Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2017; 20(118): 107-117

Study the Effect of Exercise on Bone Markers, Glycemic and Anthropometric Indices in Postmenopausal Women with Diabetes

Bahloul Ghorbanian[1*], Ahmad Barani[2]

1.Assistant Professor, PhD of Sport Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran
2.M.Sc Student in Physiology of Exercise and Health, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Received: 15 Nov 2016, Accepted: 14 Feb 2017

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a common disease in human societies that dealing with its complications imposes enormous cost to the health system. The previous studies have shown that bone biochemical markers can be used for evaluation of bone metabolism in response to physical activity. The purpose of this study was to examine the effect of increasing 10-week aerobic exercise (AE) on serum osteocalcin, PTH and glycemic and anthropometric indices in postmenopausal women with type II diabetes.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 40 postmenopausal women with type II diabetes (40-60 years) as available subjects were selected and randomly assigned into two exercise (20) and control (20) groups. Exercise protocol was AE and walking activity for 10 weeks (3d/wk, 45 to 60 min/d with 45% to 60% HRRmax intensity). Blood samples were taken before and after exercise to measure serum variables. Data were analyzed by T-test and statistical significance criterion was set as $p<0.05$.

Results: AE makes a significant increase in osteocalcin levels and a decrease in insulin resistance index, insulin and fasting blood glucose in the experimental group ($p<0.05$). Changes in other variables such as PTH, HbA1c and anthropometric indices were not significant ($p>0.05$).

Conclusion: Due to the favorable effects of AE on osteocalcin and glycemic indices, it seems that this training method can be recommended as a non-invasive treatment for maintaining bone density and controlling blood glucose in diabetic patients.

Keywords: Aerobic exercise, Osteocalcin, Postmenopausal women, PTH, Type II diabetes

*Corresponding Author:
Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran
Email: b.ghorbanian@azaruniv.ac.ir

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۲۰، شماره ۱ (شماره پیاپی ۱۱۸)، فروردین ۱۳۹۶، ۱۱۷-۱۰۷

بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر شاخص‌های استخوانی، گلیسمیک و تن‌سنجی در زنان یائسه دیابتی

بهلول قربانیان[1*]، احمد بارانی[2]

۱.استادیار، دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی فعالیت بدنی و تندرستی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۸/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس از شایع‌ترین بیماری‌ها در جوامع بشری است که مقابله با عوارض ناشی از آن هزینه هنگفتی را به سیستم درمانی تحمیل می‌نماید. مطالعات نشان داده‌اند که مارکرهای بیوشیمیایی استخوان می‌توانند جهت ارزیابی میزان پاسخ متابولیسم استخوان به فعالیت بدنی استفاده شوند. هدف از این مطالعه، ارزیابی تأثیر ۱۰هفته تمرین هوازی فزاینده بر سطوح استئوکلسین، پاراتورمون و شاخص‌های گلیسمی و تن سنجی در زنان یائسه دیابتی نوع ۲ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۰ زن یائسه دیابتی نوع ۲ (۴۰ تا ۶۰ سال) به صورت آزمودنی‌های در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه تجربی(۲۰) و کنترل(۲۰) قرار گرفتند. تمرین هوازی فزاینده شامل حرکات ایروبیک و پیاده روی به مدت ۱۰ هفته(۳ جلسه در هفته، ۴۵ تا۶۰ دقیقه در روز با شدت ۴۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره) بود. نمونه‌های خونی قبل و بعد تمرین جهت اندازه‌گیری متغیرهای سرمی گرفته شد. داده‌ها به وسیله آزمون آماری تی تست در سطح معناداری $p<۰/۰۵$ تحلیل شدند.

یافته‌ها: تمرین باعث افزایش معنادار استئوکلسین ($p=۰/۰۳۷$) و کاهش معنادار شاخص مقاومت انسولینی($p=۰/۰۰۱$)، انسولین($p=۰/۰۰۲$) و قند خون ناشتا($p=۰/۰۰۱$) در گروه تجربی شد($p<۰/۰۵$). تغییرات پاراتورمون، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص‌های تن سنجی معنادار نبود($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به اثرات مطلوب تمرین روی استئوکلسین و شاخص‌های گلسیمی، به نظر می‌رسد این شیوه‌ی تمرین را می‌توان به عنوان روش درمانی غیر تهاجمی برای حفظ تراکم استخوان و کنترل قند خون در بیماران دیابتی توصیه کرد.

واژگان کلیدی: استئوکلسین، پاراتورمون، تمرین هوازی، دیابت نوع۲، زنان یائسه.

***نویسنده مسئول:** ایران، تبریز، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، گروه علوم ورزشی

Email: b.ghorbanian@azaruniv.ac.ir

مقدمه

ارتباط دیابت نوع ۱ با پوکی استخوان در مطالعات زیادی مسجل شده است. اما اطلاعات در مورد تراکم استخوان در دیابت نوع ۲ متفاوت و متناقض می‌باشد. به طوری که برخی مطالعات تراکم استخوان بیماران دیابتی را در مقایسه با افراد طبیعی، بالاتر و برخی مساوی و برخی پایین‌تر گزارش نموده‌اند(۱).

بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد دیابت نوع ۲ با تاثیر بر بافت اسکلتی موجب بروز تغییراتی در فرآیند متابولیسم استخوان می‌شود(۲). استخوان به عنوان یک بافت متابولیکی فعال از طریق دو فرآیند تشکیل و باز جذب استخوان، پیوسته بازسازی می‌شود. از بین رفتن تعادل بین این دو فرآیند به صورتی که میزان باز جذب بیش‌تر از تشکیل استخوان جدید باشد موجب کاهش تراکم استخوان می‌شود. 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 پوکی اسخوان دارد(۲). از نشان‌گرهای مهم متابولیسم استخوان، استئوکلسین، پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز می‌باشد.

استئوکلسین که به عنوان پروتئین استخوانی محتوی گاما کربوکسی گلوتامیک اسید(BGLAP) نیز شناخته شده، فراوان ترین پروتئین غیر کلاژنی ماتریکس استخوانی است که بیش از ۳ درصد کل پروتئین استخوان را شامل می‌شود. این پپتید ۴۹ اسید آمینه‌ای دارای سه ریشه اسید آمینه گاما کربوکسی گلوتامیک اسید می‌باشد. استئوکلسین یک پروتئین وابسته به ویتامین K بوده و تنها در بافت استخوان و توسط استئوبلاست تولید می‌گردد. به نظر می‌رسد که در معدنی شدن استخوان نقش دارد و تحت تأثیرهورمون‌های تنظیم‌کننده کلسیم از قبیل کلسی تونین، هورمون پاراتیروئید و ویتامین D است(۳).

با توجه به این که سطح استئوکلسین به طور مستقیم روند باز گردشی استخوان را منعکس می‌نماید، اندازه‌گیری آن شدیداً با وضعیت واقعی متابولیسم استخوان ارتباط داشته و جنبه‌های گوناگون عملکرد استئوپلاست‌ها و ساخت استخوان را منعکس می‌کند(۳). از طرفی شواهد نشان می‌دهد استئوکلسین در متابولیسم گلوکز نقش دارد و رابطه معکوسی با افزایش چاقی، هایپرگلیسمی و دیابت دارد به طوری که مقدار آن در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد(۲).

هورمون پاراتورمون نیز که پلی پپتیدی دایمر با ساختار ۸۴ اسید آمینه‌ای است در تنظیم هومئوستاز فسفات غیرآلی و یون‌های کلسیم پلاسما از طریق تحریک فعالیت استئوکلاست‌ها، تحریک باز جذب کلسیم در سلول‌های کلیه، و افزایش غیره مستقیم جذب کلسیم در روده با تحریک تولید فرم فعال ویتامین D(کلسی ترویل) نقش دارد(۴). پاراتورمون در استخوان، استئوبلاست‌ها را به طور مستقیم و استئوکلاست‌ها را به طور غیر مستقیم تحریک می‌کند. نشان داده شده که سطوح بالای آن در حالت پایه، مانند وضعیت هایپر پاراتیروئیدی، اثرات کاتابولیک و سطوح متوسط آن اثرات آنابولیک روی استخوان دارد(۴). از طرفی وجود گزارشات متناقضی مبنی بر نقش پاراتورمون در هموستاز گلوکز وجود دارد. مطالعات محدود نشان می‌دهد که این هورمون باعث افزایش حساسیت انسولینی و بهبود متابولیسم گلوکز می‌شود که این نقش را از طریق افزایش تولید ۱، ۲۵ دی هیدروکسی ویتامینD ایفا می‌کند(این ویتامین افزایش دهنده حساسیت انسولینی می‌باشد). از طرفی بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که سطوح بالای پاراتورمون با متابولیسم غیر طبیعی گلوکز و شیوع دیابت مرتبط است(۴). این یافته‌های متناقض موید این هست که ارتباط بین دیابت نوع دو با بیومارکرهای متابولیسم استخوان و در نتیجه با پوکی استخوان متفاوت و متناقض باشد.

آلکالین فسفاتاز نیز ایزوآنزیمی مشتق از استخوان است که فعالیت سلول‌های استئوبلاست و تشکیل استخوان را نشان می‌دهد. در استخوان، استئوبلاست‌ها منشا عظیمی از آلکالین فسفاتاز هستند و میزان آن در سلول، نشان دهنده توانایی استخوان‌سازی استئوبلاست‌ها است. این آنزیم در مایع خارج سلولی ریخته می‌شود و افزایش میزان سرمی آن با میزان استخوان‌سازی ارتباط مستقیم دارد. هر چند که در این مطالعه

مقدار آلکالین فسفاتاز اندازه‌گیری نشده اما نشان داده شده که فعالیت بدنی موجب می‌شود آلکالین فسفاتاز اثر آنابولیکی بر متابولیزم استخوان داشته باشد(۵).

فعالیت بدنی از تعیین کننده‌های مهم توده استخوانی به شمار می‌رود و اهمیت آن در سلامت بافت اسکلتی و پیش‌گیری از استئوپروز ثابت شده است. فرآیند بازسازی استخوان به میزان قابل توجهی تحت تاثیر فشارهای مکانیکی وارد بر استخوان قرار داشته و فشارهای مکانیکی ناشی از فعالیت‌های ورزشی عامل مهم در رشد و توسعه بافت اسکلتی می‌باشد(۶). فعالیت ورزشی با تحمل وزن، محرک استئوژنیک استخوان بوده و در مقایسه با ورزش‌های بدون تحمل وزن مانند شنا در تشکیل استخوان جدید و افزایش تراکم مواد معدنی استخوان تاثیر بیش‌تری دارد(۶). تاثیر تمرینات ورزشی بر بیومارکرهای متابولیسم استخوان از جمله استئوکلسین و پاراتورمون در برخی مطالعات بررسی شده و نتایج ناهمگونی گزارش شده است. برای مثال در مطالعه‌ای اثر ده هفته تمرین هوازی موجب عدم تغییر معنادار سطوح سرمی استئوکلسین استخوان در زنان مسن دیابتی شده(۷) در حالی که در برخی مطالعات، هشت هفته تمرین هوازی به کاهش ناپایدار نشان‌گرهای تشکیل استخوان در زنان و مردان جوان منجر شده است(۸، ۹). در همین راستا مایمون و همکاران(۲۰۰۶) نیز گزارش کردند که تمرین شدید به طور ناپایداری ترشح پاراتورمون را پس از تمرین تحریک می‌کند، در حالی که تمرین با شدت پایین اثری بر پاراتورمون ندارد(۱۰). این در حالی است که وینیانپا و همکاران(۲۰۰۹)گزارش کردند که تمرین شدید سبب کاهش سطوح پایه پاراتورمون در پایان ۶ و ۱۲ ماه تمرین در گروه تجربی در مقایسه با کنترل می‌شود(۱۱). لستر و همکاران(۲۰۰۹) نیز با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی نشان دادند که تمرین، تغییر معنی‌داری در غلظت پاراتورمون ایجاد نکرد(۱۲). بنابراین با توجه به تناقضاتی که در نتایج تحقیقات اثر ورزش‌های مختلف بر بیومارکرهای متابولیسم استخوان وجود دارد و تحقیقات ناکافی در زنان دیابتی یائسه، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی(شامل تمرینات ایروبیک و پیاده روی) برسطوح سرمی استئوکلسین و پاراتورمون و شاخص‌های گلیسمی و تن سنجی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی بوده و جامعه آماری آن بیماران دیابتی نوع ۲ شهرستان عجب شیر بودند که از بین آن‌ها ۴۰ زن یائسه دیابتی نوع ۲ بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا(ADA) انتخاب شدند(۱۳). حجم نمونه بر اساس پیشینه پژوهش و مطالعات انجام شده در خصوص تاثیر تمرینات ورزشی بر نشان‌گرهای بیوشیمیایی متابولیسم استخوان تعیین گردید. آزمودنی‌ها دارای دامنه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال، دامنه یائسگی ۲ تا ۱۸ سال و سابقه بیماری کمتر از ۱۰ سال و دارای هموگلوبین گلیکوزیله پایه ۱/۳۶±۷/۵ بودند. آن‌ها برای کنترل بیماری خود روزانه دو وعده داروی متفورمین(هر وعده ۵۰۰ میلی‌گرم) دریافت می‌کردند. شرایط آزمودنی‌ها برای ورود به مطالعه شامل عدم استعمال دخانیات، نداشتن عوارض دیابت نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، مشکلات قلبی و بیماری مزمن دیگر، عدم دریافت انسولین و داروهای مؤثر بر متابولیسم استخوان، کلسیم و هر نوع مکمل غذایی و عدم شرکت در برنامه‌های فعالیت بدنی منظم در یک سال گذشته بود.

پس از آشنایی شرکت‌کنندگان با اهداف و روش اجرای پژوهش از آن‌ها رضایت نامه آگاهانه گرفته شد، سپس به روش تصادفی در دو گروه تمرین هوازی(۲۰ نفر) و شاهد (۲۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین در یک برنامه‌ی تمرین هوازی فزآینده شرکت کردند، در حالی که گروه شاهد در مدت پژوهش روش زندگی معمول خود را دنبال کردند. قبل از اجرای برنامه تمرینی برخی شاخص‌های آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها شامل قد و وزن که به ترتیب با استفاده از قدسنج و ترازوی استاندارد و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و ۰/۱ کیلوگرم، شاخص توده‌ی بدن با استفاده از فرمول وزن بدن تقسیم بر مجذور قد به متر، نسبت دور کمر به لگن ازتقسیم اندازه دور کمر به دور لگن و درصد چربی بدن نیز

توسط کالیپر(یاگامی، ساخت کشور ژاپن، با دقت ۰/۲میلی‌متر) و با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون پولاک، طبق فرمول زیر اندازه‌گیری شد(۱۴).

درصد چربی بدن = (۰/۴۱۵۶۳ × مجموع ضخامت چربی سه نقطه) − (۰/۰۰۱۱۲ × مربع مجموع سه نقطه) + (۰/۰۳۶۶۱ ×سن) + ۴/۰۳۶۵۳

* منظور از سه نقطه، ضخامت چربی سه نقطه شکم ، سه سر بازو و فوق خاصره می‌باشد.

هم‌چنین، حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها به وسیله آزمون یک مایل راه رفتن(آزمون راکپورت) و فرمول مربوطه ارزیابی شد(۱۴).

برنامه تمرین هوازی

پروتکل تمرین شامل برنامه تمرین هوازی به مدت ۱۰ هفته، هفته ای سه جلسه و هر جلسه ۴۵ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۴۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب هدف انجام شد. این تمرین بر اساس توصیه‌های موسسه کالج آمریکایی طب ورزش(ACSM) طراحی شد و حالت فزآینده داشت به طوری که به تدریج هفته به هفته بر حجم و شدت تمرین افزوده می‌شد. ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج پولار(ساخت فنلاند) کنترل شد.

هر جلسه شامل بخش‌های:

- گرم کردن (شامل ۱۰ دقیقه راه رفتن، حرکات کششی، دویدن آرام)
- بخش اصلی که شامل۱۵ تا ۲۰ دقیقه پیاده روی و۲۰ تا ۲۵ دقیقه ورزش ایروبیک(هر دو با شدت ۴۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب هدف). حرکات ایروبیک با ریتم آهنگ انجام می‌شد و شامل اجرای بلوک‌های ایروبیک(هر بلوک شامل تمریناتی نظیرحرکات مارچ، وی، استپ، استپ تاچ، وی بک، مورب و ... بود و هر تمرین با ۹ تکرار انجام می‌شد) و حرکات زمینی(شامل انواع دراز نشست‌ها، حرکت پلانک، انواع حرکات کششی و انعطاف پذیری و حرکات دو نفره).
- سرد کردن(شامل ۵ دقیقه راه رفتن و حرکات کششی تا رسیدن به ضربان قلب طبیعی).

اندازه گیری متغیرهای خونی

جهت اندازه‌گیری متغیرهای خونی، خون‌گیری(۱۰ میلی‌لیتر) از ورید بازو و در حالت نشسته در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه‌ی تمرین(پیش آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین در هفته‌ی ۱۰ و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. پس از پایان خون‌گیری، نمونه‌ها در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد(۳ تا ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر اتیلن دی آمین ترا استیک اسید EDTA) ریخته شده و سپس از طریق سانتریفوژ در دور پانزده تا سی هزار، سرم جدا شده و در منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد برای آنالیزهای بعدی فریز شد. سطح سرمی استئوکلسین از طریق روش الایزا (کیت الایزا ساخت شرکت زلبایو، آلمان)، سطح سرمی پاراتورمون از طریق روش الایزا (کیت الایزا ساخت شرکت زلبایو، آلمان)، قند خون با استفاده از روش رنگ سنجی آنزیمی(گلوکز اکسیداز، شرکت پارس آزمون، ایران)، انسولین سرم با استفاده از روش الایزای ساندویچی(شرکت پارس آزمون، ایران)، هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از کیت Axise- Shield ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد.

برای تعیین مقاومت انسولینی در حالت ناشتا، با استفاده از مقادیر کلوکز خون و انسولین اندازه گیری شده، از ارزیابی مدل هموستاز (HOMA-IR)استفاده شد(۱۵).

HOMA-IR = [گلوکز)میلی‌گرم بر میلی‌لیتر x (انسولین) میکروویونیت بر میلی‌لیتر/](۴۰۵

روش آماری

جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی گروه‌ها، پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (K-S)، از آزمون تی زوجی و تی مستقل استفاده شد. تمامی داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار ارائه شده‌اند و کلیه محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰در سطح معنی‌داری $p\leq$۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تی زوجی نشان داد در گروه شاهد بین میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون در هیچ یک از متغیرها تفاوت معنادار وجود ندارد($p>$۰/۰۵). اما در گروه تجربی بین

میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون در متغیرهای استئوکلسین(p=۰/۰۰۸)، هموگلوبین گلیکوزیله(p=۰/۰۰۱)، شاخص مقاومت انسولینی(p=۰/۰۰۱)، انسولین(p=۰/۰۰۲)، قند خون ناشتا (p=۰/۰۰۱)، وزن بدن (p=۰/۰۳۸)، درصد چربی بدن(p=۰/۰۰۱)، شاخص توده بدنی(p=۰/۰۰۲)، نسبت دور کمر به لگن(p=۰/۰۳۸)، اندازه دور کمر(p=۰/۰۰۰) و حداکثر اکسیژن مصرفی(p=۰/۰۰۳) اختلاف معنادار وجود دارد (†(p<۰/۰۵). اما تغییرات پاراتورمون(p=۰/۶۲)، فشار خون سیستولی(p=۰/۵۵) و فشار خون دیاستولی(p=۰/۱۰۷) معنادار نبود(p>۰/۰۵) (جدول ۱).

هم‌چنین نتایج تی مستقل نشان داد بعد از ده هفته تمرین هوازی تفاوت میانگین‌های گروه تجربی و شاهد در متغیرهای استئوکلسین(p=۰/۰۳۷)، شاخص مقاومت انسولینی(p=۰/۰۰۱)، انسولین(p=۰/۰۰۲) و قند خون ناشتا(p=۰/۰۰۱) معنادار بود. اما تفاوت میانگین‌های دو گروه در بقیه متغیرها معنادار نبود (p>۰/۰۵) (جدول ۱).

با توجه به این که تغییرات درون گروهی (تی زوجی) پاراتورمون، فشار خون سیستولی و فشارخون دیاستولی معنادار نبود لذا دیگر مقایسه با گروه کنترل انجام نگرفت.

جدول ۱. مقایسه متغیرهای بررسی شده، قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه شاهد(۲۰نفر)		گروه تجربی (۲۰نفر)		P تی مستقل
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	
سن (سال)	۵۳/۴۰±۳/۶۷		۵۲/۵۵±۵/۷۸		۰/۳۵
قد (سانتی‌متر)	۱۵۷/۰۵±۴/۶۰		۱۵۶/۹۵±۶/۸۶		۰/۵۲
وزن (کیلوگرم)	۷۹/۹۵±۵/۷۸	۷۹/۹±۶/۰۶	۷۶/۸۰±۸/۰۱	۷۴/۲±۸/۱۹†	۰/۳۸
درصد چربی بدن	۳۶/۳۹±۳/۶۷	۳۶/۳۷±۳/۹۳	۳۴/۲۵±۴/۰۵	۳۲/۹۴±۳/۷۴†	۰/۴۲
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۲/۴۶±۲/۵۷	۳۲/۴۵±۲/۹۵	۳۱/۳۱±۳/۳۲	۳۰/۲۱±۳/۰۳†	۰/۳۸
نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۳۵±۰/۰۵	۰/۹۳۱±۰/۰۵	۰/۹۲±۰/۰۴	۰/۹۰±۰/۰۵†	۰/۴۹
اندازه دور کمر(سانتی متر)	۹۷/۱۱±۷/۷۰	۹۶/۳±۷/۷	۹۶/۸۵±۷/۰۱	۹۳/۳۶±۷/۲۸†	۰/۰۷۶
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/ کیلوگرم وزن بدن/دقیقه)	۲۷/۲۴±۴/۱۲	۲۷/۲۵±۴/۱	۲۹/۳۱±۳/۶۷	۳۰/۵۵±۴/۵۶†	۰/۰۵۶
استئوکلسین (پیکوگرم در لیتر)	۷/۲۴±۳/۸	۷/۸±۵/۷	۱۰/۰۹±۶/۸۸	۱۲/۶±۷/۴۵†	۰/۰۳۷‡
پاراتورمون(نانوگرم در لیتر)	۱۹/۱۷±۴/۵۹	۱۷/۶۹±۴/۶۷	۲۴/۱۲±۱۱/۴۶	۲۶/۲۷±۱۹/۸۸	–
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۷/۷±۱/۱۷	۷/۳±۱/۵۵	۷/۷۵±۱/۳۷	۶/۸۵±۱/۲۲†	۰/۶۶
شاخص مقاومت انسولینی	۳/۳۸±۱/۱۰	۳/۰۳±۱/۱۶	۳/۱۹±۰/۸۹	۲/۳±۰/۳۶†	۰/۰۰۱‡
انسولین (میکروویونیت بر میلی‌لیتر)	۸/۱±۱/۳۵	۷/۶±۱/۳	۸/۱±۱/۰۳	۷/۴۴±/۶۴†	۰/۰۰۲‡
قندخون (میلی گرم در دسی‌لیتر)	۱۶۷/۰۰±۳۸/۴۸	۱۵۸/۵±۴۴/۰۹	۱۵۷/۶۰±۳۰/۱۶	۱۲۴/۹۵±۱۴/۳۴†	۰/۰۰۱‡
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۲/۷۵±۱۱/۱۷	۱۲۲/۵±۱۴/۰۹	۱۱۹±۱۵/۵۸	۱۱۷±۱۳/۸	–
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۹±۶/۹۹	۷۹/۵±۸/۷۵	۷۹±۱۰/۲	۷۴/۵±۱۰/۵	–

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد ؛ †(p<۰/۰۵) پس آزمون نسبت به پیش آزمون؛
‡(p<۰/۰۵) پس آزمون گروه تجربی نسبت به پس آزمون گروه شاهد؛

بحث

بر اساس یافته‌های اصلی مطالعه حاضر، پس از ده هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، سطوح سرمی استئوکلسین در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت اما سطوح سرمی پاراتورمون علارغم افزایش معنادار نبود.

افزایش معنادار استئوکلسین در اثر تمرین در مطالعه حاضر، با یافته‌های کیم و همکاران(۲۰۱۵) در مطالعه روی مردان جوان چاق(۱۶)، فرناندز و همکاران(۲۰۰۹) روی زنان میانسال(۱۷) و عباس زاده صورتی و همکاران(۲۰۱۲) روی زنان غیرفعال میانسال(۱۸) که افزایش معنادار استئوکلسین سرم را گزارش کردند همسو و با یافته‌های زیلائی بوری و همکاران(۲۰۱۴) در مطالعه روی دختران چاق(۱۹)، خورشیدی و همکاران(۲۰۱۱) روی مردان دیابتی-۲ (۸) و لستر و همکاران(۲۰۰۹) روی زنان جوان(۱۳)، که عدم تغییر معنادار استئوکلسین را گزارش نمودند ناهمسو می‌باشد.

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(مانند تحمل وزن)، سن و جنس آزمودنی‌ها ممکن است پاسخ شاخص‌های متابولیسم استخوان به تمرینات را تحت تاثیر قرار دهند(۱۱، ۱۲). علاوه بر این به نظر می‌رسد عوامل دیگر مانند ویژگی‌های ژنتیکی، تغذیه و وضعیت هورمونی آزمودنی‌ها اثرات فعالیت‌های ورزشی بر بافت اسکلتی را میانجی نمایند(۱۳).

ثابت شده که فعالیت بدنی قادر است عمل آنابولیک به استخوان اعمال کند و این عمل را از طریق تحریک عمل استخوان‌سازی به وسیله برخی عوامل هورمونی از جمله استئوکلسین اعمال می‌کند(۱۱). مطالعات تجربی نشان داده استئوکلسین که به وسیله استئوبلاست‌ها در طول شکل‌گیری و رشد استخوان تولید می‌شود به کارگیری و تکثیر مونوسیت‌های خون و پیش سازهای استئوکلاست‌ها را بهبود می‌بخشد، در واقع در فرضیه تعامل مونوسیت – استئوکلاست نقش دارد(۲۰).

مطالعات اخیر نشان داده که استخوان یکی از بافت‌هایی است که در تعادل انرژی بدن نقش دارد و این نقش را از طریق استئوکلسین اعمال می‌کند(۲). ثابت شده که استئوکلسین در متابولیسم انرژی به ویژه متابولیسم کلوکز نقش دارد(۲، ۲۰). بنابراین یکی از مکانیسم‌هایی که فعالیت بدنی می‌تواند در بهبود حساسیت انسولینی و کاهش قند خون در بیماران دیابتی کمک کند از طریق اثر افزایشی روی استئوکلسین می‌باشد. نشان داده استئوکلسین از طریق مکانیسم‌های ویژه‌ای در این عمل نقش دارد. اولا استئوکلسین بر روی سلول‌های بتای لوزالمعده اثر کرده و ترشح انسولین را افزایش می‌دهد و از این طریق باعث بهبود جذب کلوکز در بافت‌ها بویژه در عضلات شده و متابولیسم کلوکز را افزایش می‌دهد(۲) و از این طریق باعث کاهش قند خون می‌شود که این امر برای بیماران دیابتی بسیار می‌تواند مهم باشد. از طرف دیگر استئوکلسین از طریق اثر روی بافت چربی باعث افزایش ترشح آدیپونکتین می‌شود. می‌دانیم که آدیپونکتین یکی آدیپوکاین‌های مهم در افزایش حساسیت انسولینی می‌باشد(۲، ۲۰). بنابراین استئوکلسین به طور غیر مستقیم باعث بهبود حساسیت انسولینی می‌شود که این امر نیز برای بیماران دیابتی می‌تواند مهم باشد. با توجه به نقش مهم استئوکلسین در متابولیسم انرژی به ویژه کلوکز، اخیرا برخی از محققین حتی پا را فراتر گذاشته و از استئوکلسین علاوه بر مارکر متابولیسم استخوان، به عنوان یک مارکر خطر متابولیک و پشگوکننده ابتلا به دیابت نوع ۲ یاد می‌کنند. در این ارتباط کارسیا و همکاران(۲۰۱۱) با مطالعه روی زنان یائسه غیر دیابتی، نتیجه گرفتند که مقدار استئوکلسین سرم اگر پایین‌تر از ۱۳/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر باشد می‌تواند نشانه خطر دیابت می‌باشد(۲۱). هم‌چنین کیندبلوم و همکاران(۲۰۰۹) در مطالعه روی هزار بیمار مرد دیابتی و غیر دیابتی سوئدی با میانگین ۷۵ سال، یک هبستگی مستقیمی بین استئوکلسین و حساسیت

انسولینی و کاهش قند خون را نشان دادند و از استئوکلسین به عنوان یک مارکر پیشگوکننده غلظت کلوکز پلاسما یاد کردند(۲۲). بنابراین این یافته‌ها نشان از اهمیت استئوکلسین در متابولیسم کلوکز و اثرات آن در بیماران دیابتی دارد و از این که این هورمون به وسیله تمرین افزایش می‌یابد می‌تواند یک فاکتور مهم در کنترل قند خون و بهبود حساسیت انسولینی در این بیماران باشد.

به نظر می‌رسد یکی از مکانیسم‌های اصلی که از طریق آن تمرین باعث افزایش سطوح استئوکلسین می‌شود یکی به فعالیت بیشتر سلول‌های استخوانی و پاسخ به فشارهای مکانیکی ناشی از ورزش می‌باشد که منجر به ترشح بیشتر استئوکلسین به وسیله سلول‌های مذکور می‌شود و دومی به بر هم خوردن هموستاز متابولیسم انرژی در هنگام فعالیت بدنی در بدن مربوط می‌شود. از آنجایی که اخیرا از استخوان به عنوان یک بافت متابولیکی فعال یاد می‌شود در هنگام فعالیت بدنی سیگنال‌های ناشی از تغییرات انسولین و گلوکز منجر به فعالیت بیش‌تر سلول‌های استخوانی و تحریک ترشح استئوکلسین می‌شود(۲، ۱۸).

در پژوهش حاضر، سطح هورمون پاراتروئید در گروه تجربی در اثر تمرین تغییر معناداری نداشت. این یافته با نتایج بیژه و همکاران(۲۰۱۱) در مطالعه روی زنان میانسال(۵)، بوسیدا و همکاران(۲۰۰۳) روی مردان جوان ۲۰ تا ۲۷ ساله(۲۳)، مایمون و همکاران(۲۰۰۶) روی ورزشکاران جوان(۹) و لی و همکاران(۲۰۰۷) روی افراد مسن(۲۴)، که عدم افزایش معنادار هورمون پاراتروئید را گزارش نمودند همسو و با یافته‌های باقری و همکاران(۲۰۰۹) روی زنان مسن(۲۵)، شیباتا و همکاران(۲۰۰۳) روی زنان میانسال غیریائسه(۲۶) و جوریمه و همکاران(۲۰۰۶) روی ورزشکاران مرد جوان(۲۷) که افزایش معنادار هورمون پاراتروئید را گزارش کرده‌اند ناهمسو می‌باشد.

تناقض در نتایج تحقیقات مختلف را می‌توان به تفاوت در نوع، شدت، مدت و تکرار فعالیت و هم‌چنین میزان آمادگی بدنی و سن متفاوت افراد نسبت داد. در این بین، شدت و میزان فشار تمرین اصلی‌ترین علت تناقض پاسخ هورمون پاراتروئید در تحقیقات انجام گرفته می‌باشد. به گونه‌ای که در اغلب تحقیقاتی که در آن‌ها تمرین باعث افزایش سطوح هورمون پاراتروئید شده، شدت تمرین کافی و عامل تعیین کننده میزان تغییرات هورمون پاراتیروئید(پاراتورمون) بوده است(۲۷، ۲۸). به طوری که بواسیدا و همکاران(۲۰۰۳) نشان داده‌اند که در تمریناتی که مدت آن‌ها بالای ۵۰ دقیقه باشد و به ویژه شدت در آن‌ها بالای آستانه هوازی یعنی ۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی باشد باعث افزایش معنادار پاراتورمون می‌شود(۲۳). در مطالعه‌ی ترتیبیان نیز قابل همین مسئله مورد تأیید می‌باشد. ترتیبیان با انجام ۹ هفته تمرین هوازی شدید با شدت ۷۰ – ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب، افزایش پاراتورمون را در زنان جوان گزارش کرد(۳۰) .

علت تناقض دیگر، سطح سرمی کلسیم خون می‌باشد. یک رابطه بازخوردی قوی بین غلظت پاراتورمون وکلسیم سرم وجود دارد، به این صورت که تغییر در هر یک سبب تغییرات متقابل در دیگری می‌شود. غلظت کلسیم خارج سلولی، ترشح پاراتورمون را تنظیم می‌کند، به گونه‌ای که افت غلظت کلسیم یونیزه سبب آزاد شدن سریع پاراتورمون از قاعده سلول‌های پاراتیروئید می‌شود(۲۹).

مکانیسم پیشنهاد شده برای کاهش سطوح کلسیم یونیزه سرم و به طور متقابل افزایش پاراتورمون در اثر تمرین شامل افزایش دفع کلسیم از طریق عرق کردن، افزایش غلظت فسفر رها شده از آدنوزین تری فسفات و کراتین فسفات عضله که با یون آزاد کلسیم متصل می‌شوند و هم‌چنین افزایش سطوح اسیدهای چرب آزاد دراثر تمرین و متصل شدن آن‌ها با یون آزاد کلسیم است(۳۱). مکانیسم دیگر افزایش پاراتورمون متعاقب فعالیت بدنی به متابولیسم اسیدی(گلیکولیز بی‌هوازی که منجر به تولید اسید لاکتیک می‌گردد) نسبت داده شده است، به طوری که گزارش کرده‌اند سوخت وساز اسیدی،

دفع ادراری کلسیم را با کاهش باز جذب کلیوی کلسیم افزایش می‌دهد(۲۹، ۳۱). از سوی دیگر گزارش شده است که اسیدوز اثر مستقیمی بر افزایش ترشح پاراتورمون دارد که مستقل از سطوح یون‌های کلسیم است (۲۹، ۳۱). هم‌چنین تمرین با آزادسازی کاتکولامین‌ها سبب تحریک ترشح پاراتورمون مستقل از سطوح کلسیم(حتی با وجود هایپرکلسیمی) می‌شود(۶، ۲۶). تفسیر دیگر در سازگاری فیزیولوژیک استخوان ممکن است بیان کننده‌ی تغییرات هورمونی باشد. گزارش شده است که سطوح در گردش بالاتر هورمون‌های کلسی دیول، کلسی تریول، فاکتور رشد شبه انسولینی و پاراتورمون در افراد تمرین کرده نسبت به افراد تمرین نکرده سبب اصلاح متابولیسم استخوان به منظور رشد خالص استخوان می‌شود(۲۹، ۳۱). بنابراین در این مطالعه به نظر می‌رسد شدت تمرین به اندازه‌ای نبوده که سبب تغییر معنادار پاراتورمون بشود.

هم‌چنین در این مطالعه مقدار هموگلوبین گلیکوزیله علی‌رغم کاهش معنادار درون گروهی، در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبود. که این نتیجه با یافته‌های عظیمی دخت و همکاران(۲۰۱۵) همسو و با یافته‌های حسنوند و همکاران(۲۰۱۲) ناهمسو می‌باشد(۳۱، ۳۲). تحقیقات نشان می‌دهند، انقباض عضلانی دارای یک نقش شبه انسولینی بوده و مقدار زیادی گلوکز را به درون سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی گردد(۱۸). احتمالا انقباض عضلانی نفوذپذیری غشا به گلوکز را به علت افزایش تعداد ناقل‌های گلوکز افزایش می‌دهد. با انجام فعالیت ورزشی میزان گیرنده‌های گلوکز(Glut4) در غشای پلاسمایی در عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد که سبب بهبود عمل انسولین بر متابولیسم گلوکز می‌شود و می‌تواند میزان هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش دهد(۳۲).

از یافته‌های دیگر این مطالعه کاهش معنادار شاخص مقاومت انسولینی بود که ای نتیجه با یافته برخی مطالعات همسو(۳۱) و برخی دیگر ناهمسو می‌باشد(۳۲). این مطالعات سازوکارهای مؤثر بر هموستاز گلوکز و انسولین در پاسخ به فعالیت را بیان کرده‌اند که از آن جمله می‌توان به افزایش فعالیت گلیکوژن سنتاز و هگزوکیناز، افزایش پیام رسانی پس گیرنده‌ای انسولین، افزایش پروتئین انتقال دهنده‌ی گلوکز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز اشاره کرد.

بنابراین با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مرور مطالعات انجام گرفته، می‌تواند بیان کرد که ورزش در کنار رژیم غذایی و درمان دارویی یکی از عوامل اساسی در کنترل دیابت نوع۲ محسوب می‌شود و در این خصوص ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط یا ۹۰ دقیقه تمرین با شدت بالاتر در هفته به بیماران دیابتی می‌توان توصیه نمود.

نتیجه‌گیری

با توجه به افزایش معنادار نشان‌گر استئوکلسین و تغییرات معنادار شاخص‌های گلیسمی در اثر تمرین، فعالیت ورزشی پیاده روی همراه با حرکات ایروبیک اگر با شدت و حجم مناسب طراحی شوند می‌تواند در حفظ تراکم استخوان و کنترل دیابت در بیماران دیابتی به ویژه زنان یائسه مفید و مناسب باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات کلیه مشارکت کنندگان در پژوهش به ویژه از آزمودنی‌های این مطالعه که با نهایت صبر و حوصله در اجرای برنامه تمرینی با محققین همکاری کردند کمال تشکر و قدردانی می‌نماید.

منابع

1.Cutrim DM, Pereira FA, de Paula FJ, Foss MC. Lack of relationship between glycemic control and bone mineral density in type 2

diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res 2007; 40(2): 221- 7.
2.Zanatta LC, Boguszewski CL, Borba VZ, Kulak CA. Osteocalcin, energy and glucose metabolism. Arq Bras Endocrinol Metabol 2014;58(5):444-51.
3.Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta-cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. Proc Natl Acad. Sci. U.S.A. 2008; 105:5266-70.
4.Zohreh Rahimi. Parathyroid hormone, glucose metabolism and diabetes mellitus. Journal of Parathyroid Disease 2014; 2(1):55–56.
5.Bijeh N, Moazami M, Mansouri J, Saeedeh Nematpour F, Ejtehadi M. [Effect of aerobic exercises on markers of bone metabolism in middle-aged women]. Kowsar Medical Journal 2011; 16(2): 129-135.
6.Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Lippi G . Bone metabolism markers in sports medicine. Sports Med. 2010 Aug 1;40(8):697-714.
7.Khorshidi , Matinhomaee, Azarbayjani , Hossein-nezhad .[Effect of One Period of Aerobic Exercise on Serum Levels of Alkaline Phosphatase and Osteocalcin in Patients with Type 2 Diabetes] .JSSU 2011; 19(5): 676-85.
8.Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A. Metabolic markers in sports medicine. Adv Clin Chem. 2012;56:1-54.
9.Maïmoun L, Sultan C. Effects of physical activity on bone remodeling. Metabolism. 2011 Mar;60(3):373-88.
10.Maimoun L, Manetta J, Couret I, Dupuy AM, Mariano-Goulart D, Micallef JP, et al. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. Int J Sports Med 2006; 27(2):105-11.
11.Vinionpaa A, korpelainen R, Vaananen HK, Haapalahti J, Jamsa T, Leppaluoto J. Effect of impact exercise on bone metabolism. Osteoporos Int. 2009;20(10) :1725-33.
12.Lester M, Urso M, Evans R, Pierce J, Spiering B, Maresh C, et al. Influence of exercise mode and osteogenic index on bone biomarker responses during short-term physical training. Bone 2009;45(4):76876.
13.American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2011 Jan; 34(Suppl 1): S62–S69.
14.Ghorbanian B. [The Relationship between Lymphocytic ABCA1 Protein with IL10 and TNF-α Cytokines Followed by one period Interval Combined Exercise Training in Overweight and Obese Male Adolescents]. Arak Medical University Journal (AMUJ) 2016; 19(110): 67-77
15.Daryanoosh F, Aminilari Z. [The effect of 12 weeks of resistance training on the Apelin, Omentin-1 levels and insulin resistance in the elderly overweight women with type 2 diabetes]. ZUMS Journal. 2015; 23 (98 and 3) :29-40]
16.Kim YS, Nam JS, Yeo DW, Kim KR, Suh SH, Ahn CW .The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. Clin Endocrinol (Oxf) 2015 May;82(5):686-94
17.Fernández-Real JM, Izquierdo M, Ortega F, Gorostiaga E, Gómez- Ambrosi J, Moreno-Navarrete JM, et al. The relationship of serum osteocalcin concentration to insulin secretion, sensitive and disposal with hypocaloric diet and resistance training. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:237-45.
18.Abahszadeh surati H, Abrahim KH, Nikbakht HA. [The effect of 16-week selective aerobic exercise on serum osteopontin, and osteocalcin in sedentary middle-aged women]. Journal of Physiology of Sport and Physical Activity 2011;10: 778-784.
19./Zilaei-Bouri SH, Peeri. [The Effect of Exercise Intensity on the Response of Some of Adipocytokins and Biochemical Marker of Bone in Obese and Overweight Young Female]. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2015; 16 (6):426-32.
20.Aurora Patti, Luigi Gennari, Daniela Merlotti, Francesco Dotta, and Ranuccio Nuti .Endocrine Actions of Osteocalcin.

International Journal of Endocrinology 2013; Article ID 846480, 10 pages.
21.García-Martín A, Cortés-Berdonces M, Luque-Fernández I, Rozas-Moreno P, Quesada-Charneco M, Muñoz-Torres M. Osteocalcin as a marker of metabolic risk in healthy postmenopausal women. Menopause 2011;18(5):537-41.
22.Kindblom JM, Ohlsson C, Ljunggren O, Karlsson MK, Tivesten A, Smith U. Plasma osteocalcin is inversely related to fat mass and plasma glucose in elderly Swedish men. J Bone Miner Res 2009; 24:785-91.
23.Bouassida A, Zalleg D, Zaouali Ajina M, Gharbi N,Duclos M, Richalet JP, et al. Parathyroid hormone concentrations during and after two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. EurJ Appl Physiol 2003;88(4-5):339-44.
24.Li Shen C, Williams J, Chien Chyu M, Paige R, StephensA, Chauncey K, et al. comparison of the effects of Tai Chi and resistance training on bone metabolism in the elderly: A feasibility study. Am J Chinese Med. 2007;35(3):369-81
25.Bagheri L, salami F, Hadayati M, Raesi J. [Effects of aerobic training on the levels of the estrogen, parathyroid hormones and calcium, alkaline phosphatase and albumin in Women serum]. Iranian Journal of Aging 2009;4(16):26-35.
26.Shibata Y, Ohsawa I, Watanabe T, Miura T, Sato Y. Effects of physical training on bone mineral density and bone metabolism. J Physiol Anthropol Appl Human Sci 2003;22(4):203-8.
27.Jurimae J, Purge P, Jurimae T. Bone metabolism in elite male rowers: adaption to volume extended training. Eur J Appl Physiol 2006; 97: 127-32.
28.Rached MT, Kode A, Silva BC, et al. FoxO1 expression in osteoblasts regulates glucose homeostasis through regulation of osteocalcin in mice. J Clin Invest 2010; 120: 357-368.
29.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
30.Tartibian B. Saei N.M. Effects of 9-weeks high intensity aerobic exercises on hormones and maker of metabolism of bone formation in young women. Research Journal of Biological Sciences 2008; 3: 519-524.
31.Azimidokht S.M.A, Mogharnasi M, Mohammad Khalil Kargar shouroki M.K, Asghar Zarezade mehrizi A. [The effect of 8 weeks' interval training on insulin resistance and lipid profiles in type 2 diabetic men treated with metformin]. Journal of Sport Biosciences. 2015; 7(3): 461-476.
32.Hasanvand B, Karami K, Khodadi A, Valipour M. [Impact determination of strength and resistance training on Glycoside hemoglobin and blood sugar on patients with type II diabetes]. yafte. 2011; 13 (3) :75-81
33.Steven K, Robert G, Stuart R, Barry B. Independent and Combined Effects of Exercise Training and Metformin on Insulin Sensitivity in Individuals With Prediabetes. Diabetes Care January 2012 vol. 35 no. 1 131-136.
34.Ghorbanian B, Saberi Y. [The Effects of Eight Weeks of Progressive Resistance Training on Eotaxin Serum Levels in Overweight and Obese Men]. Armaghane danesh. 2016; 21 (4) :321-334