



## اثر یک دوره تمرین هوازی بر سطوح آلكالين فسفاتاز و استئوكلسين سرم در بيماران ديابتي نوع ۲

داود خورشیدی<sup>۱\*</sup>، حسن متین همایی<sup>۲</sup>، محمد علی آذربایجانی<sup>۳</sup>، آرش حسین نژاد<sup>۴</sup>

- ۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی
- ۲- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی
- ۳- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی
- ۴- استادیار مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۷/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۳/۱۷

### چکیده

مقدمه: این مطالعه به منظور بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آلكالين فسفاتاز و استئوكلسين در بيماران ديابتي نوع ۲ انجام شد.

روش بررسی: در یک کارآزمایی نیمه تجربی، ۲۱ مرد مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ (۴۰ تا ۵۰ سال) به طور تصادفی در دو گروه تمرین هوازی (۱۱ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته در یک برنامه تمرین هوازی (سه جلسه در هفته و ۴۵-۶۰ دقیقه در هر جلسه) با شدت ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره شرکت نمودند. نمایه توده بدن، ظرفیت هوازی، گلوکز، انسولین، HbA1c، آلكالين فسفاتاز و استئوكلسين هر دو گروه در وضعیت پایه و پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی اندازه‌گیری شدند. نتایج: ۱۰ هفته تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار ظرفیت هوازی و کاهش معنی‌دار نمایه توده بدن، گلوکز و HbA1c در آزمودنی‌های گروه تمرین شد، در حالی که تغییر معنی‌داری در غلظت‌های سرمی آلكالين فسفاتاز، استئوكلسين و انسولین ایجاد نشد. در گروه کنترل نیز تغییر معنی‌داری در شاخص‌های متابولیسم استخوان و سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش، فعالیت‌های هوازی منظم موجب بهبود وضعیت گلیسمیک در بيماران ديابتي نوع ۲ می‌شوند، اما تاثیری بر سطوح سرمی آلكالين فسفاتاز و استئوكلسين ندارند.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع ۲، تمرین هوازی، آلكالين فسفاتاز، استئوكلسين

## مقدمه

استئوپروز بیماری است که با کاهش تراکم استخوان و تخریب ساختار بافت اسکلتی مشخص می‌شود و به افزایش خطر شکستگی منجر می‌گردد (۱). استخوان یک بافت متابولیکی فعال است که با دو فرآیند تشکیل و بازجذب استخوان، پیوسته بازسازی می‌شود (۲). از بین رفتن تعادل بین این دو فرآیند به صورتی که میزان بازجذب بیشتر از تشکیل استخوان جدید باشد موجب کاهش تراکم استخوان می‌شود (۳). بازسازی استخوان با استفاده از نشانگرهای بیوشیمیایی متابولیسم استخوان قابل ارزیابی است. این نشانگرهای بیوشیمیایی مشخص کننده تشکیل یا تخریب استخوان بوده و اندازه‌گیری آنها نقش مهمی در ارزیابی و کنترل استئوپروز دارد (۴). آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین از مهمترین نشانگرهای تشکیل استخوان هستند که جنبه‌های گوناگون عملکرد استئوبلاست‌ها و ساخت استخوان را منعکس می‌کنند (۲).

از طرفی دیگر دیابت بیماری متابولیکی مزمنی است که به میزان چشمگیری در حال گسترش می‌باشد. در حالی که در سال ۲۰۰۷ تعداد بیماران دیابتی در سراسر دنیا نزدیک به ۲۴۶ میلیون نفر برآورد شده بود، اما پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ این میزان به ۳۸۰ میلیون نفر افزایش یابد (۵). در کشور ما نیز ۷/۷ درصد افراد بالغ ۲۵ تا ۶۴ سال (نزدیک به ۲ میلیون نفر) به این بیماری مبتلا هستند. دیابت نوع ۲ بیش از ۹۰ درصد جمعیت دیابتی‌ها را در برمی‌گیرد و در افراد کم تحرک و دارای اضافه وزن شیوع بیشتری دارد (۶). هیپرگلیسمی مزمن دیابت با آسیب، عملکرد نامناسب و نارسایی بلند مدت اندام‌های مختلف به ویژه چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی همراه است (۷). همچنین بر اساس بررسی‌های انجام شده دیابت نوع ۲ با تاثیر بر بافت اسکلتی موجب بروز تغییراتی در فرآیند متابولیسم استخوان می‌شود. در بیماران دیابتی نوع ۲ که قند خون آنها به خوبی کنترل نمی‌شود، تشکیل استخوان تغییر یافته و واگردش استخوان (Bone Turnover) تحت تاثیر وضعیت کنترل قند خون بیماران قرار می‌گیرد (۸).

مطالعه‌های دیگری نیز کاهش سطوح سرمی شاخص‌های بیوشیمیایی تشکیل استخوان به ویژه استئوکلسین را در بیماران دیابتی نوع ۲ مورد تایید قرار داده‌اند (۹-۱۱). همچنین برخی پژوهش‌ها مشکلاتی از قبیل کاهش تراکم استخوان (۱۲) و افزایش خطر شکستگی (۱۳) را در این بیماران گزارش کرده‌اند.

فعالیت بدنی از تعیین کننده‌های مهم توده استخوان به شمار می‌رود (۱۴، ۱۵) و اهمیت آن در سلامت بافت اسکلتی و پیشگیری از استئوپروز بارها ثابت شده است (۱۶، ۱۷). فرآیند بازسازی استخوان به میزان قابل توجهی تحت تاثیر فشارهای مکانیکی وارد بر استخوان قرار می‌گیرد (۱۸). فشارهای مکانیکی ناشی از فعالیت‌های ورزشی از مهمترین عواملی هستند که موجب رشد و توسعه بافت اسکلتی می‌شوند (۱۹). فعالیت ورزشی با تحمل وزن، محرک استئوژنیک استخوان است و نسبت به ورزش‌های بدون تحمل وزن مانند شنا در تشکیل استخوان جدید و افزایش تراکم مواد معدنی استخوان تاثیر بیشتری دارد (۲۰).

تاثیر تمرینات ورزشی با تحمل وزن، بر بافت اسکلتی با استفاده از اندازه‌گیری شاخص‌های متابولیسم استخوان به ویژه شاخص‌های تشکیل در مطالعه‌های مختلفی بررسی شده است. در برخی از این مطالعه‌ها تمرینات هوازی و استقامتی مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۲۱-۲۵)، اما نتایج ناهمگونی گزارش شده است. در این خصوص، ۵ هفته تمرین استقامتی موجب افزایش سطوح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز استخوان در افراد نوجوان شد (۲۲)، اما برخی مطالعه‌ها نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی به کاهش ناپایدار نشانگرهای تشکیل استخوان در زنان و مردان جوان منجر می‌شود (۲۱، ۲۵). همچنین در مطالعه دیگری ۱۲ ماه تمرین هوازی موجب کاهش آلکالین فسفاتاز استخوان در زنان یا نساء مبتلا به استئوپروز و استئوپنی شد (۲۳)، اما بررسی تاثیر ۹ ماه تمرین هوازی تغییری معنی‌داری در شاخص تشکیل استخوان در زنان یا نساء سالم در مطالعه دیگری نشان نداد (۲۴). از سوی دیگر تا کنون اثرات

فعالیت‌های ورزشی منظم بر فرآیندهای متابولیکی بافت اسکلتی به ویژه تشکیل استخوان در بیماران دیابتی بررسی نشده است. بنابراین در این مطالعه تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی با تحمل وزن بر سطوح سرمی آلكالین فسفاتاز و استئوکلسین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار می‌گیرد.

### روش بررسی

در یک کارآزمایی نیمه تجربی ۲۲ مرد مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ بر اساس معیارهای ADA (American Diabetes Association) (۷) به عنوان آزمودنی از بین بیماران دیابتی شهر ساوه انتخاب شده و به طور داوطلب در این مطالعه شرکت نمودند. حجم نمونه بر اساس پیشینه پژوهش و مطالعات انجام شده در خصوص تاثیر تمرینات ورزشی بر نشانگرهای بیوشیمیایی متابولیسم استخوان تعیین گردید. آزمودنی‌ها در دامنه سنی ۴۰ تا ۵۰ سال قرار داشته و کمتر از ۱۰ سال از زمان تشخیص بیماری آنها گذشته بود. آنها برای کنترل بیماری خود داروی متفورمین یا گلیبن کلامید دریافت

می‌کردند و در یک سال گذشته در برنامه‌های فعالیت بدنی منظم شرکت نداشتند. لازم به ذکر است استعمال دخانیات، داشتن عوارض دیابت و بیماری مزمن دیگر، دریافت انسولین، داروهای موثر بر متابولیسم استخوان و هر نوع مکمل غذایی از معیارهای خروج آزمودنی‌ها از مطالعه بود.

پس از آشنایی شرکت کنندگان با اهداف و روش اجرای پژوهش از آنها رضایت‌نامه آگاهانه گرفته شد، سپس به روش تصادفی در دو گروه تمرین هوازی (۱۱ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. مشخصات توصیفی آزمودنی‌های دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است اطلاعات این جدول نشان می‌دهد تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر سن، مدت بیماری، نمایه توده بدن، ظرفیت هوازی، گلوکز ناشتا و انسولین در آغاز دوره بین دو گروه وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) که این نکته نشانه همگنی گروه‌ها می‌باشد.

جدول ۱ مشخصات عمومی آزمودنی‌ها به تفکیک گروه (اطلاعات بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد گزارش شده است).

جدول ۱: ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها به تفکیک گروه داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان شده اند

متغیر	گروه تمرین هوازی (n=۱۱)	گروه کنترل (n=۱۰)	P-value
سن (سال)	۴۶/۳۶ $\pm$ ۳/۳	۴۵/۸ $\pm$ ۳/۲	۰/۷۰
مدت بیماری (سال)	۴/۱۸ $\pm$ ۲/۱	۳/۹ $\pm$ ۲/۱	۰/۷۷
نمایه توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۳۰/۶۹ $\pm$ ۲/۵	۳۰/۵ $\pm$ ۲/۶	۰/۸۷
گلوکز ناشتا (mg/dl)	۲۰۳/۵۴ $\pm$ ۳۶/۵	۱۹۶/۶ $\pm$ ۳۴/۹	۰/۶۶
ظرفیت هوازی (ml.kg-1.min-1)	۲۵/۴ $\pm$ ۳/۹	۲۵/۱ $\pm$ ۳/۲	۰/۸۲

آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته در یک برنامه تمرین هوازی (سه جلسه در هفته و ۴۵-۶۰ دقیقه در هر جلسه) شرکت نمودند. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۲۵-۴۰ دقیقه راه رفتن و دویدن با شدت ۵۰-۶۵

درصد ضربان قلب ذخیره و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. بخش اصلی تمرین با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره و مدت ۲۵ دقیقه آغاز شد و به تدریج در جلسات بعدی شدت و مدت فعالیت افزایش یافت. لازم به ذکر است در طراحی برنامه

تجاری Biosystems ساخت کشور اسپانیا با ضریب تغییرات درون گروهی ۵/۴ درصد و بین گروهی ۷/۳ درصد انجام شد. پس از تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، از آزمون t همبسته برای بررسی تغییرات درون گروهی و از آزمون t مستقل برای مقایسه تغییرات بین گروه‌های تمرین و کنترل استفاده شد. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد گزارش شدند و ارزش p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار رایانه‌ای SPSS نسخه ۱۵ انجام گرفت.

### نتایج

مقایسه مقادیر قبل و بعد از تمرین هوازی با استفاده از آزمون t همبسته افزایش معنی داری در ظرفیت هوازی ( $p \leq 0/001$ ) و کاهش معنی داری در نمایه توده بدن ( $p = 0/009$ )، سطوح گلوکز خون ( $p = 0/002$ ) و HbA1c ( $p \leq 0/001$ ) در گروه تمرین نشان داد. اما سطوح انسولین در گروه تمرین تغییر معنی داری نداشت ( $p = 0/28$ ). بین مقادیر پیش و پس آزمون گروه کنترل تفاوت معنی داری در این متغیرها دیده نشد ( $p > 0/05$ ). همچنین با استفاده از آزمون t مستقل تغییرات ظرفیت هوازی ( $p \leq 0/001$ )، نمایه توده بدن ( $p = 0/004$ )، گلوکز ( $p = 0/001$ ) و HbA1c ( $p \leq 0/001$ ) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت، اما مقایسه تغییرات انسولین بین دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نداد ( $p = 0/18$ ).

بررسی اثرات تمرین هوازی بر سطوح سرمی شاخص‌های بیوشیمیایی تشکیل استخوان با استفاده از آزمون t همبسته، تغییر معنی داری در سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز ( $p = 0/63$ ) و استئوکلسین ( $p = 0/79$ ) نسبت به مقادیر قبل از تمرین نشان نداد. در هر دو متغیر تغییر معنی داری در گروه کنترل دیده نشد ( $p > 0/05$ ). همچنین بر اساس آزمون t مستقل تغییرات آلکالین فسفاتاز ( $p = 0/57$ ) و استئوکلسین ( $p = 0/52$ ) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان نداد. تغییرات تمام متغیرهای اندازه گیری شده در جدول ۲ ارائه شده است.

تمرین هوازی توصیه‌های ADA (۲۶) نیز مورد توجه قرار گرفت. شدت فعالیت با استفاده از ضربان سنج (پلار، ساخت فنلاند) کنترل شد. گروه کنترل در هیچ برنامه فعالیت ورزشی شرکت نداشتند و تنها فعالیت‌های بدنی عادی خود را انجام می‌دادند.

ترکیب بدن با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن (Omron، ساخت کشور فنلاند) اندازه‌گیری شد و ظرفیت هوازی ( $VO_{2max}$ ) نیز با استفاده از آزمون زیر بیشینه YMCA (۲۷) روی چرخ کارسنج آزمایشگاهی (تنتوری، مدل E604) برآورد شد.

برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در دو مرحله قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از تمام آزمودنی‌ها ۱۰ سی‌سی خون سیاهرگی گرفته شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم برای اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

میزان گلوکز خون ناشتا به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون) با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر کوباس ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری انسولین سرم به روش الیزا و با استفاده از کیت شرکت Demeditec ساخت کشور آلمان با ضریب تغییرات درون گروهی ۲/۶ درصد و ضریب تغییرات بین گروهی ۲/۸۸ درصد انجام گرفت.

اندازه‌گیری استئوکلسین با استفاده از کیت Immunodiagnostic Systems ساخت کشور انگلستان به ترتیب با ضریب تغییرات درون گروهی و بین گروهی ۱/۸ و ۲/۷ درصد به روش الیزا انجام شد. آلکالین فسفاتاز با استفاده از کیت تشخیص کمی آلکالین فسفاتاز با ضریب تغییرات درون گروهی ۱/۵۰ و بین گروهی ۱/۶۰ درصد به روش فوتومتریک منطبق با روش انجمن بیوشیمیایی آلمان اندازه‌گیری شد.

همچنین اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله به روش کروموتوگرافیک - اسپکتروفوتومتریک و با استفاده از کیت

جدول ۲: متغیر های اندازه گیری شده قبل و بعد از اجرای ۱۰ هفته تمرین هوازی

متغیر	گروه تمرین هوازی (n=۱۱)		گروه کنترل (n=۱۰)	
	قبل از تمرین	پس از تمرین	قبل از تمرین	پس از تمرین
سن(سال)	۴۶/۳۶±۳/۳	-	۴۵/۸±۳/۲	-
مدت بیماری(سال)	۴/۱۸±۲/۱	-	۳/۹±۲/۱	-
نمایه توده بدن(kg/m <sup>2</sup> )	۳۰/۶۹±۲/۵	۲۹/۹۸±۲/۷*	۳۰/۵±۲/۶	۳۰/۶±۲/۶
گلوکز ناشتا (mg/dl)	۲۰۳/۵۴±۳۶/۵	۱۷۴/۶۳±۲۶/۹*	۱۹۶/۶±۳۴/۹	۲۰۲/۲±۳۲/۲
انسولین ناشتا (μIU/ml)	۸/۷۳±۱/۷	۷/۴۷±۳/۶	۹/۲۳±۲/۰۲	۹/۵۸±۲/۲
HbA1c (%)	۸/۸۶±۰/۷	۸/۲۵±۰/۷*	۸/۶۲±۰/۹	۸/۷۱±۰/۸
آلکالین فسفاتاز (U/L)	۲۳۹/۵۴±۴۲/۴	۲۳۷/۰۹±۳۹/۵	۲۴۲/۶±۳۴/۴۵	۲۳۳/۷±۱۹/۷
استئوکلسین (ng/ml)	۲۳/۲۸±۳/۳	۲۳/۶۷±۴/۶	۲۲/۹۲±۳/۵	۲۲/۱۴±۱/۳
ظرفیت هوازی(ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	۲۵/۴±۳/۹	۳۱/۹±۴/۵ *	۲۵/۱±۳/۲	۲۵/۵±۲/۴

داده ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده اند.

\*: معنی داری تغییرات در سطح  $p < 0.05$

### بحث

ورزش در کنار رژیم غذایی و درمان دارویی یکی از عوامل اساسی در کنترل دیابت نوع ۲ محسوب می شود و در این خصوص ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط یا ۹۰ دقیقه تمرین با شدت بالاتر در هفته به بیماران دیابتی توصیه شده است(۲۶). برنامه تمرین هوازی به کار رفته در پژوهش حاضر نیز همسو با یافته های پژوهش های پیشین(۲۸،۲۹)، بهبود قابل توجه وضعیت گلیسمیک بیماران مورد مطالعه را در پی داشت. با این حال اثرات احتمالی تمرینات هوازی منظم بر فرآیندهای متابولیکی بافت اسکلتی به ویژه نشانگرهای تشکیل استخوان در بیماران دیابتی هنوز ناشناخته است.

بر اساس یافته های اصلی مطالعه حاضر، پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، تغییر معنی داری در سطوح آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین سرم بیماران دیابتی نوع ۲ دیده نشد. در مطالعه Franck و همکاران، بعد از ۴ هفته تمرین هوازی سطح استئوکلسین سرم آزمودنی های جوان و سالم کاهش یافت اما پس از ۸ هفته به سطح پیش از تمرین بازگشت. به عقیده نویسندگان این مطالعه به نظر می رسد در مراحل ابتدایی سازگاری با تمرینات ورزشی، استئوکلسین به علت افزایش ترشح هورمون های استرسی به ویژه گلوکوکورتیکوئیدها به طور موقت کاهش یابد(۲۵).

به طور مشابهی در مطالعه Woitge و همکاران، بعد از ۴ هفته تمرین هوازی سطوح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز استخوان در افراد جوان کاهش یافت، اما در پایان ۸ هفته تمرین هوازی به سطح پایه بازگشت، به طوری که نسبت به وضعیت پیش از تمرین، تغییر معنی داری در سطوح سرمی این شاخص های بیوشیمیایی تشکیل استخوان دیده نشد(۲۱). با توجه به این که در مطالعه حاضر نیز بعد از ۱۰ هفته تمرین تغییر معنی داری در سطوح سرمی استئوکلسین آزمودنی ها دیده نشد، به نظر می رسد ۸ تا ۱۰ هفته تمرین هوازی برای افزایش این شاخص ویژه عملکرد استئوبلاست ها کافی نباشند. همچنین برخی از مطالعه هایی که تغییرات ناشی از تمرین آلکالین فسفاتاز را بررسی کرده بودند، کاهش آلکالین فسفاتاز استخوان را در زنان یائسه مبتلا به استئوپروز و استئوپنی(۲۳) و عدم تغییر آن را در زنان یائسه سالم(۲۴) در اثر تمرینات هوازی با شدت متوسط گزارش کردند. بر خلاف این یافته ها و همچنین یافته های مطالعه حاضر، Tartibian و Saei نشان دادند که ۹ هفته تمرین هوازی شدید(با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب برآوردی) موجب افزایش آلکالین فسفاتاز در زنان جوان می شود(۳۰)، اما برنامه تمرین هوازی آنها از فعالیت های شدیدتری مانند دویدن، طناب زدن و حرکات

پرشی تشکیل شده بود.

پاسخ شاخص‌های بیوشیمیایی استخوان به ویژه شاخص‌های تشکیل به فعالیت‌های ورزشی می‌تواند تحت تاثیر نوع تمرین قرار گیرد. در مطالعه Woitge و همکاران اگر چه پس از ۸ هفته تمرین هوازی، نسبت به وضعیت پیش از تمرین، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز افراد گروه هوازی دیده نشد، اما ۸ هفته تمرین بی‌هوازی با افزایش این شاخص‌های تشکیل استخوان در آزمودنی‌های گروه تمرین بی‌هوازی همراه بود (۲۱). علاوه بر این به نظر می‌رسد استئوکلسین نسبت به تمرینات بی‌هوازی و آلکالین فسفاتاز نسبت به تمرینات هوازی حساسیت بیشتری دارند (۳۱).

برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر و مطالعه‌های پیشین (۲۵-۲۳، ۲۱) که افزایشی را در شاخص‌های تشکیل استخوان به ویژه استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز نشان ندادند، در مطالعه Eliakim و همکاران، ۵ هفته تمرین استقامتی موجب افزایش سطوح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز استخوان در نوجوانان شد (۲۲). در این مورد به نظر می‌رسد سن آزمودنی‌ها و نوع برنامه تمرینی دارای اهمیت است، چون این مطالعه بر روی افراد نوجوان و در حال رشد انجام شد و برنامه تمرین‌ها آنها نیز ترکیبی از فعالیت‌های هوازی (۹۰ درصد) و قدرتی (۱۰ درصد) بود. همچنین بر اساس مطالعه Lester و همکاران، ۸ هفته فعالیت ورزشی منظم با افزایش سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز استخوان و استئوکلسین در آزمودنی‌های گروه‌های تمرین مقاومتی و ترکیبی (هوازی و مقاومتی) همراه بود (۳۲).

به طور کلی یافته‌های ضد و نقیض مطالعه‌هایی که به بررسی اثرات تمرینات ورزشی بر متابولیسم استخوان پرداخته‌اند نشان می‌دهد که عوامل متعددی مانند نوع فعالیت ورزشی، شدت، مدت و تکرار فعالیت، ویژگی فعالیت ورزشی (مانند تحمل وزن)، سن و جنس آزمودنی‌ها ممکن است پاسخ شاخص‌های متابولیسم استخوان به تمرینات را تحت تاثیر

قرار دهند (۳۳، ۳۱)، علاوه بر این به نظر می‌رسد عوامل دیگری مانند ویژگی‌های ژنتیکی، تغذیه و وضعیت هورمونی آزمودنی‌ها اثرات فعالیت‌های ورزشی بر بافت اسکلتی را میانجی نمایند (۳۴).

در مطالعه حاضر پس از ۱۰ هفته تمرین ظرفیت هوازی (Vo2max) آزمودنی‌های گروه تمرین به طور معنی‌داری افزایش یافت و بین تغییرات ظرفیت هوازی و استئوکلسین رابطه مستقیم و معنی‌داری دیده شد. بنابراین با توجه به ارتباط شدت تمرین با استئوکلسین به نظر می‌رسد اگر برنامه تمرینی به کار برده شده از شدت بیشتری برخوردار بود و آزمودنی‌ها آمادگی هوازی بالاتری را کسب می‌کردند این امکان وجود داشت که سطوح سرمی استئوکلسین افزایش معنی‌داری داشته باشد. از سوی دیگر استئوکلسین به عنوان یک هورمون درگیر در تنظیم متابولیسم انرژی مورد توجه قرار گرفته است (۳۵). مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که استئوکلسین نه تنها در متابولیسم استخوان، بلکه در متابولیسم چربی و گلوکز نیز دخالت دارد (۳۶)، بنابراین ممکن است پاسخ استئوکلسین به تمرینات ورزشی تا اندازه‌ای تحت تاثیر تغییرات متابولیسم انرژی به ویژه متابولیسم گلوکز و چربی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی بر اساس یافته‌های این پژوهش فعالیت‌های هوازی منظم موجب تغییرات سودمندی مانند بهبود وضعیت گلیسمیک، کاهش نمایه توده بدن و افزایش آمادگی قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شوند، اما تاثیری بر سطوح سرمی شاخص‌های تشکیل استخوان ندارند.

### سپاسگزاری

بدینوسیله از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه، انجمن بیماران دیابتی شهرستان ساوه و آزمایشگاه هماتولوژی دانش شهرستان ساوه که در اجرای این پژوهش با ما همکاری نمودند سپاسگزاری می‌شود.

منابع:

- 1- Garnero P. *Biomarkers for osteoporosis management: utility in diagnosis, fracture risk prediction and therapy monitoring*. Mol Diagn Ther 2008; 12(3): 157-70
- 2- Seibel MJ. *Biochemical markers of bone turnover part I: biochemistry and variability*. Clin Biochem Rev 2005; 26(4): 97-122.
- 3- He H, Liu R, Desta T, Leone C, Gerstenfeld LC, Graves DT. *Diabetes causes decreased osteoclastogenesis, reduced bone formation, and enhanced apoptosis of osteoblastic cells in bacteria stimulated bone loss*. Endocrinology 2004; 145(1): 447-52.
- 4- Allende-Vigo MZ. *The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis*. P R Health Sci J 2007; 26: 91-5.
- 5- Sicree R, Shaw J, Zimmet P. *Diabetes and impaired glucose tolerance*. In: Gan D, editor. Diabetes Atlas. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2006. p. 15-109
- 6- Esteghamati A, Hassabi M, Halabchi F, Bagheri M. *Exercise prescription in patients with diabetes type 2*. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders 2008; 7(3): 251-650. [Persian]
- 7- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care 2003; 26(Supp 1): S5-20.
- 8- Achemlal L, Tellal S, Rkiouak F, Nouijai A, Bezza A, Derouicheel M, et al . *Bone metabolism in male patients with type 2 diabetes*. Clin Rheumatol 2005; 24(5): 493-6
- 9- Akin O, Göl K, Aktürk M, Erkaya S. *Evaluation of bone turnover in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus using biochemical markers and bone mineral density measurements*. Gynecol Endocrinol 2003; 17(1): 19-29
- 10- Zhou M, Ma X, Li H, Pan X, Tang J, Gao Y, et al. *Serum osteocalcin concentrations in relation to glucose and lipid metabolism in Chinese individuals*. Eur J Endocrinol 2009; 161: 723-29
- 11- Oz SG, Guven GS, Kilicarslan A, Calik N, Beyazit Y, Sozen T. *Evaluation of bone metabolism and bone mass in patients with type-2 diabetes mellitus*. J Natl Med Assoc 2006; 98(1): 1598-604.
- 12- Takizawa M, Kameyama K, Maruyama M, Ishida H. *Bone loss in type 2 diabetes mellitus-diabetic osteopenia*. Nippon Rinsho 2003; 61(2): 287-91.
- 13- Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. *Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture*. Am J Epidemiol 2007; 166(5): 495-505.
- 14- Kelley GA, Kelley KS. *Exercise and bone mineral density at the femoral neck in postmenopausal women: a meta-analysis of controlled clinical trials with individual patient data*. Am J Obstet Gynecol 2006; 194(3): 760-7.

- 15- Karlsson MK, Magnusson H, Karlsson C, Seeman E. *The duration of exercise as a regulator of bone mass*. Bone 2001; 28(1): 128-32.
- 16- Kohrt WM, Bloomfield S, Little KD, Nelson ME, Yingling VR. *American college of sports medicine position stand: physical activity and bone health*. Med Sci Sports Exerc 2004; 36(1): 1985-96.
- 17- Borer KT. *Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women : interaction of mechanical, hormonal and dietary factors*. Sports Med 2005; 35(9): 779-830
- 18- Robling AG, Castillo AB, Turner CH. *Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling*. Annu Rev Biomed Eng 2006; 8: 455-98.
- 19- Huang TH, Lin SC, Chang FL, Hsieh SS, Liu SH, Yang RS. *Effects of different exercise modes on mineralization, structure, and biomechanical properties of growing bone*. J Appl Physiol 2003; 95(1): 300-7.
- 20- Creighton DL, Morgan AL, Boardley D, Brolinson PG. *Weight-bearing exercise and markers of bone turnover in female athletes*. J Appl Physiol 2001; 90(2): 565-70.
- 21- Woitge HW, Friedmann B, Suttner S, Farahmand I, Müller M, Schmidt-Gayk H, et al. *Changes in bone turnover induced by aerobic and anaerobic exercise in young males*. J Bone Miner Res 1998; 13(12): 1797-804.
- 22- Eliakim A, Raisz LG, Brasel JA, Cooper DM. *Evidence for increased bone formation following a brief endurance-type training intervention in adolescent males*. J Bone Miner Res 1997; 12(10): 1708-13.
- 23- Yamazaki S, Ichimura S, Iwamoto J, Takeda T, Toyama Y. *Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis*. J Bone Miner Metab 2004; 22(5): 500-8.
- 24- Evans EM, Racette SB, Van Pelt RE, Peterson LR, Villareal DT. *Effects of soy protein isolate and moderate exercise on bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women*. Menopause 2007; 14(3 pc 1): 481-8.
- 25- Franck H, Beuker F, Gurk S. *The effect of physical activity on bone turnover in young adults*. Exp Clin Endocrinol 1991; 98: 42-6.
- 26- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. *Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association*. Diabetes Care 2006; 29(6): 1433-8.
- 27- Roitman JL, Bibi KW, American College of Sports Medicine. *ACSM's health and fitness certification review*. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.p. 174-8.
- 28- Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. *Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care 2007; 30(3): 719-21.
- 29- Yokoyama H, Emoto M, Araki T, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, et al. *Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes*. Diabetes Care 2004; 27(7): 1756-8.

- 30- Tartibian B, Saei NM. *Effects of 9-weeks high intensity aerobic exercises on hormones and marker of metabolism of bone formation in young women*. Research Journal of Biological Sciences 2008; 3: 519-24.
- 31- Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Lippi G. *Bone metabolism markers in sports medicine*. Sports Med 2010; 40(8): 697-714.
- 32- Lester ME, Urso ML, Evans RK, Pierce JR, Spiering BA, Maresh CM, et al. *Influence of exercise mode and osteogenic index on bone biomarker responses during short-term physical training*. Bone 2009; 45(4): 768-76.
- 33- Maïmoun L, Sultan C. *Effects of physical activity on bone remodeling*. Metabolism 2011; 60(3): 373-88.
- 34- Cadore EL, Brentano MA, Martins Krueel LF. *Effects of the physical activity on the bone mineral density and bone remodeling*. Rev Bras Med Esporte 2005; 11: 338-44.
- 35- Rached MT, Kode A, Silva BC, Jung DY, Gray S, Ong H, et al. *FoxO1 expression in osteoblasts regulates glucose homeostasis through regulation of osteocalcin in mice*. J Clin Invest 2010; 120: 357-68.
- 36- Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Yamauchi M, Kurioka S, Yano S, et al. *Serum osteocalcin level is associated with glucose metabolism and atherosclerosis parameters in type 2 diabetes mellitus*. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94(1): 45-49.

## ***Effect of One Period of Aerobic Exercise on Serum Levels of Alkaline Phosphatase and Osteocalcin in Patients with Type 2 Diabetes***

***Khorshidi D(PhD)<sup>\*1</sup>, Matinhomae H(PhD)<sup>2</sup>, Azarbayjani MA(PhD)<sup>3</sup>, Hossein-nezhad A(MD)<sup>4</sup>***

<sup>1,2,3</sup>*Exercise Physiology Department, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran*

<sup>4</sup>*Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

***Received:*** 7 Jan 2011

***Accepted:*** 29 Sep 2011

### ***Abstract***

***Introduction:*** The purpose of this study was to investigate the effects of a ten week period of aerobic exercise training on serum alkaline phosphates and osteocalcin in type 2 diabetic patients.

***Methods:*** In a quasi-experimental trial study twenty one male patients with type 2 diabetes(40-50 years) were randomly divided into exercise(n=11) and control(n=10) groups. The exercise group underwent a 10-week aerobic exercise program(three sessions per week, 45-60 minutes each session, at 50-65% of heart rate reserve). VO<sub>2</sub>max, BMI, fasting blood glucose and serum insulin, alkaline phosphatase and osteocalcin were measured at baseline and after exercise program.

***Results:*** Exercise program resulted in a significant increase in VO<sub>2</sub>max and a significant decrease in BMI, fasting blood glucose and HbA<sub>1c</sub> in exercise group; however, no significant changes were found in the insulin concentration, alkaline phosphatase and osteocalcin. The bone formation markers and other measured variables did not show significant change in control group.

***Conclusion:*** These results suggest that aerobic exercise leads to glycemic improvement in type 2 diabetic patients, but does not affect serum levels of alkaline phosphatase and osteocalcin.

***Keywords:*** Diabetes Mellitus Type 2; Exercise; Alkaline Phosphatase; Osteocalcin

#### ***This paper should be cited as:***

Khorshidi D, Matinhomae H, Azarbayjani MA, Hossein-nezhad A. *Effect of one period of aerobic exercise on serum levels of alkaline phosphatase and osteocalcin in patients with type 2 diabetes*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(5): 676-85.

***\*Corresponding author: Tel: + 98 9125908026, Email: khorshididavood@yahoo.com***