتر از یک کیلوگرم بوده است. داشتن سابقه بیماری‌های دیابت، آسم، کلیوی، سرطان و تشنج و دیگر بیماری‌های مزمن و همچنین مصرف مکمل‌های دارویی و غذایی همچون کلسیم که به‌نوعی متابولیسم استخوان را متأثر می‌کند از معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری: اندازه‌گیری قد با قدسنج دیواری، بدون کفش و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر انجام شد. وزن و ترکیب بدن با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن (OMRON: BF-508, Finland) اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن با تقسیم وزن برحسب کیلوگرم بر مجذور قد برحسب متر محاسبه شد. همچنین دور شکم در قطورترین محیط پس از یک بازدم عادی و دور باسن در برجسته‌ترین قسمت با استفاده از یک متر پارچه‌ای غیرقابل ارتجاع اندازه‌گیری شدند.

**پروتکل هوازی:** گروه تجربی یک دوره تمرینات هوازی به طول سه ماه و به تعداد سه جلسه در هفته را اجرا کردند و گروه کنترل در طول این دوره در تمرینات ورزشی شرکت نداشته و الگوی طبیعی زندگی خود را ادامه دادند. هر جلسه تمرینی به مدت ۴۰ تا ۶۰ دقیقه در قالب ۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی، سپس مرحله اصلی فعالیت در قالب دویدن روی سطح صاف بدون شیب (تریدمیل) در دامنه شدت ۷۵-۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه و در نهایت ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. کنترل شدت تمرین بر پایه درصدی از ضربان قلب بیشینه با استفاده از ضربان نگار پولار انجام شد. برای این کار، تمرینات سه هفته اول در قالب ۱۰ دقیقه دویدن روی تریدمیل بدون شیب با شدت ۶۰-۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود که به تدریج در جلسات تمرین بعدی در هر سه هفته بر شدت تمرین (۵ درصد) و زمان هر جلسه تمرین (۵ دقیقه) اضافه می‌شد. تمرینات هوازی در سه هفته پایانی به ۳۰ دقیقه دویدن روی تریدمیل بدون شیب با شدت ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه ختم شد [۱۸].

**اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی:** برای بررسی شاخص‌های استخوانی، نمونه‌گیری خون در دو مرحله، قبل از مطالعه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. نمونه‌گیری‌ها بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه بین ساعت‌های ۸ تا ۹ صبح به عمل آمد. برای این کار، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت

گرفته شد. نمونه‌ها به سرعت جهت جداسازی سرم، سانتریفیوژ و تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در فاصله ۴۸ ساعت قبل از هر آزمون از انجام فعالیت فیزیکی سنگین خودداری کنند. برای اندازه‌گیری استئوکلسین سرم به روش الیزا از کیت شرکت Biovendor ساخت کشور اتریش استفاده شد. ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی و همچنین میزان حساسیت CTX به ترتیب ۱/۳ و ۵/۱ درصد و ۰/۵ ng/ml بود. همچنین آلکالین فسفاتاز به روش فوتومتریک با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (تهران) توسط دستگاه اتوآنالایزر (RA-100, Canada) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی و حساسیت اندازه‌گیری برای آلکالین فسفاتاز به ترتیب ۱/۰۶ و ۰/۸۵ و ۳ واحد بین‌المللی بر لیتر بود.

**روش‌های آماری:** از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ برای تحلیل‌های آماری استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف تأیید شد. به‌منظور مقایسه داده بین دو گروه در پیش‌آزمون از آزمون آماری تی مستقل و برای تعیین اثر تمرینات هوازی بر متغیرهای وابسته از روش آماری آنکوا استفاده شد. همچنین از آزمون تی وابسته برای تعیین تغییرات درون‌گروهی دو گروه استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌ها  $\alpha < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها:

میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی گروه‌های تجربی و کنترل در شرایط قبل و پس از مداخله هوازی در جدول یک خلاصه شده است. یافته‌های حاصل از آزمون تی مستقل تفاوت معناداری در میزان پیش‌آزمون شاخص‌های آنتروپومتریکی بین دو گروه نشان نداد ( $p > 0.05$ ). باین وجود، پس از مقایسه پیش و پس‌آزمون‌ها توسط آزمون آنکوا، تفاوت معناداری بین تغییرات گروه کنترل و تجربی در هر یک از شاخص‌های آنتروپومتریکی همچون وزن بدن ( $F = 87/917$ ،  $p < 0.001$ )، محیط دور شکم ( $F = 63/799$ ،  $p < 0.001$ )، شاخص توده بدنی ( $F = 89/851$ ،  $p < 0.001$ ) و درصد چربی بدن ( $F = 18/557$ ،  $p < 0.001$ ) مشاهده شد.

همچنین بررسی تغییرات درون‌گروهی توسط آزمون تی وابسته در گروه تجربی نشان داد که مقادیر هر یک از شاخص‌های آنتروپومتریکی به میزان معناداری کاهش یافته است ( $p < 0.05$ ). به‌عبارت‌دیگر، سه ماه تمرین هوازی به تعداد سه جلسه در هفته به کاهش معنادار وزن بدن، محیط دور شکم، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن در مردان سیگاری منجر شد. ارزش معناداری تغییر هر یک از این شاخص‌ها در جدول یک آورده شده است.

گروه کنترل دستخوش تغییر معناداری نشده است (جدول ۲، نمودار ۱).

مقایسه بین گروهی مقادیر آلکالین فسفاتاز نیز حاکی از نبود تفاوت این متغیر در شرایط پیش‌آزمون بین دو گروه تجربی و کنترل ( $p = 0/516$ ) و مقایسه پیش و پس‌آزمون‌ها با آزمون آنکوا، حاکی از وجود تفاوت معناداری بین تغییرات گروه کنترل و تجربی بود ( $F = 4/945$ ,  $p = 0/038$ ). از طرفی، ارزش‌های معناداری مربوط به تغییرات درون‌گروهی معرف افزایش معنادار آلکالین فسفاتاز متعاقب مداخله هوازی در گروه تجربی است، درحالی‌که این متغیر در گروه کنترل بدون تغییر مانده است (جدول ۲، نمودار ۲).

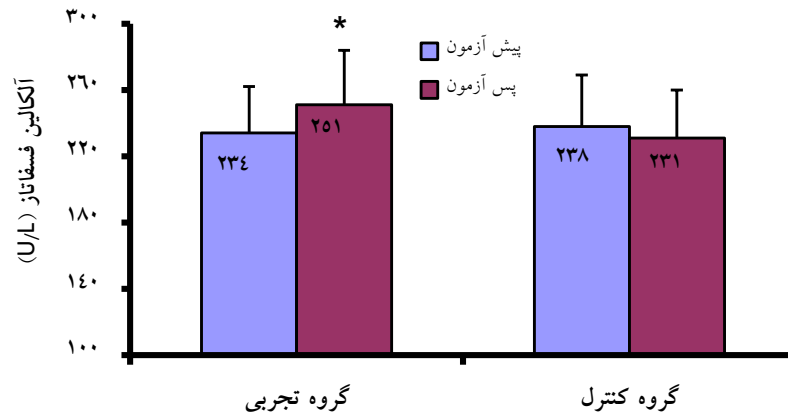
باوجود کاهش در گروه تجربی، هیچ‌یک از شاخص‌ها در گروه کنترل دستخوش تغییر معناداری نشدند ( $p > 0/05$ ) (جدول ۱). بر پایه نتایج آزمون آماری تی مستقل، در شرایط پیش‌آزمون تفاوت معناداری در میزان سرمی استئوکلسین بین دو گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد ( $p = 0/967$ ). بااین‌وجود، پس از مقایسه پیش و پس‌آزمون‌ها توسط آزمون آنکوا، تفاوت معناداری بین تغییرات گروه کنترل و تجربی در میزان آن مشاهده شد ( $F = 7/431$ ,  $p = 0/013$ ). از طرفی، مشاهده تغییرات درون‌گروهی توسط آزمون تی وابسته آشکار نمود که مداخله هوازی به افزایش معنادار استئوکلسین سرم در گروه تجربی منجر شده است، اما در

جدول ۱: میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی در گروه‌های مورد مطالعه

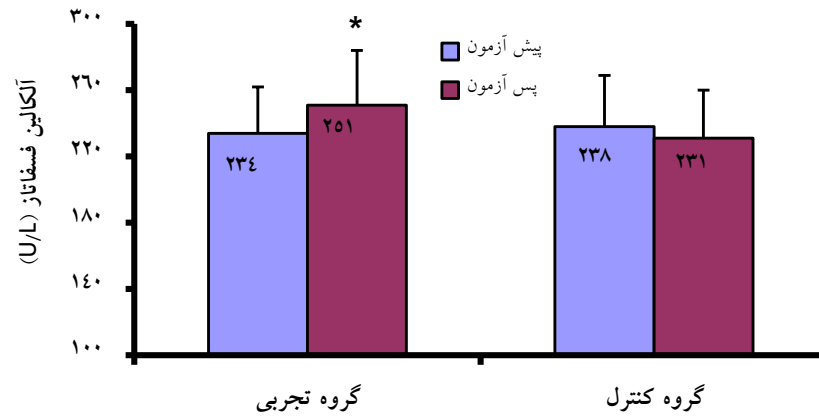
متغیر	گروه تجربی	p value	گروه کنترل	p value
قد (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	175 ± 3,6	175 ± 4,4	----
	پس‌آزمون	175 ± 3,6	175 ± 4,4	----
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	94,6 ± 6,25	94,7 ± 9,79	0,433
	پس‌آزمون	91,4 ± 6,50	93,9 ± 9,81	
محیط شکم (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	106 ± 6,3	105 ± 7,9	0,362
	پس‌آزمون	101,8 ± 5,67	104,6 ± 8,25	
چربی بدن (درصد)	پیش‌آزمون	29,6 ± 2,44	30,4 ± 2,73	0,463
	پس‌آزمون	24,8 ± 2,16	30,3 ± 2,89	
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	30,9 ± 2,41	30,7 ± 2,59	0,348
	پس‌آزمون	29,8 ± 2,42	30,6 ± 2,67	

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های واگردش استخوان در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه تجربی	p value	گروه کنترل	p value
استئوکلسین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	24,61 ± 5,42	24,52 ± 4,72	0,171
	پس‌آزمون	28,20 ± 4,42	25,05 ± 4,94	
آلکالین فسفاتاز (واحد بر لیتر)	پیش‌آزمون	234 ± 28	238 ± 31	0,413
	پس‌آزمون	251 ± 33	231 ± 29	



نمودار ۲: سطوح آلکالین فسفاتاز در شرایط قبل و پس از مداخله تمرینی در گروه های مورد مطالعه \* معرف تفاوت معنی دار با سطوح پیش آزمون در تجربی است (p=۰/۰۱۹).



نمودار ۲: سطوح آلکالین فسفاتاز در شرایط قبل و پس از مداخله تمرینی در گروه های مورد مطالعه \* معرف تفاوت معنی دار با سطوح پیش آزمون در تجربی است (p=۰/۰۱۹).

## بحث:

(۲۰۱۳)، شش ماه تمرین هوازی به تغییر معناداری در میزان هورمون پاراتیروئید و آلکالین فسفاتاز در زنان چاق غیرفعال منجر نشد [۱۴]. در مطالعه اگول و همکاران نیز یک دوره تمرینات شنا به تغییری در تراکم استخوان، استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز در شناگرهای ۱۰ تا ۲۲ ساله منجر نشد [۲۲]. علیرغم شواهد مذکور که به نوعی با مطالعه حاضر ناهمسو گزارش شده اند، برخی مطالعات از اثرات سودمند تمرین ورزشی روی شاخص های تعیین استخوان حمایت کرده اند. برای نمونه، در مطالعه القدیر و همکاران، سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط به تعداد سه جلسه در هفته به بهبود مارکرهای تشکیل استخوان همچون آلکالین فسفاتاز، استئوکلسین در افراد دارای وزن نرمال منجر شد [۲۶]. سان و همکاران نیز با استناد به یافته های خود اشاره کرده اند که ۶۰ روز

یافته اصلی مطالعه حاضر افزایش معنادار میزان استئوکلسین سرم در پاسخ به مداخله تمرینی است. به عبارت دیگر، سه ماه تمرین هوازی به افزایش معنادار میزان استئوکلسین سرم به عنوان یکی از مهم ترین شاخص های تشکیل استخوان در مردان سیگاری که قبلاً از یک الگوی زندگی غیرفعال برخوردار بوده اند منجر شد. علاوه بر این، برنامه تمرینی با افزایش میزان آلکالین فسفاتاز در گروه تجربی همراه بود. این در حالی است که این شاخص های تشکیل استخوان در گروه کنترل که در برنامه ورزشی شرکت نداشته اند دستخوش تغییر معناداری نشد. با توجه به نبود مطالعه های کافی در خصوص اثر تمرینات ورزشی روی مارکرهای تعیین استخوان در افراد سیگاری، به برخی یافته ها روی سایر جمعیت های سالم یا بیمار اشاره می شود. در مطالعه معظمی و همکاران

به ذکر است که در مطالعه مذکور با چشم‌پوشی از نوع جمعیت مورد مطالعه، الگوی برنامه تمرینی به جهاتی مشابه با پژوهش حاضر است و در هر دو مطالعه برنامه تمرینی با افزایش معنادار استئوکلسین سرم به‌عنوان یکی از شاخص‌های تشکیل استخوان همراه بوده است. بهبود میزان استئوکلسین در پاسخ به تمرین ورزشی منظم توسط برخی مطالعات دیگر نیز گزارش شده است [۲۷]. بر پایه این شواهد به نظر می‌رسد ارائه تمرینات ورزشی به دلیل افزایش میزان سرمی استئوکلسین و استئوبلاست‌ها به عنوان واحدهای تشکیل استخوان به‌نوعی از اثرات سوء نیکوتین یا رادیکال‌های آزاد روی مارکرهای واگردش استخوان در افراد سیگاری می‌کاهد.

از طرفی، محققان بر این باورند که پاسخ یا سازگاری مارکرهای تعیین استخوان به‌روش‌های تمرینی مختلف متفاوت از یکدیگرند. مشخص شده است که رشد و گسترش استخوان به‌چگونگی تأثیر فرآیندهای مکانیکی روی بازسازی استخوان و همچنین پاسخ یا سازگاری ساختاری به نوع برنامه تمرینی وابسته است [۳۱]. به‌عبارت‌دیگر، هر نوع ورزشی با بهبود در ساختار و تشکیل استخوان همراه نیست. در واقع، آن دسته از ورزش‌هایی همچون فوتبال [۳۲] یا دویدن با ویژگی تحمل وزن بدن، دارای خصوصیات استئوژنیک هستند. از طرفی، اشاره شده است که ورزش‌های دارای تحمل وزن برای پیشگیری از پوکی استخوان در جمعیت‌های ریسک‌پذیر ضروری می‌باشند، درحالی‌که ورزش‌های هوازی نظیر دویدن روی تردمیل به‌تنهایی جهت حفظ توده استخوان کافی نیستند [۳۳]. با این وجود، در مطالعه حاضر، سه ماه تمرین هوازی به افزایش معنادار استئوکلسین سرم در مردان سیگاری منجر شد. همچنین در یک مطالعه آینده‌نگر، ۲۴ ماه تمرین هوازی باهدف حفظ توده استخوان در قسمت انتهایی استخوان ران و ستون فقرات به افزایش ترشح هورمون رشد و قدرت مکانیکی و تحریک تشکیل استخوان منجر شد [۳۴]. برخلاف آن، گزارش شده است که ورزش‌هایی نظیر دوچرخه‌سواری [۳۵، ۳۶] یا شنا [۳۸، ۳۷] که متحمل وزن بدن نیستند با تغییرات محسوسی در تراکم یا واگردش استخوان نسبت به افراد غیر ورزشکار همراه نیستند. از این رو، اثر ورزش‌هایی نظیر شنا که با تحمل وزن بدن همراه نیستند روی متابولیسم یا تشکیل استخوان همواره بحث‌برانگیز بوده است. برای نمونه، در مطالعه آگول و همکاران، یک دوره تمرینات شنا به تغییری در تراکم استخوان، استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز در شناگرهای ۱۰ تا ۲۲ ساله منجر نشد [۲۲]. با این وجود، این محققان اشاره داشته‌اند که فشارها و ضربه‌های متفاوت به آب به هنگام ورزش شنا به‌نوعی مشابه با ورزش‌های تحمل وزن، باعث اعمال فشار یا مقاومت روی استخوان می‌شود.

ورزش منظم به افزایش حجم استخوان، تعداد نوارهای بافت همبند، ضخامت بافت همبند، تراکم استخوان و قدرت مکانیکی در رت‌های ویستار منجر می‌شود [۲۷]. پاملاس و همکاران نیز به افزایش قابل‌توجه مارکرهای تشکیل استخوان نظیر آلکالین فسفاتاز متعاقب شش هفته تمرین هوازی در مردان و زنان غیرفعال اشاره داشته‌اند [۲۸]. این یافته‌ها اگرچه روی جمعیت‌های غیر سیگاری گزارش شده‌اند، اما به‌نوعی با یافته‌های مطالعه حاضر همسو هستند. افزایش میزان استئوکلسین در پاسخ به تمرینات ورزشی در افراد سیگاری را به‌نوعی می‌توان به میزان پایین آن در شروع مطالعه نسبت داد. در این زمینه، مطالعات آزمایشگاهی از کاهش مارکرهای تشکیل استخوان در پاسخ به مصرف سیگار همواره حمایت کرده‌اند [۱۷-۱۵]. برای نمونه، در مطالعه مارینوسی و همکاران ارتباط معناداری بین غلظت نیکوتین و فنوتیپ استئوبلاست‌ها وجود داشت و مشاهده شد که نیکوتین از طریق آسیب به مسیرهای سیگنالینگ و متابولیسم مرتبط با ماتریس برون سلولی، تشکیل استخوان را در شرایط مصرف سیگار متأثر می‌کند [۱۶]. نتایج برخی مطالعات نیز حاکی از آن است که مصرف سیگار با اثرگذاری بر برخی میانجی‌های التهابی، فرایند تشکیل استخوان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این مورد، در مطالعه زو و همکاران که باهدف بررسی تأثیر عصاره توتون روی ویژگی‌های بیولوژیکی تشکیل استخوان انجام شد، نشان داد مصرف تنباکو به دلیل افزایش بیان اینترلوکین ۶، تخریب ساختار سیتواسکتلی و کاهش بیان Cbfa1 و جلوگیری از تمایز سلولی با مهار تکثیر استئوبلاست‌ها همراه است [۱۷]. این یافته‌ها به‌نوعی از کاهش استئوبلاست‌ها و استئوکلسین مشتق از استئوبلاست در پاسخ به دود سیگار حمایت می‌کنند. همچنین در مطالعه گائو و همکاران، قرار گرفتن رت‌های نر ویستار در معرض دود سیگار برای چهار ماه به کاهش ذخایر مواد معدنی استخوان و تراکم استخوان منجر شد [۲۹]. این پژوهشگران بیان کرده‌اند که مصرف سیگار به دلیل افزایش میزان استئوکلاست‌ها و کاهش حجم بافت همبند استخوان، تعداد و ضخامت نوارهای بافت همبند، سرعت تشکیل استخوان و بازسازی استئوبلاست‌ها به کاهش فرایند واگردش استخوان منجر می‌شود. از یک سو، نداشتن فعالیت بدنی یا تمرینات ورزشی نقش بالقوه‌ای در ضعف عضلانی و پوکی استخوان بازی کرده [۳۰] و از سوی دیگر، اجرای تمرینات ورزشی با بهبود مارکرهای تعیین استخوان همراه است. در مطالعه‌ای که به‌تازگی انجام شده است، مشخص شد که سه جلسه تمرین هوازی در هفته با شدت متوسط برای مدت سه ماه به بهبود مارکرهای تشکیل استخوان و تراکم استخوان در مردان و زنان سالم ۳۰ تا ۶۰ ساله دارای وزن نرمال منجر می‌شود [۲۶]. لازم

همراه بوده و اثرات سودمند آن به دلیل افزایش مارکرهای تشکیل استخوان از جمله استئوکلسین قابل مشاهده است. از این رو، تجویز این روش تمرینی برای بهبود یا پیشگیری از پوکی استخوان به ویژه در وضعیت تداوم مصرف سیگار پیشنهاد می شود. با این وجود، نیاز به مطالعه های بیشتر در قالب روش های تمرینی مختلف همراه با اندازه گیری توأم مارکرهای تشکیل و باز جذب استخوان پیشنهاد می شود.

### تشکر و قدردانی:

نویسندگان مقاله از تمام افراد شرکت کننده در پژوهش و همچنین از آقای دکتر اصغر ظریفیان برای اندازه گیری و تحلیل مارکرهای تشکیل استخوان تشکر و قدردانی می نمایند.

### تعارض منافع:

بدین وسیله نویسندگان اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص مطالعه حاضر وجود ندارد.

با وجود این شواهد، مطالعه فالکای و همکاران نشان داد که هر سه برنامه تمرینی شنا، جامپینگ و ویریشن به افزایش معنادار توده استخوان، قدرت استخوان، تشکیل استخوان و میزان سرمی مارکرهای تشکیل استخوان در رت های ویتار منجر می شود. اگرچه در پایان مطالعه، تفاوت معناداری در متغیرهای مذکور بین دو برنامه تمرین شنا و جامپینگ مشاهده نشد، اما میزان بهبود در هر دو گروه تمرینی به مراتب بیشتر از گروه ویریشن بود [۳۹]. بر پایه این شواهد، محققان این گونه نتیجه گیری کرده اند که تجویز تمرین جهت پیشگیری، درمان یا کاهش شدت پوکی استخوان باید بسته به سطح تحمل هر بیمار طراحی شود [۴۰]. از طرفی، اثرات سودمند تمرین روی تراکم استخوان برای دوره های طولانی مدت پس از قطع فعالیت پایدار نیست. در یک مطالعه روی گروهی از زنان سالمند، تفاوت معناداری در تراکم استخوان در پنج سال بعد از قطع تمرینات ورزشی یک ساله در گروه تجربی با گروه کنترل که در برنامه تمرینی شرکت نداشتند مشاهده نشد [۴۱].

### نتیجه گیری:

تمرینات هوازی منظم در قالب فعالیت های ورزشی متحمل وزن همچون دویدن با افزایش تشکیل استخوان در افراد سیگاری

## References:

- Berarducci A. Osteoporosis education: a health-promotion mandate for nurses. *Orthop Nurs* 2004; 23(2): 118-120.
- Sachdeva A, Seth S, Khosla AH. Study of some common biochemical bone turnover markers in postmenopausal women. *Indian J Clin Biochem* 2005; 20(1) 131-134.
- Leung KS, Fung KP, Sher AH, et al. Plasma bone-specific alkaline phosphatase as an indicator of osteoblastic activity. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75(2):288-92.
- Volpin G, Rees JA, Ali SY, et al. Distribution of alkaline phosphatase activity in experimentally produced callus in rats. *J Bone Joint Surg Br* 1986; 68(4):629-34.
- Mohebbi A, Khaghani A, Mohammadnia A. Bone-specific alkaline phosphatase activity in dairy cows. *Comp Clin Pathol* 2009; 19(1): 33-36.
- Sheikhlou Z, Tartibian B, Malandish A, et al. Effect of 12 weeks of moderate intensity aerobic exercise on hormonal markers and gene expression of alkaline phosphatase in postmenopausal women. 9th International Congress of Physical Education and Sport Sciences. Tehran: Shahid Beheshti University; 2016. (Persian)
- Sogabe N, Tanabe R, Haraikawa M, et al. Associations between serum bone-specific alkaline phosphatase activity, biochemical parameters, and functional polymorphisms of the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene in a Japanese population. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013; 22(1):160-5.
- Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32(1):115-134.
- Zhang J, Chen F, Yun F, et al. Low level nicotine: a novel approach to reduce osteoporosis incidence. *Med Hypotheses* 2010; 74(6):1067-8.
- Mészáros S, Ferencz V, Deli M, et al. Effect of cigarette smoking on bone quality parameters in women. *Orv Hetil* 2006; 147(11): 495-9.
- Seibel MJ. Biochemical Markers of Bone Turnover, Part I: Biochemistry and Variability. *Clin Biochem Rev* 2005; 26(4):97-122.
- Bergmann P, Body JJ, Boonen S. Evidence-based guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in the selection and monitoring of bisphosphonate treatment in osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Int J Clin Pract* 2009; 63(1):19-26.
- Jan JS, Wu WF. Acute effect of glucocorticoid treatment on serum osteocalcin levels in asthmatic children. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33(1):25-8.
- Moazami M, Sadat jamali F. The effect of 6-months aerobic exercises on bone-specific alkaline

- phosphatase and parathyroid hormone in obese inactive woman. *J Sport Biomotor Sci* 2014; 10(2): 71-8.
15. Bjarnason NH, Christiansen C. The influence of thinness and smoking on bone loss and response to hormone replacement therapy in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2):590-596.
  16. Marinucci L, Bodo M, Balloni S, et al. Sub-toxic nicotine concentrations affect extracellular matrix and growth factor signaling gene expressions in human osteoblasts. *J Cell Physiol* 2014; 229(12):2038-48.
  17. Xue Peng-fei, Hou YD, Zhang YT, et al. Smokeless tobacco extract affects biological properties of the pre-osteoblast cell line MC3T3-E1. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 45(6):908-12.
  18. Eizadi M, Karimy M, Kohandel M, et al. Effect of aerobic exercise on serum leptin response and insulin resistance of patients with type 2 diabetes. *J Qazvin Univ Med Sci* 2013; 16 (4):33-39
  19. Levinger I, Jerums G, Stepto NK, et al. The effect of acute exercise on undercarboxylated osteocalcin in obese men. *J Bone Miner Res* 2014; 29(12):2571-6.
  20. Bagheri L, Salami F, Rajabi H, et al. Effect of aerobic and strength training on serum PTH, calcium, albumin and alkaline phosphatase in postmenopausal women. *Res Sport Med Technol* 2012; 3(19): 1-12.
  21. Tosun A, Bolukbasi N, Cingi E, et al. Acute effects of a single session of aerobic exercise with or without weight-lifting on bone turnover in healthy young women. *Mod Rheumatol* 2006; 16(5):300-4.
  22. Akgül S, Kanbur N, Cinemre ŞA, et al. The effect of swimming and type of stroke on bone metabolism in competitive adolescent swimmers: a pilot study. *Turk J Med Sci* 2015; 45(4):827-32.
  23. Creighton DL, Morgan AL, Boardley D, et al. Weight-bearing exercise and markers of bone turnover in female athletes. *J Appl Physiol* (1985) 2001; 90(2):565-70.
  24. Woitge HW, Friedmann B, Suttner S, et al. Changes in bone turnover induced by aerobic and anaerobic exercise in young males. *J Bone Miner Res* 1998; 13(12):1797-804.
  25. Karlsson KM, Karlsson C, Ahlberg HG, et al. The duration of exercise as a regulator of bone turnover. *Calcif Tissue Int* 2003; 73(4):350-5.
  26. Alghadir AH, Aly FA, Gabr SA. Effect of Moderate Aerobic Training on Bone Metabolism Indices among Adult Humans. *Pak J Med Sci* 2014; 30(4):840-4.
  27. Sun X, Li F, Ma X, et al. The Effects of Combined Treatment with Naringin and Treadmill Exercise on Osteoporosis in Ovariectomized Rats. *Sci Rep* 2015 ; 5:1-9.
  28. Palmas S, Hinton R, Scohrector T, et al. weight-bearing aerobic exercise increase markers of bone formation during short term weight loss in overweight and obese men and woman. *Metabolism* 2006; 55(12):1616-8.
  29. Gao SG, Cheng L, Li KH, et al. Effect of epimedium pubescens flavonoid on bone mineral status and bone turnover in male rats chronically exposed to cigarette smoke. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13:105.
  30. Cielen N, Maes K, Heulens N, et al. Interaction between Physical Activity and Smoking on Lung, Muscle, and Bone in Mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2016; 54(5):674-82.
  31. Seeman E. An exercise in geometry. *J Bone Miner Res* 2002; 17(3):373-80.
  32. Krstrup P, Dvorak J, Junge A, et al. Executive summary: the health and fitness benefits of regular participation in small-sided football games. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20(1): 132-5.
  33. Uusi-Rasi K, Sievanen H, Pasanen M, et al. Association of physical activity and calcium intake with the maintenance of bone mass in premenopausal women. *Osteoporos Int* 2002; 13(3):211-7.
  34. Kemmler W, Lauber D, Weineck J, et al. Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women. *Arch Intern Med* 2004; 164(10):1084-91.
  35. Olmedillas H, Gonzalez-Aguero A, Moreno LA, et al. Cycling and bone health: a systematic review. *BMC Med* 2012; 10:168.
  36. Andreoli A, Celi M, Volpe SL, et al. Long-term effect of exercise on bone mineral density and body composition in post-menopausal ex-elite athletes: a retrospective study. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(1):69-74.
  37. Ferry B, Lespessailles E, Rochcongar P, et al. Bone health during late adolescence: effects of an 8-month training program on bone geometry in female athletes. *Joint Bone Spine* 2013; 80(1):57-63.
  38. Greenway KG, Walkley JW, Rich PA. Does long-term swimming participation have a deleterious effect on the adult female skeleton? *Eur J Appl Physiol* 2012; 112(9):3217-25.
  39. Falcai MJ, Zamarioli A, Okubo R, et al. The osteogenic effects of swimming, jumping, and vibration on the protection of bone quality from disuse bone loss. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25(3):390-7.
  40. Benton MJ, White A. Osteoporosis: recommendations for resistance exercise and supplementation with calcium and vitamin D to promote bone health. *J Community Health Nurs* 2006; 23(4):201-11.
  41. Englund U, Littbrand H, Sondell A, et al. The beneficial effects of exercise on BMD are lost after cessation: a 5-year follow-up in older postmenopausal women. *Scand J Med Sci Sports* 2009; 19(3):381-8.



## Therapeutic effect of aerobic training on bone remodeling markers in sedentary male smokers

Khorshidi Davood<sup>1</sup>, Eizadi Mojtaba\*<sup>1</sup>

Received: 2018/2/01

Revised: 2018/7/03

Accepted: 2018/18/03

1. Dept of Exercise Physiology, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.16, No.1, Spring 2018

Pars J Med Sci 2018; 16(1):1-9

### *Abstract:*

#### **Introduction:**

Alkaline phosphatase (ALP) and osteocalcin are bone remodeling markers such that their increased levels are associated with increased bone formation process. Furthermore, continued cigarette smoking is associated with the change in bone remodeling indexes. The present study aimed to assess the effect of three months of aerobic training on ALP and osteocalcin as bone remodeling markers in male smokers.

#### **Materials and Method:**

Thirty-two sedentary age-matched ( $42 \pm 2$  years old) male smokers were recruited by convenience sampling and were randomly divided into experimental ( $n = 16$ ) and control ( $n = 16$ ) groups. The experimental group performed 12 weeks of aerobic exercise (three days per week / 60%-80% of maximum heart rate) and the control group did not exercise. Anthropometrical markers, fasting serum osteocalcin and ALP were measured in both groups before and after the intervention. ANCOVA was used to evaluate the changes in variables at the significance level of less than 0.05.

#### **Results:**

Significant decreases were observed in anthropometrical markers by aerobic training in the experimental group ( $p < 0.05$ ). Aerobic training induced a significant increase in serum osteocalcin ( $p = 0.011$ ) and ALP ( $p = 0.019$ ) in the experimental group, but these variables did not change in the control group ( $p > 0.05$ ).

#### **Conclusion:**

Long term aerobic training in the presence continued cigarette smoking can improve bone formation in male smokers.

**Keywords:** Aerobic Exercise, Bone Remodeling, Cigarette, Osteoporosis