

# تأثیر ورزش منظم مقاومتی به همراه مکمل‌های ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی بر تراکم معدنی استخوان در موش صحرایی

هما حاجی صادقی<sup>۱</sup>، محمدعلی آذربایجانی<sup>۲\*</sup>، محمدرضا وفائی نسب<sup>۳</sup>، مقصود پیری<sup>۴</sup>، سید محمد مهدی مدرس مصلی<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** یائسگی بر جنبه‌های مهم زندگی زنان تأثیر می‌گذارد. هدف از این مطالعه تجربی، بررسی تمرین مقاومتی در کنار دریافت ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی بر تراکم معدنی استخوان در موش صحرایی بود. **روش بررسی:** حیوانات به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل، دارونما، ویتامین D، کلسیم، تمرین مقاومتی، ویتامین D+کلسیم، ویتامین D+تمرین مقاومتی، کلسیم+تمرین مقاومتی، ویتامین D+کلسیم+تمرین مقاومتی تقسیم شدند. گروه‌های کنترل و دارونما به ترتیب با رژیم غذایی استاندارد و روغن کنجد تغذیه شدند. اوارکتومی بعد از دو ماه تمرین مقاومتی، کلسیم و یا ویتامین D انجام شد. تراکم و میزان مواد معدنی استخوان اندازه‌گیری شد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین جهت بررسی قطر و تعداد سلول‌های استخوانی انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS version 20 و آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.

**نتایج:** در مقایسه با گروه کنترل افزایش میزان تراکم مواد معدنی استخوان در ناحیه کمر در گروه تمرین مقاومتی بیشتر از بقیه گروه‌ها ( $P < 0/001$ ) بود. میزان مواد معدنی استخوان کل بدن در گروه‌های کلسیم و کلسیم+تمرین مقاومتی بالاتر از گروه کنترل بود ( $P < 0/05$ ). قطر کل استخوان در گروه‌های ویتامین D، کلسیم+تمرین مقاومتی، ویتامین D+تمرین مقاومتی و کلسیم+ویتامین D+تمرین مقاومتی کمتر از سایر گروه‌ها بود. تعداد سلول‌های استئوکلاست گروه‌های تمرین مقاومتی، ویتامین D+تمرین مقاومتی ( $P < 0/05$ )، کلسیم+ویتامین D، کلسیم+تمرین مقاومتی و کلسیم+ویتامین D+تمرین مقاومتی ( $P < 0/001$ ) نسبت به گروه کنترل کاهش داشت.

**نتیجه‌گیری:** ورزش مقاومتی منظم به همراه مصرف ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی موجب افزایش تراکم و مواد معدنی استخوان می‌شود که می‌تواند روند پوکی استخوان را در دوره یائسگی به تأخیر بیندازد.

**واژه‌های کلیدی:** یائسگی، ویتامین D، ورزش مقاومتی، کلسیم، تراکم معدنی استخوان

**ارجاع:** حاجی صادقی هما، آذربایجانی محمدعلی، وفائی نسب محمدرضا، پیری مقصود، مدرس مصلی سیدمحمد مهدی. تأثیر ورزش منظم مقاومتی به همراه مکمل‌های ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی بر تراکم مواد معدنی استخوان در موش صحرایی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۳): ۶۶-۲۴۵۳.

۱- دانشجو دکتری، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرکزی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرکزی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۴- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرکزی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۵- استادیار، گروه طب پزشکی هسته‌ای، دانشگاه بقیه الله، تهران، ایران.

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۱۷۲۹۰۸، پست الکترونیکی: m\_azarbayjani@iauctb.ac.ir، صندوق پستی: ۱۹۵۵۸۴۷۷۸۱

## مقدمه

یائسگی مرحله‌ای از زندگی زنان است و به‌عنوان خاتمه طبیعی قاعدگی تعریف می‌شود، که معمولاً بین سنین ۴۵ تا ۶۰ سالگی اتفاق می‌افتد (۱). برخی از علائم یائسگی عبارتند از: افسردگی، گرگرفتگی، مشکلات خواب، خشکی واژن، تغییرات خلقی و نقص هورمونی، که بر کیفیت و جنبه‌های مهم زندگی زنان تأثیر می‌گذارد. از نظر فیزیولوژیکی، یائسگی با کاهش سطح هورمون استروژن همراه است (۲). بیشترین تراکم ماده معدنی استخوان (BMD) در حدود ۲۵ تا ۳۰ سالگی به‌دست می‌آید. در این دوره رشد استخوان‌ها متوقف شده و استخوان در بالاترین میزان چگالی و ضخیم‌ترین سایز قرار می‌گیرد (۳). هورمون‌های تخمدان، به‌ویژه استروژن یک عامل اساسی در حفظ استحکام استخوان‌ها است. کاهش استروژن که در زمان یائسگی اتفاق می‌افتد، می‌تواند منجر به کاهش تراکم ماده معدنی استخوان شود. به عبارت دیگر کاهش تراکم ماده معدنی استخوان یکی از مهم‌ترین عوارض دوران یائسگی است (۴). در این شرایط زنان در معرض خطر پوکی استخوان قرار می‌گیرند. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که زنان در ۵ سال اول پس از یائسگی ۱۰٪ از وزن استخوان خود را از دست می‌دهند و در ۵ سال دوم پس از یائسگی این میزان به ۳۰-۲۵٪ می‌رسد (۵). همراه با افزایش سن و بروز یائسگی، فعالیت بدنی کاهش می‌یابد، که یکی از متداول‌ترین نتایج زندگی صنعتی و شهرنشینی است. در دوران یائسگی، افت شدید توده استخوانی به‌دلیل کاهش میزان گردش استروژن و افزایش تحریک مکانیکی به دلیل کاهش فعالیت بدنی رخ می‌دهد. فعالیت بدنی یکی از مکانیسم‌های مهم در حفظ توده استخوانی و جلوگیری از شکستگی استخوان‌هاست (۷). مونتاوی و همکاران در سال ۲۰۱۸، اشمیت و همکاران در سال ۲۰۱۶ و استروپ و همکاران در سال ۲۰۱۵ در نتایج مطالعات جداگانه‌ای نشان دادند که تراکم مواد معدنی استخوان در افرادی که فعالیت بدنی بیشتری در طول زندگی خود دارند، بیشتر از سایر افرادی است که فعالیت بدنی مؤثری ندارند (۸-۱۰). مطالعات متعددی برای بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر توده استخوانی و تراکم مواد

معدنی استخوان طراحی شده است (۱۱-۱۲). عباسی و همکاران در سال ۲۰۱۸ در یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داده‌اند که تمرین شدید ورزشی بر تراکم استخوان اثر مثبت دارد، بنابراین امروزه تمرینات با شدت بالا و به‌صورت مقاومتی به‌عنوان یک روش درمانی جهت جلوگیری از پوکی استخوان توصیه می‌شود (۱۳). رولو و همکاران در سال ۲۰۱۹ در تحقیقی در مورد زنان یائسه در هند نشان دادند که فعالیت بدنی عامل مهمی در کاهش نقص تراکم مواد معدنی استخوان است (۱۴). بریکسن و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه خود تراکم مواد معدنی استخوان را در ۵۰۰۰ زن قبل و بعد از یائسگی ارزیابی کردند. آن‌ها نشان دادند که حجم توده استخوانی ستون فقرات، مهره‌ها و استخوان ران با فعالیت بدنی در ارتباط است (۱۵).

ویتامین D و کلسیم دو فاکتور ضروری برای سلامتی زنان می‌باشند (۱۶). تغییرات در متابولیسم ویتامین D، کلسیم و پاراتورمون در دوران یائسگی مشاهده شده است (۱۷). فریرا و همکاران در سال ۲۰۱۵ گزارش کردند که در زنان یائسه نقص غلظت ویتامین D و کاهش سطح کلسیم وجود دارد (۱۸). بنابراین استفاده از مکمل‌های ویتامین D در زنان می‌تواند به کاهش مخاطرات یائسگی از جمله پوکی استخوان کمک کند. زنان یائسه غالباً به پوکی استخوان مبتلا می‌شوند، و اینکه زنان در دوره قبل از یائسگی شرایط مناسبی برای محافظت از بدن در برابر اختلالات دوران یائسگی ایجاد کنند، ضروری به نظر می‌رسد. در این راستا، یک برنامه تمرینی آهسته و منظم از جمله تمرین‌های مقاومتی می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر در بهبود توده استخوانی در نظر گرفته شود، اما در حال حاضر هیچ روش، استراتژی یا راهکاری برای بالغین در سنین جوانی جهت پیشگیری از پوکی استخوان در دوران یائسگی وجود ندارد. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و کلسیم در ایران و ضرورت تأمین این مواد به میزان کافی در گروه‌های در خطر به خصوص زنان یائسه به نظر می‌رسد که بررسی وضعیت تغذیه‌ای ویتامین D و کلسیم در زنان میانسال از اولویت‌های بهداشتی است و ضرورت انجام تحقیقات در این زمینه را

شروع تمرین با بالا رفتن از نردبان (یک متر با فاصله نرده ۲ سانتی متر و ۸۵ درجه شیب) به طول یک هفته آشنا شدند. وزن اولیه ۳۰٪ از وزن بدن آن‌ها بوده و به دم آن‌ها وصل شد. در طی ۸ هفته وزن به تدریج به وزن ۱۰۰٪ وزن بدن افزایش یافت. تمرین مقاومتی شامل ۳ مجموعه ۵ تکرار با فاصله ۳۰ ثانیه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه بین مجموعه‌ها بود (۲۱). پس از آخرین جلسه تمرین مقاومتی یا تجویز مکمل‌ها، تمامی گروه‌ها به جز گروه کنترل و دارونما، موش‌ها اوارکتومی شدند و سپس به مدت ۲ ماه با رژیم غذایی استاندارد نگهداری شدند. به منظور اوارکتومی، پس از بستن عروق خونی تخمدان با نخ بخیه، هر دو تخمدان برداشته شدند (۲۲). ۲۴ هفته پس از شروع آزمایش، تمام حیوانات به روش جابجایی مهره گردنی قربانی شدند. برای اندازه‌گیری BMD و BMC با استفاده از جذب پرتو ایکس (378A030، شرکت نورلند، ایالات متحده) از کل بدن، دم، لگن، کمر و استخوان ران انجام شد (۲۳). برای ارزیابی بافت استخوان، استخوان فمور جداسازی شد و در فرمالدهید فیکس شدند. سپس در محلول اسید هیدروکلریک و اسید فرمیک به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شد. سپس نمونه‌ها در آب شهری شسته شده و به محلول آمونیاک منتقل شدند تا اسیدهای باقی مانده به مدت ۳۰ دقیقه خنثی شوند. پس از آبیگیری استخوان‌ها در سری اتانول، نمونه‌ها در پارافین تعبیه شده و برش‌های ۵ میکرومتری تهیه شدند. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین جهت بررسی تعداد سلول‌های استئوبلاست، استئوکلاست و سلول‌های استئوسیت با استفاده از میکروسکوپ نوری انجام شد (Olympus BX51، ژاپن). همچنین، سطح برش عرضی بافت استخوانی برای اندازه‌گیری ضخامت استخوان، قطر لومن استخوان و قطر کل استخوان استفاده شد (۲۴).

### تجزیه و تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شد و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.  $P < 0.01$  و  $P < 0.05$  به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شدند.

مشخص می‌کند. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین منظم مقاومتی همراه با ترکیب ویتامین D و مکمل‌های کلسیم در دوران قبل از یائسگی بر تراکم مواد معدنی استخوان در موش‌های صحرایی اوارکتومی شده می‌باشد تا از نتایج این مطالعه برای یافتن روشی مفید و کاربردی برای محافظت از نقص استخوان در زنان در دوران قبل از یائسگی استفاده گردد.

### روش بررسی

در مطالعه تجربی حاضر موش‌های صحرایی ماده نژاد Wistar با سن ۱۲-۸ هفته (۷۲ راس موش صحرایی  $250 \pm 15$ ) از حیوان خانه مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری پژوهشکده علوم تولیدمثل یزد تهیه و در همان محل برای انجام مطالعه نگهداری شدند. دمای خانه حیوانات ( $21 \pm 2$  درجه سانتیگراد)، رطوبت نسبی (۵۰-۶۰) و چرخه تاریک-روشنایی ۱۲-۱۲ ساعت کنترل می‌شد و تمام حیوانات دسترسی آزاد به مواد غذایی و آب آشامیدنی داشتند. تمام پروتکل‌ها مطابق دستورالعمل ملی سلامت برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است.

تیمارهای مختلف ۲ هفته پس از سازگاری حیوانات با اتاق حیوانات آغاز شد. موش‌های صحرایی ماده به‌طور تصادفی به ۹ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. حیوانات گروه کنترل تا پایان آزمایش با رژیم غذایی استاندارد تغذیه شدند و در گروه دارونما، حیوانات به مدت ۲ ماه روغن کنجد به عنوان حلال ویتامین D داده شد. دو مکمل متفاوت کلسیم و ویتامین D در گروه‌های کلسیم و ویتامین D استفاده شد بدین صورت که به ترتیب ۳۵ میلی‌گرم در کیلوگرم مکمل کلسیم به صورت خوراکی (۱۹) و IU ۱۰۰۰۰ در هفته مکمل ویتامین D (۲۰) به مدت ۲ ماه تزریق شد. در گروه ویتامین D+کلسیم، هر دو مکمل کلسیم ویتامین D به مدت ۲ ماه تجویز شد. در گروه تمرین مقاومتی، تمرینات مقاومتی به مدت ۲ ماه انجام شد، هم‌چنین در گروه‌های کلسیم+تمرین مقاومتی، ویتامین D+تمرین مقاومتی و ویتامین D+کلسیم+تمرین مقاومتی، به صورت ترکیبی تمرین مقاومتی، کلسیم و ویتامین D در طول ۲ ماه انجام شد. موش‌های آموزش دیده با تمرین مقاومتی قبل از

## ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تأیید شده است (کد اخلاق IR.SSU.REC.1396.20324).

## نتایج

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است واضح است که در موش‌های صحرایی اوارکتومی شده میزان BMD دم در همه گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. مقایسه میزان BMD لگن در گروه کلسیم با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). روند افزایشی در میزان BMD کمر در گروه‌های ویتامین D، ویتامین D + کلسیم، ویتامین D + تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل وجود داشت ( $P < 0.05$ ) و همچنین این روند افزایشی در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل تقریباً  $4 \text{ mg/cm}^2$  بود (جدول ۱) ( $P < 0.001$ ). میزان BMD فمور در گروه‌های ویتامین D، تمرین مقاومتی، ویتامین D + کلسیم + تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  افزایش داشت در حالی که در گروه کلسیم + تمرین مقاومتی در سطح  $P < 0.001$  نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (جدول ۱). در میزان BMD کل بدن بین گروه‌ها تغییرات معنی‌داری مشاهده نشده است (نمودار ۱). در جدول ۲ نشان داده شد که در میزان BMC لگن و فمور در گروه کلسیم + تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافته است ( $P < 0.05$ ) در حالی که میزان BMC دم و کمر در هیچ کدام از گروه‌ها تفاوتی با گروه کنترل نداشت. میزان BMC کل بدن در گروه‌های کلسیم و کلسیم + تمرین مقاومتی بیشتر از سایر گروه‌ها بود ( $P < 0.05$ ; نمودار ۲). در جدول ۳ نشان داده شده است که در تمامی گروه‌های مورد

مطالعه در مقایسه با گروه کنترل وزن استخوان ران به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $P < 0.001$ ). نتایج حاصل از اندازه‌گیری قطر لومن استخوان در تمامی گروه‌ها نشان داد که در گروه‌های کلسیم، ویتامین D، تمرین مقاومتی قطر لومن استخوان ران کاهش معنی‌داری در سطح  $P < 0.05$  داشت در حالی که در گروه‌های کلسیم + تمرین مقاومتی و ویتامین D + کلسیم + تمرین مقاومتی این کاهش قطر لومن نسبت به گروه کنترل کاهش بیشتر داشت ( $P < 0.001$ ). بیشترین اندازه ضخامت استخوان در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ( $P < 0.001$ ) مشاهده شد و در گروه‌های دیگر تغییرات معنی‌دار نبود (جدول ۳). قطر کل استخوان در گروه‌های ویتامین D، کلسیم + تمرین مقاومتی، ویتامین D + تمرین مقاومتی و ویتامین D + کلسیم + تمرین مقاومتی کمتر از سایر گروه‌ها بود ( $P < 0.05$ ; نمودار ۳). در جدول ۴ سلول‌های استئوسیت، استئوبلاست و استئوسیت در مقطع عرضی استخوان فمور نشان داده شده است (شکل ۱). از نظر تعداد سلول‌های استئوبلاست در گروه‌های کلسیم و کلسیم + تمرین مقاومتی کاهش معنی‌داری با گروه کنترل وجود دارد (جدول ۴). مقایسه تعداد سلول‌های استئوکلاست در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که تعداد این سلول‌ها در گروه‌های تمرین مقاومتی، ویتامین D + تمرین مقاومتی در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  کاهش داشتند و در گروه‌های ویتامین D + کلسیم، کلسیم + تمرین مقاومتی و ویتامین D + کلسیم + تمرین مقاومتی سطح معنی‌داری  $P < 0.001$  بود. تعداد سلول‌های استئوسیت در گروه‌های تمرین مقاومتی، ویتامین D + تمرین مقاومتی و ویتامین D + کلسیم + تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش بیشتری داشتند ( $P < 0.001$ ).

جدول ۱: تأثیر ورزش مقاومتی و تجویز مکمل‌های کلسیم و ویتامین D بر روی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده بر تراکم معدنی (mg/cm<sup>2</sup>) استخوان‌های دم، لگن، کمر و استخوان ران.

گروه	دم	لگن	کمر	فemor
کلسیم	۰/۲۰±۰/۰۱	*۰/۲۰±۰/۰۰	۰/۱۹±۰/۰۰	۰/۱۸±۰/۰۱
ویتامین D	۰/۲۱±۰/۰۲	۰/۱۹±۰/۰۰	*۰/۲۱±۰/۰۱	*۰/۱۹±۰/۰۰
تمرین مقاومتی	۰/۲۱±۰/۰۱	۰/۱۹±۰/۰۰	**۰/۲۲±۰/۰۱	*۰/۱۹±۰/۰۱
ویتامین D+کلسیم	۰/۱۸±۰/۰۰	۰/۱۹±۰/۰۰	*۰/۲۱±۰/۰۰	۰/۱۸±۰/۰۰
کلسیم+ تمرین مقاومتی	۰/۲۴±۰/۰۳	۰/۱۹±۰/۰۰	۰/۲۰±۰/۰۰	*۰/۲۰±۰/۰۲
ویتامین D+ تمرین مقاومتی	۰/۲۰±۰/۰۰	۰/۱۹±۰/۰۰	*۰/۲۱±۰/۰۰	۰/۱۸±۰/۰۰
ویتامین D+کلسیم+ تمرین مقاومتی	۰/۱۸±۰/۰۰	۰/۱۹±۰/۰۱	۰/۲۰±۰/۰۱	*۰/۱۹±۰/۰۰
دارونما	۰/۱۹±۰/۰۱	۰/۱۸±۰/۰۰	۰/۱۹±۰/۰۰	۰/۱۵±۰/۰۱
کنترل	۰/۲۰±۰/۰۱	۰/۱۷±۰/۰۰	۰/۱۸±۰/۰۰۵	۰/۱۶±۰/۰۰

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. سطح معنی‌داری در گروه‌ها: \* P<۰/۰۵ و \*\*: P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.

جدول ۲: تأثیر ورزش مقاومتی و تجویز مکمل‌های کلسیم و ویتامین D بر روی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده بر میزان مواد معدنی (mg/cm<sup>2</sup>) استخوان‌های دم، لگن، کمر و استخوان ران.

گروه	دم	لگن	کمر	فemor
کلسیم	۰/۲۲±۰/۰۳	۰/۵۳±۰/۰۸	۰/۶۹±۰/۰۷	۰/۳۵±۰/۰۴
ویتامین D	۰/۲۵±۰/۰۷	۰/۵۴±۰/۰۷	۰/۴۷±۰/۰۴	۰/۳۷±۰/۰۵
تمرین مقاومتی	۰/۳۳±۰/۰۹	۰/۴۷±۰/۰۴	۰/۴۳±۰/۰۷	۰/۳۴±۰/۰۶
ویتامین D+کلسیم	۰/۳۰±۰/۰۶	۰/۴۰±۰/۰۴	۰/۵۶±۰/۰۸	۰/۴۱±۰/۰۴
کلسیم+ تمرین مقاومتی	۰/۱۵±۰/۰۳	*۰/۷۲±۰/۲۳	۰/۷۰±۰/۰۷	*۰/۵۰±۰/۱۰
ویتامین D+ تمرین مقاومتی	۰/۲۵±۰/۰۵	۰/۵۲±۰/۰۳	۰/۵۰±۰/۰۶	۰/۳۸±۰/۰۶
ویتامین D+کلسیم+ تمرین مقاومتی	۰/۳۵±۰/۰۸	۰/۵۳±۰/۱۱	۰/۵۳±۰/۰۸	۰/۳۲±۰/۰۳
دارونما	۰/۳۵±۰/۰۶	۰/۳۰±۰/۱۲	۰/۵۴±۰/۰۷	۰/۳۱±۰/۰۴
کنترل	۰/۳۵±۰/۱۴	۰/۳۰±۰/۰۴	۰/۵۳±۰/۰۸	۰/۳۱±۰/۰۱

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. سطح معنی‌داری در گروه‌ها: \* P<۰/۰۵ و \*\*: P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.

جدول ۳: تأثیر ورزش مقاومتی و تجویز مکمل‌های کلسیم و ویتامین D بر روی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده بر وزن استخوان ران، قطر لومن و ضخامت استخوان.

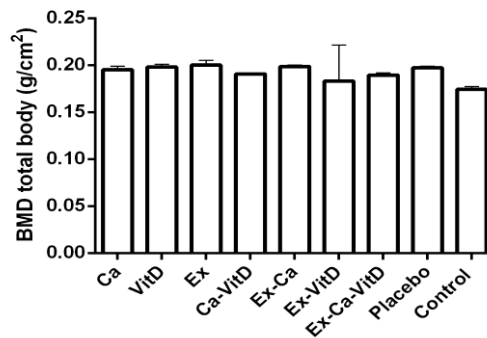
گروه	وزن استخوان ران (گرم)	قطر لومن فemor (میکرومتر)	ضخامت استخوان فemor (میکرومتر)
کلسیم	*۲۲/۲۷±۰/۱۰	*۷۱۴/۱۸±۱۹/۴۶	۳۰۵/۸۳±۱۱/۵۴
ویتامین D	*۲۲/۲۲±۰/۱۸	*۶۵۸/۸۹±۱۲/۶۷	۲۷۰/۶۹±۱۷/۳۴
تمرین مقاومتی	*۲/۰۰±۰/۰۳	*۶۶۰/۵۳±۱۶/۳۸	*۳۸۲/۸۸±۳۰/۳۰
ویتامین D+کلسیم	*۲/۴۴±۰/۲۰	۸۲۸/۷۴±۴۴/۰۱	۳۲۲/۷۵±۹/۸۴
کلسیم+ تمرین مقاومتی	*۲/۲۳±۰/۲۵	*۵۹۵/۶۵±۱۷/۷۰	۳۲۱/۶۰±۹/۱۵
ویتامین D+ تمرین مقاومتی	*۲/۰۷±۰/۱۷	۷۳۳/۰۶±۴۰/۱۴	۲۶۱/۵۵±۴۱/۳۶
ویتامین D+کلسیم+ تمرین مقاومتی	*۱/۹۱±۰/۱۲	*۶۱۸/۳۳±۲۵/۲۲	۳۵۹/۶۴±۴۲/۳۸
دارونما	۱/۰۶±۰/۱۲	۷۹۹/۰۵±۳۸/۸۳	۳۰۴/۲۸±۱۶/۷۰
کنترل	۱/۰۸±۰/۱۴	۸۱۵/۳۵±۳۰/۷۴	۲۹۵/۲۸±۴۰/۴۴

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. سطح معنی‌داری در گروه‌ها: \* P<۰/۰۵ و \*\*: P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.

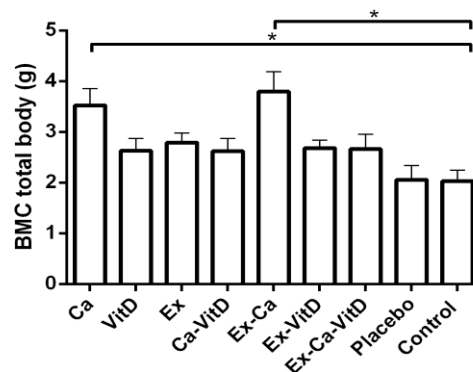
جدول ۴: تأثیر ورزش مقاومتی و تجویز مکمل‌های کلسیم و ویتامین D بر روی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده بر سلول‌های استئوبلاست، استئوکلاست و استئوسیت استخوان فمور

گروه	استئوبلاست	استئوکلاست	استئوسیت
کلسیم	$17/50 \pm 2/64$	$4/0 \pm 1/14$	$29/25 \pm 2/38$
ویتامین D	$28/16 \pm 3/50$	$7/50 \pm 1/14$	$34/50 \pm 4/16$
تمرین مقاومتی	$27/25 \pm 1/00$	$3/08 \pm 0/14$	$40/58 \pm 2/27$
ویتامین D+کلسیم	$21/58 \pm 2/75$	$3/08 \pm 0/29$	$32/58 \pm 0/63$
کلسیم+ تمرین مقاومتی	$17/25 \pm 3/53$	$3/0 \pm 0/25$	$29/91 \pm 1/46$
ویتامین D+ تمرین مقاومتی	$22/33 \pm 1/42$	$5/66 \pm 0/63$	$48/83 \pm 5/51$
ویتامین D+کلسیم+ تمرین مقاومتی	$27/50 \pm 0/42$	$3/83 \pm 0/14$	$48/83 \pm 5/51$
دارونما	$25/42 \pm 4/30$	$8/33 \pm 0/52$	$29/00 \pm 4/13$
کنترل	$24/08 \pm 2/38$	$8/50 \pm 2/46$	$28/50 \pm 5/53$

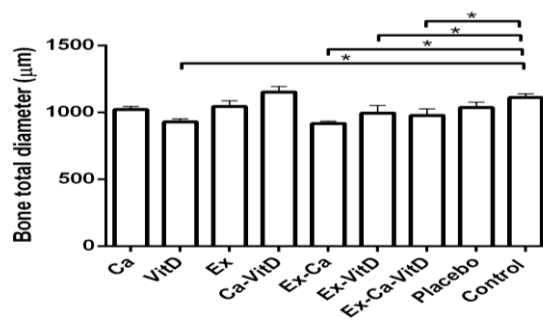
داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد نشان داده شده اند. سطح معنی‌داری در گروه‌ها \* $P < 0/05$  و \*\* $P < 0/001$  در مقایسه با گروه کنترل. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.



نمودار ۱: از نظر تراکم کل مواد معدنی استخوان‌ها در موش‌های صحرایی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. BMD؛ تراکم مواد معدنی استخوان، Ex؛ تمرین مقاومتی، Ca؛ مکمل کلسیم، Vit D؛ مکمل ویتامین D. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.

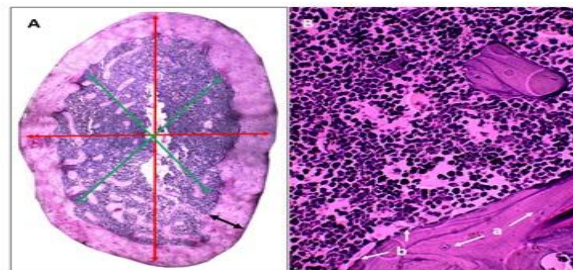


نمودار ۲: میزان کل مواد معدنی استخوان‌ها در گروه‌های Ca + Ex و Ca بالاتر از سایر گروه‌ها در مقایسه با گروه کنترل بود \* $P < 0/05$ . BMC؛ میزان مواد معدنی استخوان، Ex؛ ورزش مقاومتی، Ca؛ مکمل کلسیم، Vit D؛ مکمل ویتامین D. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.



نمودار ۳: داده‌ها نشان داد که قطر کل استخوان در گروه‌های VitD، Ex + Ca، Ex + VitD، Ex + Ca + VitD نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است

#:  $P < 0.05$ ؛ Ex؛ ورزش مقاومتی، Ca؛ مکمل کلسیم، VitD؛ مکمل ویتامین D. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 20 آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد.



شکل ۱: A: برای اندازه‌گیری قطر لومن (پیکان سبز)، ضخامت استخوان (فلش سیاه) و قطر کل استخوان (فلش قرمز) از مقطع استخوان ران استفاده شد. B: تعداد سلول‌های استئوسیت (a) و استئوبلاست (b) در استخوان ران (بزرگنمایی  $\times 400$ ).

و ویتامین D باعث افزایش تراکم مواد معدنی استخوان و محتوای مواد معدنی استخوان در استخوان ران و لگن موش‌های صحرایی می‌شود. در گروه ورزش + کلسیم در مقایسه با گروه کنترل از نظر محتوای مواد معدنی استخوان تفاوت معنی‌داری وجود داشت. هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر Sagayama و همکاران در گزارش سال ۲۰۲۰ خود نشان داده‌اند که در ورزشکاران جوان با عضلات قوی میزان تراکم مواد معدنی استخوان و محتوای مواد معدنی استخوان در مقایسه با غیر ورزشکاران افزایش یافته است (۲۸)، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ورزش منظم در زنان جوان می‌تواند بر ساختار استخوان و عضلات تأثیر مثبت بگذارد. مشابه یافته‌های مطالعه حاضر، هینتون و همکاران در سال ۲۰۱۲ گزارش دادند که در زنان چاقی که پیش از یائسگی به‌طور منظم جهت کاهش وزن ورزش می‌کردند، تراکم مواد معدنی استخوان در استخوان‌های

## بحث

پوکی استخوان شرایطی است که ۵۵ درصد از زنان بالای ۵۰ سال را درگیر می‌کند (۲۵). یک رژیم غذایی غنی از کلسیم و ویتامین D در نوجوانی و همچنین ورزش و مصرف مکمل‌های ویتامین و مواد معدنی می‌تواند در جلوگیری از پوکی استخوان در سنین بالا مؤثر باشد (۲۶). ورزش و فعالیت بدنی به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی برای افزایش تراکم مواد معدنی استخوان در سنین جوانی و جلوگیری از پوکی استخوان در سنین میانسالی توصیه می‌شود (۲۷). در تحقیق حاضر، تأثیر تمرین مقاومتی، مکمل‌های ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی بر تغییرات تراکم مواد معدنی استخوان، محتوای مواد معدنی استخوان (BMC) و تغییر سلول‌های استخوانی در موش‌های صحرایی اووارکتومی شده بررسی شد. نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی به‌تنهایی یا به‌همراه کلسیم

کمری دوم تا چهارم (L2 تا L4) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. آن‌ها هم‌چنین گزارش کردند در زنان جوان چاق، یک دوره شش ماهه رژیم غذایی بدون فعالیت بدنی باعث کاهش تراکم مواد معدنی استخوان و ۱۰٪ کاهش وزن بدن شده است. جالب توجه است که آن‌ها گزارش دادند، هنگامی که از زنان درخواست شد تا رژیم کاهش وزن خود را کنار بگذارند کاهش در تراکم مواد معدنی استخوان، بهبود نیافت. نتیجه مطالعه آن‌ها اهمیت ورزش و تأثیر بالای آن بر سلامت استخوان را تأیید می‌کند (۲۹). تاکاگی و همکارانش در سال ۲۰۱۷ گزارش دادند که ورزش می‌تواند تراکم مواد معدنی استخوان را در استخوان ران افزایش دهد (۳۰). این یافته مشابه نتایج مطالعه حاضر بود. آلمستد و همکاران در سال ۲۰۱۱، گزارش کردند که در زنان قبل از یائسگی ۹ ماه تمرین مقاومتی تأثیری بر تراکم مواد معدنی استخوان در مقایسه با گروه کنترل نداشته است که این یافته با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود (۳۱). اخیراً در سال ۲۰۱۸، آکاگوا گزارش داد که ورزش منظم روی تردمیل نمی‌تواند تراکم مواد معدنی استخوان را در بیماران دیابتی بهبود بخشد (۳۲). یافته‌های این مطالعه نیز بر خلاف نتایج مطالعه حاضر بود، و شاید دلیل اختلاف در نتایج نوع جامعه مورد پژوهش در مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر باشد. رژیم غذایی سالم، ورزش منظم و مکمل‌های غذایی مانند ویتامین D، کلسیم و آنتی‌اکسیدان‌ها عوامل اصلی توصیه شده برای داشتن استخوان‌هایی قوی و سلامت در دختران نوجوان و زنان جوان است (۳۳). فیچر و همکاران در سال ۲۰۱۷ ولی و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مطالعات جداگانه‌ای به نقش ویتامین D و کلسیم در حفظ ساختار استخوان اشاره کرده‌اند (۳۴، ۳۵). ویتامین D تنظیم‌کننده کلسیم بدن است. محققان نشان داده‌اند که ارتباط مستقیم بین ویتامین D و کلسیم از اهمیت بسیاری برای سوخت و ساز بهینه استخوان برخوردار است و برای جلوگیری از ابتلا به پوکی استخوان در زمان افزایش سن و در دوره یائسگی مؤثر است (۳۶). نقش کلسیم و ویتامین D در حفظ ساختار استخوان در دوره یائسگی در مطالعات متعدد نشان داده شده است (۳۷، ۳۸)، اما اثرات

مثبت کلسیم و ویتامین D در زنان قبل از یائسگی بطور کامل بررسی نشده است. برخی محققان بر این باورند که زنان جوان باید در تمام مراحل زندگی خصوصاً در دوره یائسگی از مکمل‌های غذایی مناسب بطور مداوم و منظم برای داشتن استخوان‌های قوی و سالم استفاده کند (۴۰، ۳۹). نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که در گروه ورزش + ویتامین D + کلسیم، تراکم مواد معدنی استخوان در استخوان ران به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود. هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر، پوردو اسمیت و همکارانش در سال ۲۰۱۷ گزارش دادند که ورزش منظم می‌تواند سطح کلسیم و ویتامین D را در سرم خونی بالا ببرد و این افزایش به شیوه ورزش کردن، قدرت و مدت زمان ورزش کردن وابسته بود (۴۱). شاید دلیل افزایش تراکم مواد معدنی استخوان در استخوان ران موش‌ها در گروه ورزش + ویتامین D + کلسیم در مطالعه حاضر این باشد که، با توجه به ارتباط ویتامین D و کلسیم از یک طرف و اثر ورزش بر کشش استخوانی در ران از سوی دیگر، افزایش تراکم مواد معدنی استخوان در این گروه نسبت به گروه کنترل معنی‌دار باشد. در مطالعه حاضر ضخامت استخوان با استفاده از روش مورفومتریک بررسی شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که، ضخامت استخوان‌های مورد بررسی، در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش قابل‌توجهی داشت. هم‌چنین، وزن استخوان‌ها در همه گروه‌های مطالعه، در مقایسه با گروه کنترل، بالاتر بود. هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر، دوخام و همکاران در سال ۲۰۱۳، نشان دادند که در افرادی که به‌طور منظم ورزش می‌کنند، ضخامت استخوان‌ها خصوصاً در استخوان ران بیشتر از افرادی است که ورزش منظم ندارند (۴۲). در مطالعه‌ای دیگر هاندا و همکاران در سال ۲۰۱۵ با استفاده از تصویر برداری مغناطیسی از استخوان ورزشکاران، نشان دادند که قطر استخوان‌های ورزشکاران بیشتر از گروه کنترل است که این افزایش قطر در استخوان‌هایی که کشش در آن‌ها بیشتر از بقیه است، بالاتر بوده است (۴۳). نتایج مطالعه حاضر و پژوهش‌های مشابه، اثر مثبت ورزش را با تغییر در ضخامت و وزن استخوان در همه گروه‌های مطالعه



ورزش و مکمل‌های مصرفی، منجر به افزایش گیرنده‌های ویتامین D و کلسیم شده باشد و فعالیت گیرنده‌ها ممکن است تأثیر مثبتی بر جلوگیری از فعالیت استئوکلاست داشته باشد، بنابراین این تغییرات می‌تواند تراکم مواد معدنی استخوان را افزایش دهد.

#### محدودیت

در مطالعه حاضر به دلیل محدودیت‌های زمانی، امکان بررسی سطح ویتامین D و کلسیم خون، وجود نداشت و پیشنهاد می‌شود، محققان می‌توانند در مطالعات آینده، پس از تجویز مکمل و تمرین مقاومتی، سطح فاکتورهای بیوشیمیایی خون را بررسی کنند.

#### نتیجه‌گیری

یائسگی با افزایش جذب استخوان و کاهش در تراکم مواد معدنی استخوان باعث تغییرات مشهود در سیستم استخوانی می‌شود. تغییر در میزان هورمون‌ها به ویژه هورمون‌های جنسی از دلایل مهم کاهش تراکم مواد معدنی استخوان در زنان یائسه است، کاهش تراکم مواد معدنی استخوان می‌تواند باعث پوکی استخوان در زنان یائسه شود. بنابراین، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی منظم به همراه استفاده از مکمل‌های ویتامین D و کلسیم در دوره قبل از یائسگی در موش‌های ماده موجب افزایش تراکم مواد معدنی استخوان و میزان مواد معدنی استخوان می‌شود که می‌تواند روند پوکی استخوان را در دوره یائسگی به تاخیر بیندازد.

#### سپاس‌گزاری

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دکتری می‌باشد و نویسندگان مقاله از زحمات پرسنل آزمایشگاه بیوتکنولوژی مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد به جهت حمایت‌های علمی طی انجام مطالعه تشکر می‌کنند.

**حامی مالی:** حمایت‌های مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد صورت گرفته است.  
**تعارض در منافع:** وجود ندارد.

نسبت به گروه کنترل نشان داد. در مطالعه حاضر، سلول‌های استخوانی شامل استئوسیت‌ها، استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها در همه گروه‌ها شمارش شده و اختلاف معنی‌داری بین تعداد استئوسیت‌ها در گروه ویتامین D، ورزش، کلسیم + ویتامین D، ویتامین D + ورزش و ورزش + ویتامین D + کلسیم نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. این نتایج سلولی، سایر نتایج حاصله در مورد تراکم مواد معدنی استخوان در گروه‌های مورد مطالعه حاضر را تأیید کرد. زیرا چنانچه در بافت استخوانی تعداد سلول‌های استخوان ساز زیاد باشند، تراکم مواد معدنی که توسط این سلول‌ها به بافت استخوانی افزوده می‌شود، بیشتر خواهد بود. هم‌راستا با نتایج این مطالعه، کافمن و همکارانش در مطالعه خود نقش کلسیم و ویتامین D را در پیشگیری از پوکی استخوان در سن یائسگی ارزیابی کردند. آن‌ها نتیجه گرفتند که جذب کلسیم در دوران نوجوانی با افزایش تعداد استئوسیت‌ها نقش اصلی در تشکیل توده استخوانی دارد. آن‌ها هم‌چنین گزارش دادند که، زنانی که روزانه حداقل ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم مصرف می‌کنند، در دوران یائسگی کمتر دچار اختلالات استخوانی، شکستگی و پوکی استخوان می‌شوند (۴۴). تعداد استئوکلاست‌ها در کلیه گروه‌های آزمایشی مطالعه حاضر، در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری کاهش معنی‌داری داشت. در مطالعه‌ای فلورنسی سیلوا و همکاران در سال ۲۰۱۵ گزارش کردند که، تکثیر نامنظم استئوکلاست‌ها می‌تواند تراکم مواد معدنی استخوان را کاهش داده و نقایص استخوانی، شکستگی و پوکی استخوان را افزایش دهد (۴۵). که این فاکتور می‌تواند دلیل خوبی برای کاهش تعداد سلول‌های استئوکلاست در گروه‌هایی که تراکم مواد معدنی در آن‌ها افزایش داشته بود، باشد. از سوی دیگر، محققان گزارش کرده‌اند که، ورزش منظم می‌تواند سطح استروژن و ویتامین D سرم در موش‌ها را افزایش دهد و این افزایش می‌تواند بر سلول‌های استئوکلاست تأثیر بگذارد و فعالیت استئوکلاست‌ها را محدود کند (۴۷، ۴۶). این گزارش‌ها ممکن است یافته‌های مطالعه حاضر را اینگونه توجیه کند که شاید در گروه‌های مطالعه در تحقیق حاضر

## References:

- 1-Shieh A, Greendale GA, Cauley JA, Karvonen-Gutierrez C, Crandall C, Karlamangla AS. *Estradiol and Follicle-Stimulating Hormone as Predictors of Onset of Menopause Transition-Related Bone Loss in Pre- And Perimenopausal Women*. J Bone Miner Res 2019; 34(12): 2246-53.
- 2-Nevsimalova S. *Sleep and Sleep-Related Disorders in Women*. Cas Lek Cesk 2019; 158(7-8): 321-2.
- 3- Malmir H, Saneei P, Larijani B, Esmailzadeh A. *Adherence to Mediterranean Diet in Relation to Bone Mineral Density and Risk of Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. Eur J Nutr 2018; 57(6): 2147-60.
- 4-Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S. *Functions of Estrogen and Estrogen Receptor Signaling on Skeletal Muscle*. J Steroid Biochem Mol Biol 2019; 191: 105375.
- 5-Black DM, Rosen CJ. *Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis*. N Engl J Med 2016; 374(3): 254-62.
- 6-Rizzoli R. *Postmenopausal Osteoporosis: Assessment and Management*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2018; 32(5): 739-57.
- 7-Santos L, Elliott-Sale KJ, Sale C. *Exercise and Bone Health across the Lifespan*. Biogerontology 2017; 18(6): 931-46.
- 8-Mantovani AM, de Lima MCS, Gobbo LA, Ronque ERV, Romanzini M, Turi-Lynch BC, et al. *Adults Engaged in Sports in Early Life Have Higher Bone Mass than their Inactive Peers*. J phys Act Health 2018; 15(7): 516-22.
- 9-Schmidt D, Anderson K, Graff M, Strutz V. *The Effect of High-Intensity Circuit Training on Physical Fitness*. J Sports Med Physical Fitness 2016; 56(5): 534-40.
- 10-Strope MA, Nigh P, Carter MI, Lin N, Jiang J, Hinton PS. *Physical Activity-Associated Bone Loading During Adolescence and Young Adulthood is Positively Associated with Adult Bone Mineral Density in Men*. Am J Men's Health 2015; 9(6): 442-50.
- 11-Xu J, Lombardi G, Jiao W, Banfi G. *Effects of Exercise on Bone Status in Female Subjects, from Young Girls to Postmenopausal Women: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses*. Sports Med 2016; 46(8): 1165-82.
- 12-Kim S, So WY, Kim J, Sung DJ. *Relationship between Bone-Specific Physical Activity Scores and Measures for Body Composition and Bone Mineral Density in Healthy Young College Women*. PloS One 2016; 11(9): e0162127.
- 13-Abbasi T, Nazarali P, Hedayati M, Alizadeh R. *The Effect of Eight Weeks of High Intensity Interval Training on Osteopontin and Some Bone Mineral Indices in Young Women*. J Physical Education and Sport 2018; 18(1): 532-5.
- 14-Rulu P, Dhall M, Tyagi R, Devi KS, Feroz N, Kapoor S, et al. *Factors Influencing Bone Mineral Density among Adults of Delhi: A Gender Differential*. J Health Management 2019; 21(2): 199-209.
- 15-Brixen K, Chapurlat R, Cheung AM, Keaveny TM, Fuerst T, Engelke K, et al. *Bone Density, Turnover,*

- And Estimated Strength in Postmenopausal Women Treated with Odanacatib: A Randomized Trial.* J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(2): 571-80.
- 16-Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. *Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.* JAMA 2018; 319(15): 1592-9.
- 17-Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. *Calcium and Vitamin D Supplements and Health Outcomes: A Reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) Limited-Access Data Set.* Am J Clin Nutr 2011; 94(4): 1144-9.
- 18-Ferreira Tda S, Rocha TM, Klein MR, Sanjuliani AF. *Vitamin D Deficiency is Associated with Insulin Resistance Independent of Intracellular Calcium, Dietary Calcium and Serum Levels of Parathormone, Calcitriol and Calcium in Premenopausal Women.* Nutr Hosp 2015; 31(4): 1491-8.
- 19-Dabidi Roushan VA, Tanideh N, Hekmat F, Joulazadeh T. *Effect of Weight-Bearing Exercise and Calcium Supplement on Cortical and Trabecular Bone in the Proximal Tibia Metaphyseal- An Experimental Protocol in Ovariectomized Rats.* J Mazandaran University of Medical Sci 2009; 19(70): 18-25.
- 20-Hoseini R, Babaei P, Damirchi A. *The Effect of Different Doses of Vitamin D Supplementation on Insulin Resistance in Ovariectomized Rats.* J Birjand Uni Med Sci 2016; 23(1): 11-20.
- 21-Prestes J, Leite RD, Pereira GB, Shiguemoto GE, Bernardes CF, Asano RY, et al. *Resistance Training and Glycogen Content in Ovariectomized Rats.* Int J Sports Med 2012; 33(7): 550-4.
- 22-Chen C, Noland KA, Kalu DN. *Modulation of Intestinal Vitamin D Receptor by Ovariectomy, Estrogen and Growth Hormone.* Mech Ageing Dev 1997; 99(2): 109-22.
- 23-Khoo BC, Beck TJ, Qiao QH, Parakh P, Semanick L, Prince RL, et al. *In Vivo Short-Term Precision of Hip Structure Analysis Variables in Comparison with Bone Mineral Density Using Paired Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scans from Multi-Center Clinical Trials.* Bone 2005; 37(1): 112-21.
- 24-Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW Jr, Rao GU. *Predicting Femoral Neck Strength from Bone Mineral Data. A Structural Approach.* Investigat Radiol 1990; 25(1): 6-18.
- 25-Pietschmann P, Rauner M, Sipos W, Kerschanschindl K. *Osteoporosis: An Age-Related and Gender-Specific Disease--a Mini-Review.* Gerontolog 2009; 55(1): 3-12.
- 26-Lanham-New SA. *Importance of Calcium, Vitamin D and Vitamin K for Osteoporosis Prevention and Treatment.* Proceedings Nutrition Society 2008; 67(2): 163-76.
- 27-Gay C, Chabaud A, Guilley E, Coudeyre E. *Educating Patients about the Benefits of Physical Activity and Exercise for their Hip and Knee Osteoarthritis. Systematic Literature Review.* Annals Physical Rehabilitation Med 2016; 59(3): 174-83.
- 28-Sagayama H, Kondo E, Tanabe Y, Ohnishi T, Yamada Y, Takahashi H. *Bone Mineral Density in*

- Male Weight-Classified Athletes is Higher than that in Male Endurance-Athletes and Non-Athletes.* Clin Nutr ESPEN 2020; 36: 106-10.
- 29-Hinton PS, Rector RS, Linden MA, Warner SO, Dellsperger KC, Chockalingam A, et al. *Weight-Loss-Associated Changes in Bone Mineral Density and Bone Turnover after Partial Weight Regain with or without Aerobic Exercise in Obese Women.* Eur J Clin Nutr 2012; 66(5): 606-12.
- 30-Takagi S, Yamashita T, Miura T. *Does a Treadmill Running Exercise Contribute to Preventing Deterioration of Bone Mineral Density and Bone Quality of the Femur in KK-Ay Mice, A Type 2 Diabetic Animal Model?* Calcif Tissue Int 2017; 101(6): 631-40.
- 31-Almstedt HC, Canepa JA, Ramirez DA, Shoepe TC. *Changes in Bone Mineral Density in Response to 24 Weeks of Resistance Training in College-Age Men and Women.* J Strength Cond Res 2011; 25(4): 1098-103.
- 32-Akagawa M, Miyakoshi N, Kasukawa Y, Ono Y, Yuasa Y, Nagahata I, et al. *Effects of Activated Vitamin D, Alfacalcidol, And Low-Intensity Aerobic Exercise on Osteopenia and Muscle Atrophy in Type 2 Diabetes Mellitus Model Rats.* Plos One 2018; 13(10): e0204857.
- 33-Veldurthy V, Wei R, Oz L, Dhawan P, Jeon YH, Christakos S. *Vitamin D, calcium homeostasis and aging.* Bone Res 2016; 4: 16041.
- 34-Fischer V, Haffner-Luntzer M, Prystaz K, Scheidt A, Busse B, Schinke T, et al. *Calcium and Vitamin-D Deficiency Marginally Impairs Fracture Healing but Aggravates Posttraumatic Bone Loss in Osteoporotic Mice.* Sci Rep 2017; 7(1): 7223.
- 35-Lee GS, Byun HS, Yoon KH, Lee JS, Choi KC, Jeung EB. *Dietary Calcium and Vitamin D2 Supplementation with Enhanced Lentinula Edodes Improves Osteoporosis-Like Symptoms and Induces Duodenal and Renal Active Calcium Transport Gene Expression in Mice.* Eur J Nutr 2009; 48(2): 75-83.
- 36-Agostini D, Zeppa Donati S, Lucertini F, Annibalini G, Gervasi M, Ferri Marini C, et al. *Muscle and Bone Health in Postmenopausal Women: Role of Protein and Vitamin D Supplementation Combined with Exercise Training* 2018;10(8): 1103.
- 37-Bener A, Saleh NM. *Low Vitamin D, And Bone Mineral Density with Depressive Symptoms Burden in Menopausal and Postmenopausal Women.* J Mid Life Health 2015; 6(3): 108-14.
- 38-Sullivan SD, Lehman A, Nathan NK, Thomson CA, Howard BV. *Age of Menopause and Fracture Risk in Post-Menopausal Women Randomized to Calcium+ Vitamin D, Hormone Therapy, or the Combination: Results from the Women's Health Initiative Clinical Trials.* Menopause 2017; 24(4): 371-78.
- 39-Kruger MC, Chan YM, Lau C, Lau LT, Chin YS, Kuhn-Sherlock B, et al. *Fortified Milk Supplementation Improves Vitamin D Status, Grip Strength, and Maintains Bone Density in Chinese Premenopausal Women Living in Malaysia.* Biores Open Access 2019; 8(1): 16-24.

- 40-Zareef TA, Jackson RT, Alkahtani AA. *Vitamin D Intake among Premenopausal Women Living in Jeddah: Food Sources and Relationship to Demographic Factors and Bone Health*. J Nutr Metabol 2018; 2018: 8570986.
- 41-Purdue-Smithe AC, Whitcomb BW, Manson JE, Hankinson SE, Troy LM, Rosner BA, et al. *Vitamin D Status is not Associated with Risk of Early Menopause*. J Nutr 2018; 148(9): 1445-52.
- 42-Duckham RL, Peirce N, Bailey CA, Summers G, Cameron N, Brooke-Wavell K. *Bone Geometry According to Menstrual Function in Female Endurance Athletes*. Calcif Tissue Int 2013; 92(5): 444-50.
- 43-Honda A, Matsumoto M, Kato T, Umemura Y. *Exercise Characteristics Influence Femoral Cross-Sectional Geometry: A Magnetic Resonance Imaging Study in Elite Female Athletes*. Osteopor Int 2015; 26(3): 1093-8.
- 44-Kaufman JM. *Role of Calcium and Vitamin D in the Prevention and the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: An Overview*. Clin Rheumatol 1995; 14 Suppl 3: 9-13.
- 45-Florencio-Silva R, Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simoes MJ, Cerri PS. *Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors that Influence Bone Cells*. Biomed Res Int 2015; 2015: 421746.
- 46-Silbermann M, Bar-Shira-Maymon B, Coleman R, Reznick A, Weisman Y, Steinhagen-Thiessen E, et al. *Long-Term Physical Exercise Retards Trabecular Bone Loss in Lumbar Vertebrae of Aging Female Mice*. Calcif Tissue Int 1990; 46(2): 80-93.
- 47-Zhang L, Chen X, Wu J, Yuan Y, Guo J, Biswas S, et al. *The Effects of Different Intensities of Exercise and Active Vitamin D on Mouse Bone Mass and Bone Strength*. J Bone Miner Metabol 2017; 35(3): 265-77.

## Effect of Regular Resistance Exercise, Vitamin D and Calcium Supplements in Pre-menopausal Period on the Bone Mineral Density in Rats

Homa Haji Sadeghi<sup>1</sup>, Mohammad Ali Azarbayjani<sup>1,2</sup>, Mohammadreza Vafaenasab<sup>3</sup>,  
Maghsoud Peeri<sup>4</sup>, Seyed Mohamad Mahdi Modares Mosala<sup>5</sup>

### Original Article

**Introduction:** Menopause is the natural termination of menstruation, which affects the quality, and important aspects of women life. The aim of this study was to investigate regular resistance training along with vitamins D and calcium intake in the pre-menopausal period on bone mineral density (BMD) in rats.

**Methods:** In this experimental study, the rats were randomly divided into control groups, placebo, vitamin D, calcium, resistance training, vitamin D + calcium, vitamin D + resistance training, calcium + resistance training, vitamin D + calcium + resistance training. Control and placebo groups were fed with a standard diet and sesame oil, respectively. Ovariectomy was done after two months of resistance training (Ex), calcium (35 mg/kg) and vitamin D (10000 IU) administration. BMD and bone mineral content (BMC) were measured. Hematoxylin-eosin staining was performed to examine bone total diameter and osteoclast and osteocyte cell numbers. The statistical analysis was done by a one-way analysis of variance (SPSS 20).

**Results:** There was an increasing trend in BMD lumbar of the Ex group ( $P < 0.001$ ) in comparison with the control group. The amount of bone mineral in the whole body in calcium and calcium + resistance groups was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). BMC total in the vitamin D, calcium + resistance training, vitamin D + resistance training and calcium + vitamin D + resistance-training groups was lower than the other groups. Osteoclast cell numbers were decreased in Ex, Vit D+Ex ( $P < 0.05$ ), Ca+Vit D, Ca+Ex and Ex+Vit D+Ca groups ( $P < 0.001$ ) compared to the control group, also, osteocyte numbers were decreased in VitD, Ca+Vit D ( $P < 0.05$ ), Ex, Vit D+Ex, and Ex+Vit D+Ca groups ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Regular resistance exercise, vitamin D and calcium supplements in pre-menopausal period can improve BMD and BMC and delay the process of osteoporosis in postmenopausal period.

**Keywords:** Menopause, Vitamin D, Resistance exercise, Bone mineral density.

**Citation:** Haji sadeghi H, Azarbayjani MA, Vafaenasab M, Peeri M, Modares Mosala SMM. **Effect of Regular Resistance Exercise, Vitamin D and Calcium Supplements in Pre-Menopausal Period on the Bone Mineral Density in Rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(3): 2453-66.

<sup>1</sup>Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Yazd Cardiovascular Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

<sup>4</sup>Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>5</sup>Department of Nuclear Medicine, Baqiyatallah University, Tehran, Iran.

\*Corresponding author: Tel:09123172908, email:m\_azarbayjani@iauctb.ac.ir