

## اثر تمرین دویدن با شدت متوسط بر ریزساختارهای بافت استخوان فمور در موش‌های صحرایی اورکتومی شده از نژاد اسپراگ-داولی

سارا حجتی<sup>۱</sup>، فرزاد ناظم<sup>۲\*</sup>، فرهاد دریانوش<sup>۲</sup>، سلمان وجدانی<sup>۳</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

۲- بخش فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

۳- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۲/۰۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۴/۱۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** روش‌های مختلفی جهت پیشگیری از پوکی استخوان استفاده می‌شود. در این میان روش‌های غیر دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر در اولویت قرار دارند. این مطالعه اثر تمرین دویدن روی نوارگردان را بر استئوپروز در موش‌های صحرایی اورکتومی شده بررسی کرده است.

**مواد و روش‌ها:** ۳۰ سر موش صحرایی به صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تجربی ۱ و تجربی ۲ تقسیم شدند. گروه‌های کنترل و تجربی ۱ (اورکتومی شده) در طول مطالعه در شرایط کنترل شده قرار گرفتند. گروه تجربی ۲، ۱۲ هفته پس از انجام عمل به مدت ۱۰ هفته تحت تمرین دویدن روی نوارگردان قرار گرفتند. موش‌ها در تمامی مراحل وزن کُشی شدند. در پایان موش‌ها قربانی و استخوان‌های فمور آن‌ها از نظر ریزساختارها و استحکام استخوان با استفاده از آنالیز آماری تحلیل واریانس یک راهه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین با استفاده از تحلیل واریانس یک راهه با اندازه گیری تکراری تغییرات وزن آن‌ها بررسی شد.

**نتایج:** وزن آزمودنی‌ها پس از ۱۲ و ۲۲ هفته از انجام عمل به صورت قابل توجهی افزایش یافت ( $P < 0/001$ ). اورکتومی ضخامت استخوان‌های کورتیکال و تراکولار را به طور معناداری کاهش داد ( $P < 0/001$ ) و منجر به کاهش استحکام استخوان فمور گردید ( $P = 0/003$ ). ضخامت استخوان‌های تراکولار، کورتیکال و استحکام استخوان فمور در گروه تجربی ۲ نسبت به ۱ افزایش و فاصله تراکولارها کاهش یافت ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** فعالیت‌های ورزشی با تحمل وزن که با شدت متوسط اجرا می‌شوند، اثر محافظتی در برابر پوکی استخوان دارند.

**کلمات کلیدی:** استئوپروز، تمرین ورزشی با تحمل وزن، اورکتومی، پوکی استخوان، تمرین دویدن با شدت متوسط

### مقدمه

وجود دارد به همین دلیل روش‌های غیر دارویی از محبوبیت بالاتری برخوردارند (۴-۷). فعالیت جسمانی به عنوان یکی از روش‌های غیر دارویی مطرح است که می‌تواند منجر به کاهش عوارض ناشی از پوکی استخوان شده و تراکم استخوان را افزایش دهد (۸). برخی تحقیقات ارتباط مثبتی بین فعالیت جسمانی و تراکم مواد معدنی استخوان یافته‌اند، به طوری که مشاهده شده فعالیت جسمانی با قدرت استخوان ران در زنانی که در دوره قبل یا اوایل یائسگی به سر می‌برند در ارتباط است (۹، ۱۰).

به نظر می‌رسد که تحریک مکانیکی ناشی از تمرین ورزشی با دو سازوکار متضاد استخوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. از یک سو

شایع ترین ناهنجاری متابولیک استخوان و یکی از مهم ترین مشکلات سلامت عمومی که شیوع بالا و نیز میزان مرگ و میر بالایی دارد پوکی استخوان می‌باشد (۱). مشخصه‌ی پوکی استخوان کم شدن ضخامت‌های تراکولار و کورتیکال و تعداد تراکولارها می‌باشد (۲). از سوی دیگر شکستگی‌ها و سایر مسائل مربوط به پوکی استخوان هزینه‌های زیادی را نیز بر سیستم بهداشتی جامعه تحمیل می‌نماید (۳). تمایل کمتری به روش‌های پیشگیری کننده دارویی به دلیل داشتن عوارض جانبی مربوطه

\*نویسنده مسئول: فرزاد ناظم، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران. تلفن: ۰۹۱۸۱۱۱۷۹۱۱ Email: Farzadnazem2@gmail.com



استحکام استخوان به دلیل تحریکات تکرار شونده افزایش می‌یابد و از سوی دیگر استخوان بر اثر مواجهه با ضربات متعدد دچار آسیب‌های جزئی<sup>۱</sup> می‌شود (۱۱). سیموئز<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی به دنبال اورکتومی می‌تواند از کاهش ارتفاع مهره‌ها جلوگیری نماید و مقاومت استخوان در برابر شکستگی‌ها افزایش می‌یابد (۱۲). فونسکا و همکاران<sup>۳</sup> در سال ۲۰۱۱ اثر تمرین ارادی را بر دوام استئوسیت‌ها و قدرت استخوان در موش‌های صحرایی اورکتومی شده بررسی کردند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که تمرین داوطلبانه می‌تواند از مرگ استئوسیت‌ها پیشگیری نماید و این اثر حفاظتی با افزایش قدرت استخوان فمور مرتبط است (۱۳). محققان دیگر نشان دادند که تحریکات مکانیکی با شدت پایین و فرکانس بالا قادر است تا استحکام استخوان را افزایش دهد و به عنوان یک روش غیردارویی جهت پیشگیری از فرایند پوکی استخوان در نظر گرفته شود (۱۴). تحقیقات دیگر به بررسی نقش تمرین هوازی همراه با اضافه بار و نیز بدون آن بر متابولیسم استخوان در زنان یائسه‌ی غیر فعالی پرداختند که در معرض پوکی استخوان قرار داشتند، نتایج نشان داد که هردو برنامه‌ی تمرین پیاده روی می‌تواند سنتر استخوان را تحریک کرده و منجر به کاهش بازجذب استخوان شوند. اگرچه پیاده روی همراه با اضافه بار نسبت به پیاده روی ساده موثرتر می‌باشد (۱۵). بر این اساس با توجه به وجود خطر پوکی استخوان در زنان یائسه هدف این مطالعه بررسی اثر تمرین دویدن روی نوارگردان بر پوکی استخوان در موش‌های صحرایی اورکتومی شده بود.

## مواد و روش‌ها

پس از تایید پروتکل مطالعه توسط دانشگاه بوعلی سینا (شماره تایید ۱۸۴)، ۳۰ سر موش صحرایی ماده از نژاد اسپراگ-داولی با سن ۱۰ هفته و با وزن  $4/63 \pm 2/17$  گرم در این مطالعه شرکت کردند. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی در سه گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل؛ گروه تجربی ۱ (اورکتومی شده)؛ گروه تجربی ۲ (اورکتومی شده تحت تمرین دویدن روی نوار گردان). حیوانات در قفس‌های پلاستیکی

در آغاز اجرای پروتکل موش‌های صحرایی گروه ۲ و ۳ تحت اورکتومی (عمل برداشت تخمدان) قرار گرفتند. برای برداشت تخمدان از راه شکم<sup>۴</sup>، ابتدا رت‌ها با محلول کتامین  $8/7g/100\text{ mg}$  و لیدوکائین  $1/3g/100\text{ mg}$  وزن بدن بیهوش شدند. سپس محل عمل با بتادین اسکراب ضد عفونی شد و سپس شکافی در ناحیه شکم به اندازه ۳ سانتی متر روی خط سفید وسط شکم<sup>۵</sup> از کلیه به پایین ایجاد شد. بعد از ایجاد برش در لایه‌های عضلانی و پرده صفاق، تخمدان‌ها و رحم مشاهده و با قیچی جراحی، جدا گردیدند. آنگاه شکاف مربوطه با الگوی بخیه ساده تکی با نخ ویکریل ۳ صفر و پوست حیوان با نخ جراحی نایلن ۲ صفر، دوخته شد (۱۶، ۱۷). جهت جلوگیری از عفونت از محلول OTC در محل جراحی استفاده گردید.

پس از اورکتومی، حیوانات به مدت ۱۲ هفته با هدف ایجاد استئوپروز تحت شرایط کنترل شده نگهداری شدند (۱۸)، سپس گروه تجربی ۲ به مدت ۱۰ هفته، سه جلسه در هفته، تحت تمرین ورزشی دویدن روی نوارگردان (نوارگردان مکانیکی-الکتریکی هفت کاناله، ویژه جوندگان، ساخت کشور ایران) قرار گرفتند، در حالی که سایر گروه‌ها همچنان در شرایط کنترل شده مورد مراقبت قرار گرفتند.

نوارگردان با سرعت ثابت ۱۲ متر بر دقیقه تنظیم شد و مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در هفته اول شروع و به ۶۴ دقیقه در هفته دهم رسید (جدول ۱). این شدت از تمرین در محدوده تمرینات با شدت متوسط قرار دارد (۱۹). جلسات تمرین صبح‌ها اجرا شد و از هیچ گونه تحریک الکتریکی و یا محرک‌های مصنوعی در طول تمرین استفاده نگردید. حیوانات در تمام مراحل وزن کشی شدند (با استفاده از ترازوی دیجیتال، با دقت ۰/۱ گرم، مدل GE3002 ساخت کشور سوئیس).

<sup>۴</sup>Trans-abdominal approach

<sup>۵</sup> Linea Alba

<sup>۱</sup>Micro damages

<sup>۲</sup>Simoes et al

<sup>۳</sup>Fonseca et al

جدول ۱. پروتکل تمرین دویدن بر تردمیل

| هفته             | ۱  | ۲  | ۳  | ۴  | ۵  | ۶  | ۷  | ۸  | ۹  | ۱۰ |
|------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| زمان (دقیقه)     | ۱۰ | ۱۶ | ۲۲ | ۲۸ | ۳۴ | ۴۰ | ۴۶ | ۵۲ | ۵۸ | ۶۴ |
| سرعت (متر/دقیقه) | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ | ۱۲ |

تکراری<sup>۱۱</sup> جهت مقایسه‌ی تغییرات وزن در میان گروه‌ها و نیز در طول زمان مورد استفاده قرار گرفتند. سپس از تست تعقیبی Bonferroni جهت شناسایی تفاوت‌ها استفاده شد. سطح ۰/۰۵ < P به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد. تمام آنالیزهای آماری با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ (Chicago, IL, USA) صورت گرفت.

### نتایج

جدول ۲ وزن بدن موش‌های صحرایی را نشان می‌دهد، نتایج حاصل از آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معناداری از نظر وزن بدن اولیه در میان گروه‌ها وجود ندارد ( $P=0/31$ ، نمودار ۱)، اگرچه آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری تکراری نشان داد که با گذشت زمان میزان وزن بدن افزایش یافت ( $P<0/01$ ، نمودار ۱). همچنین با توجه به آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه عمل برداشت تخمدان منجر به افزایش وزن بدن در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل گردید ( $P<0/01$ ، نمودار ۱). شاخصه‌های توصیفی گروه‌ها از نظر استحکام و ریز ساختارهای بافت استخوان فمور در بین گروه‌ها در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌ها از نظر ضخامت استخوان‌های کورتیکال، تراکولار، فاصله بین استخوان‌های تراکولار و استحکام استخوان فمور وجود دارد ( $P<0/01$ ، جدول ۴). سپس با استفاده از آزمون تعقیبی بون فرونی مشاهده شد که ضخامت استخوان‌های کورتیکال و تراکولار در گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل به صورت قابل توجهی کاهش یافته است ( $P<0/01$ ، جدول ۵). همچنین کاهش در فاصله‌ی بین استخوان‌های تراکولار در گروه

در پایان تمام موش‌های صحرایی با استفاده از دوز بالای عوامل بیهوش کننده قربانی شدند. استخوان‌های فمور هر دو سمت بدن حیوانات جهت آنالیزهای پاتولوژیک برداشته و از بافت‌های نرم اطراف پاک گردیدند. استخوان‌های فمور سمت راست در محلول فرمالین ۱۰٪ ثابت شد سپس جهت دکلسیفیه شدن در محلول اسید فورمیک ۵۰٪ و سترات سدیم ۲۰٪ قرار گرفتند. سپس از استخوان‌ها بلوک‌های پارافینی تهیه شد و توسط میکروتوم از آن‌ها برش‌های ۴ میکرونی تهیه گردید و بر روی آن‌ها رنگ آمیزی H&E صورت گرفت. سپس، جهت اندازه‌گیری ضخامت استخوان‌های تراکولار و کورتیکال و فواصل استخوان‌های تراکولار از میکروسکوپ المپوس<sup>۶</sup> (مدل CX22، ژاپن) و نرم افزار آنالیز تصویری المپوس<sup>۷</sup> ویرایش ۱/۹/۳ (توکیو، ژاپن) مطابق با روش هاوورد<sup>۸</sup> استفاده شد (۲۰).

### تست استحکام استخوان:

استخوان‌های فمور سمت چپ جهت بررسی استحکام استخوان مورد آزمایش قرار گرفتند. حداکثر مقاومت استخوان با استفاده از دستگاه تست کننده مواد (H505ks, Hounsfield, England) مطابق با روش پنگ و همکاران<sup>۹</sup> اندازه‌گیری شد (۲۱) و توسط کامپیوتر متصل به دستگاه ثبت گردید.

### آنالیزهای آماری:

نتایج بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده‌اند. در همه آنالیزهای آماری، پس از بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها (Shapiro-Wilk test) و نیز همسانی واریانس‌ها (Leven's test) و در صورت لزوم فرض کرویت (Mauchly's test) از آزمون‌های آماری پارامتریک استفاده گردید. آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک راهه<sup>۱۰</sup> و تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری

<sup>9</sup>Peng et al  
<sup>10</sup> One Way ANOVA  
<sup>11</sup> Repeated measure

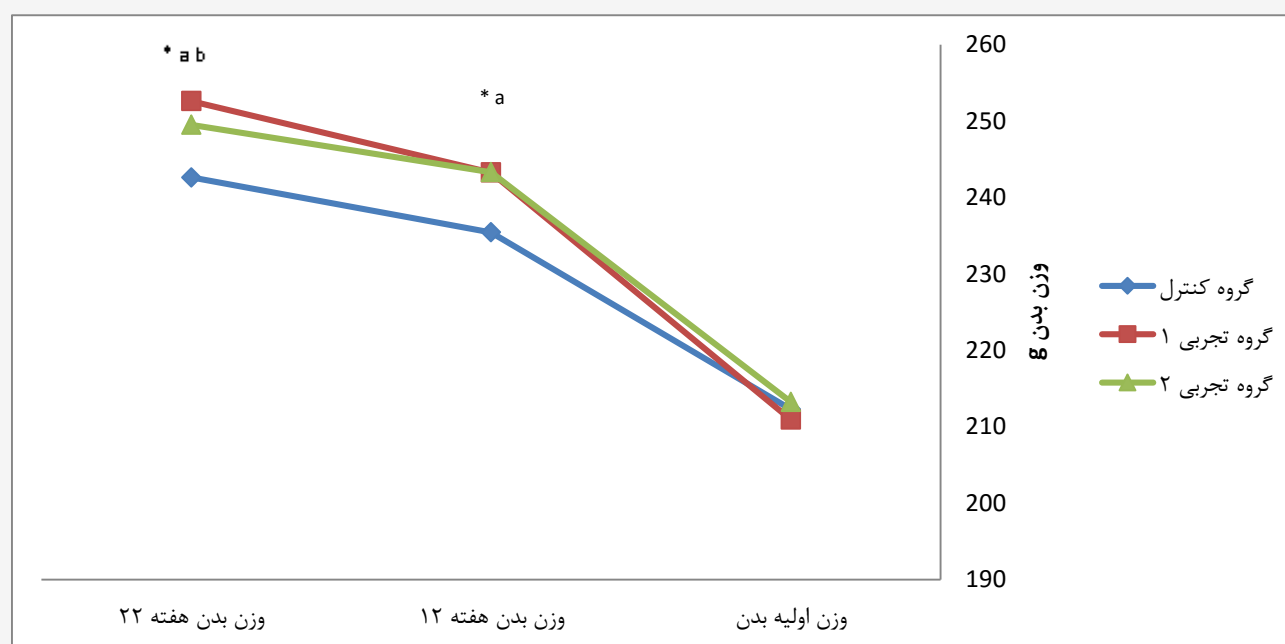
<sup>6</sup> Olympus Microscope  
<sup>7</sup>Olympus Image Analysis Software  
<sup>8</sup>Haworth



**جدول ۲.** وزن بدن حیوانات (g) در گروه‌ها. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده‌اند (تعداد حیوانات=۱۰ سر موش صحرایی از نژاد اسپراگ داوولی)

| گروه‌ها | وزن اولیه بدن (g) | وزن بدن (g) بعد از ۱۲ هفته از برداشت تخمدان | وزن بدن (g) بعد از ۲۲ هفته از برداشت تخمدان |
|---------|-------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| کنترل   | $212/30 \pm 2/98$ | $235/45 \pm 2/91$                           | $242/62 \pm 3/40$                           |
| تجربی ۱ | $210/95 \pm 5/47$ | $243/27 \pm 5/40$                           | $252/61 \pm 4/80$                           |
| تجربی ۲ | $213/25 \pm 5/23$ | $243/31 \pm 3/94$                           | $249/52 \pm 4/60$                           |

گروه کنترل؛ گروه تجربی ۱ (اورکتومی شده)؛ گروه تجربی ۲ (اورکتومی شده تحت تمرین دویدن روی نوار گردان)



### نمودار ۱. تغییرات وزن بدن موش‌های اسپراگ داوولی در طول مطالعه

گروه کنترل؛ گروه تجربی ۱ (اورکتومی شده)؛ گروه تجربی ۲ (اورکتومی شده تحت تمرین دویدن روی نوار گردان). علامت \* نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل، علامت <sup>a</sup> نشان دهنده تفاوت معنادار با وزن اولیه بدن، علامت <sup>b</sup> نشان دهنده تفاوت معنادار با وزن بدن در هفته ۱۲ است ( $P < 0.05$ ).

در حالی که فاصله بین استخوان‌های تراپیکولار در گروه تجربی ۲ کمتر از گروه تجربی ۱ بود ( $p < 0.001$ ، جدول ۵). آزمون تعقیبی بون فرونی نشان داد که میانگین استحکام استخوان فمور در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل به مقدار قابل توجهی کاهش یافته

تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد، اگرچه اختلاف آن‌ها از نظر آماری معنادار نبود ( $p = 0.056$ ، جدول ۵).

آزمون تعقیبی بون فرونی نشان داد که ضخامت استخوان‌های تراپیکولار و کورتیکال در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه تجربی ۱ به صورت معناداری افزایش یافته است ( $p < 0.001$ ، جدول ۵)

**جدول ۳.** شاخصه‌های توصیفی گروه‌ها از نظر استحکام و ریز ساختارهای بافت استخوان فمور در میان گروه‌ها (تعداد حیوانات=۱۰ سر موش صحرایی از نژاد اسپراگ داوولی)

| گروه‌ها | CT ( $\mu\text{m}$ ) | TT ( $\mu\text{m}$ ) | TS ( $\mu\text{m}$ ) | استحکام استخوان (kg - cm) |
|---------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|
| کنترل   | ۲۳۲/۳۶ ± ۵/۱۳        | ۱۰۰/۵۰ ± ۵/۰۶        | ۱۲۳/۴۰ ± ۳/۴۷        | ۶/۹۵ ± ۱/۱۶               |
| تجربی ۱ | ۲۲۰/۸۰ ± ۵/۹۰        | ۹۰/۳۴ ± ۵/۷۳         | ۱۲۷/۴۰ ± ۴/۷۴        | ۵/۱۵ ± ۱/۰۷               |
| تجربی ۲ | ۲۴۸/۳۰ ± ۵/۶۵        | ۱۰۹/۰۰ ± ۳/۳۹        | ۱۱۶/۸۰ ± ۱/۹۳        | ۷/۶۷ ± ۱/۰۳               |

گروه کنترل؛ گروه تجربی ۱ (اورکتومی شده)؛ گروه تجربی ۲ (اورکتومی شده تحت تمرین دویدن روی نوار گردان)

**جدول ۴:** شاخص‌های آماری تحلیل واریانس یک راهه در متغیرهای ضخامت استخوان‌های کورتیکال (CT)، تراپکولار (TT)، فاصله بین استخوان‌های تراپکولار (TS) و استحکام استخوان فمور در موش‌های صحرایی از نژاد اسپراگ داوولی

| متغیرهای اندازه گیری شده  | مجموع مجزورات | درجه آزادی | میانگین مجزورات | F      | سطح معناداری |
|---------------------------|---------------|------------|-----------------|--------|--------------|
| CT ( $\mu\text{m}$ )      | بین گروهی     | ۲          | ۱۹۰۶/۶۱۲        | ۶۱/۳۶۰ | ۰/۰۰۰        |
|                           | درون گروهی    | ۲۷         | ۳۱/۰۷۳          |        |              |
| TT ( $\mu\text{m}$ )      | بین گروهی     | ۲          | ۸۷۲/۷۸۵         | ۳۷/۳۵۱ | ۰/۰۰۰        |
|                           | درون گروهی    | ۲۷         | ۲۳/۳۶۷          |        |              |
| TS ( $\mu\text{m}$ )      | بین گروهی     | ۲          | ۲۸۶/۵۳۳         | ۲۲/۴۶۳ | ۰/۰۰۰        |
|                           | درون گروهی    | ۲۷         | ۱۲/۷۵۶          | ۲۲/۴۶۳ |              |
| استحکام استخوان (kg - cm) | بین گروهی     | ۲          | ۱۶/۸۷۰          | ۱۴/۰۶۸ | ۰/۰۰۰        |
|                           | درون گروهی    | ۲۷         | ۱/۱۹۹           |        |              |

سوی دیگر نتایج نشان داد که اورکتومی ضخامت استخوان‌های کورتیکال و تراپکولار را در موش‌های صحرایی اسپراگ داوولی به طور قابل توجهی کاهش داد ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و منجر به کاهش استحکام استخوان فمور گردید ( $P = ۰/۰۰۵$ ).

همچنین اجرای تمرین دویدن بر تردمیل با شدت متوسط به مدت ۱۰ هفته قادر بود تا ضخامت استخوان‌های تراپکولار و

است ( $p = ۰/۰۰۳$ ) در حالی که این مقدار در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه تجربی ۱ بالاتر بود ( $p < ۰/۰۰۱$ ، جدول ۵).

### بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که عمل برداشت تخمدان منجر به افزایش وزن بدن موش‌های صحرایی می‌شود ( $P < ۰/۰۱$ ). از



جدول شماره ۵. شاخصه‌های مربوط به آزمون بون فرونی در مورد تفاوت بین گروه‌ها از نظر ضخامت استخوان‌های کورتیکال (CT)، تراپکولار (TT)، فاصله بین استخوان‌های تراپکولار (TS) و استحکام استخوان فمور در موش‌های صحرایی از نژاد اسپرگ داوولی

| متغیرهای وابسته           | متغیرها      | گروه‌ها      | تفاوت میانگین‌ها | خطای انحراف استاندارد | سطح معناداری |
|---------------------------|--------------|--------------|------------------|-----------------------|--------------|
| CT ( $\mu\text{m}$ )      | گروه کنترل   | گروه تجربی ۱ | ۱۱/۵۶*           | ۲/۴۹                  | ۰/۰۰۰        |
|                           | گروه تجربی ۱ | گروه تجربی ۲ | ۱۵/۹۴*           |                       | ۰/۰۰۰        |
|                           |              | گروه تجربی ۲ | ۲۷/۵۰*           |                       | ۰/۰۰۰        |
| TT ( $\mu\text{m}$ )      | گروه کنترل   | گروه تجربی ۱ | ۱۰/۱۶*           | ۲/۱۶                  | ۰/۰۰۰        |
|                           | گروه تجربی ۱ | گروه تجربی ۲ | ۸/۵۰*            |                       | ۰/۰۰۲        |
|                           |              | گروه تجربی ۲ | ۱۸/۶۶*           |                       | ۰/۰۰۰        |
| TS ( $\mu\text{m}$ )      | گروه کنترل   | گروه تجربی ۱ | ۴/۰۰             | ۱/۵۹                  | ۰/۰۵۶        |
|                           | گروه تجربی ۱ | گروه تجربی ۲ | ۶/۶۰*            |                       | ۰/۰۰۱        |
|                           |              | گروه تجربی ۲ | ۱۰/۶۰*           |                       | ۰/۰۰۰        |
| استحکام استخوان (kg - cm) | گروه کنترل   | گروه تجربی ۱ | ۱/۷۹*            | ۰/۴۸                  | ۰/۰۰۳        |
|                           | گروه تجربی ۱ | گروه تجربی ۲ | ۰/۷۲             |                       | ۰/۴۴۶        |
|                           |              | گروه تجربی ۲ | ۲/۵۲*            |                       | ۰/۰۰۰        |

گروه کنترل؛ گروه تجربی ۱ (اورکتومی شده)؛ گروه تجربی ۲ (اورکتومی شده تحت تمرین دویدن روی نوار گردان)

نشان دهنده آن است که تمرین پریدن ۱۰ تا ۲۰ بار در روز همراه با ۳۰ ثانیه استراحت بین هر پرش به مدت ۱۶ هفته قادر است تا تراکم مواد معدنی استخوان را افزایش دهد (۲۲). همچنین مطالعات حاکی از آن هستند که تمریناتی نظیر ویبریشن کل بدن قادر است تا توان عضلات پا و تشکیل استخوان را در افراد سالمند افزایش دهند (۲۳). علاوه بر آن، ویبریشن کل بدن قادر است تا قدرت استخوان و تراکم مواد معدنی استخوان را در رت‌های اورکتومی شده، احتمالاً با کاهش سطح سروتونین در گردش افزایش دهد (۲۴). تحقیقات گزارش کرده‌اند که فعالیت‌های جسمانی از نوع قدرتی به مدت ۴ ساعت در هفته ممکن است بتواند سطح تراکم مواد معدنی استخوان را ۱ تا ۲ انحراف استاندارد افزایش دهد (۲۵).

کورتیکال و نیز استحکام استخوان فمور را در موش‌های صحرایی لستئوپروتیک افزایش دهد و منجر به کاهش فاصله بین تراپکولارها گردد ( $P < 0.001$ ).

نتایج مطالعه ما با بررسی‌های دیگر که بیانگر اثر تحرکی ورزش بر استخوان و جلوگیری از کاهش بافت استخوانی ناشی از اورکتومی می‌شوند، همخوانی دارد (۱۲، ۱۳). شواهد علمی نشان داده است که ۱۲ هفته تمرین استقامتی، قادر است تا از کاهش تراکم مواد معدنی استخوان در موش‌های صحرایی که در معرض استئوپروز بودند، جلوگیری کند. همچنین تمرینات ورزشی می‌تواند از مرگ استئوسیت‌ها جلوگیری نمایند که این امر با افزایش استحکام استخوان همراه می‌باشد (۱۲، ۱۳). تحقیقات اخیر در سال ۲۰۱۵ که بر روی زنان یائسه صورت گرفته است

فعالیت‌های جسمانی به عنوان بخشی از برنامه‌های پیشگیری کننده و درمانی استئوپروز محسوب می‌شوند (۲۶، ۲۷) زیرا به نظر می‌رسد فعالیت جسمانی، یک بار مکانیکی مازاد بر بافت استخوان از طریق ایجاد نیروهای خارجی متحمل می‌نماید و بدین ترتیب از کاهش تراکم استخوان جلوگیری می‌کند (۱۹). در این زمینه گزارش دیگر محققان خاطر نشان می‌کند که بار مکانیکی بر استخوان‌ها، آشنایی از وقایع سلولی را به راه می‌اندازد و در نتیجه به دنبال این محرک فیزیکی، کلسیم درون سلولی افزایش یافته و بیان فاکتورهای رشد و تولید ماتریکس استخوان نیز افزایش می‌یابد (۲۸).

موریس<sup>۱۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۴ در یک مقاله مروری به بررسی اثر انواع مختلف تمرینات ورزشی بر بافت استخوان و عملکرد جسمانی زنان یائسه پرداختند. فعالیت جسمانی، تحریک موثری برای درمان و پیشگیری از استئوپروز بود (۲۹). اگرچه هنوز به درستی مشخص نیست که چه شدتی از فعالیت بدنی برای تحریک متابولیسم استخوان زنان یائسه موثر است. بازبینی مطالعات انجام شده‌ی آن‌ها نشان داد که معمولاً تمرینات ورزشی با دامنه شدت‌های متوسط تا شدید که با فواصل کوتاه در محیط آب یا خشکی اجرا می‌شود، می‌توانند به عنوان بخشی از برنامه‌های پیشگیری و درمان استئوپروز زنان یائسه مورد استفاده قرار گیرند (۲۹). در ارتباط با فعالیت‌های ورزشی محققان اظهار نموده‌اند که زمان شروع تمرین برای رسیدن به حداکثر توده استخوان حائز اهمیت می‌باشد (۳۰) و متعاقب آن پیشنهاد شده است تمرین در سنینی صورت گیرد که استخوان‌ها هنوز به حداکثر توده خود نرسیده‌اند (۳۱). اگرچه سایر تحقیقاتی که بر روی موش‌های صحرایی مسن تر صورت پذیرفته است نیز شاهد اثرات ورزش و بهبود بافت استخوان در نتیجه تمرین بوده‌اند (۳۲). در مطالعه ما موش‌های صحرایی با سن ۱۰ هفته در دسته‌ی موش‌های صحرایی بالغ قرار داشتند که نشان دهنده‌ی این موضوع است که تمرینات استقامتی در سنین بالا نیز می‌تواند منجر به بهبود ریز ساختارهای استخوانی گردد.

یکی دیگر از نگرانی‌هایی که در رابطه با فعالیت‌های جسمانی وجود دارد، شدت و مدت آن می‌باشد. در ارتباط با پروتکل

تمرینات ورزشی، پیشنهاد شده است که بار وارده به استخوان از مدت زمان اجرای تمرین مهم تر است (۳۳). در رابطه با شدت تمرینات مطالعات بیان می‌کنند که برنامه‌های ورزشی با شدت کم قادر به جلوگیری از استئوپروز نمی‌باشند. این در حالی است که از سوی دیگر ورزش‌های با شدت زیاد ممکن است منجر به کاهش ضخامت استخوان‌های تراپکولا و کورتیکال گردد (۱۹). بنابراین تعیین شدت برنامه ورزشی مناسب نکته مهمی در انجام پروتکل ورزشی در پیشگیری از استئوپروز می‌باشد که از این لحاظ مطالعه ما توانسته است با فراهم نمودن شدت متوسط و مدت مناسب نقش مفیدی در مقابله با استئوپروز ایفا نماید.

در پژوهش ما، پروتکل تمرین شامل دویدن روی نوارگردان ویژه موش‌های صحرایی بدون شیب بود. سرعت ۱۲ متر/دقیقه به صورت ثابت در نظر گرفته شد در حالی که مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در هفته اول آغاز شد و هر هفته به میزان ۶ دقیقه افزایش یافت تا آن که در هفته دهم به ۶۴ دقیقه رسید. این نوع پروتکل بر اساس مقالات علمی معتبر به عنوان تمرینی با شدت متوسط در نظر گرفته شده است (۱۹). از ویژگی این مطالعه در نظر گرفتن یک پروتکل جدید جهت اجرای تمرین بر روی نوار گردان است که در این پروتکل سرعت ثابت در نظر گرفته شد و زمان اجرای تمرین به مرور افزایش یافت است. استئوسیت‌ها، استئوبلاست‌ها، سلول‌های بنیادی مزانشیمی و بسیاری دیگر از سلول‌ها این توانایی را دارند که به محرک‌های مکانیکی (مانند کشش و فشارهای بافتی) پاسخ دهند. اجزای بیولوژیکی متعددی به عنوان گیرنده‌های مکانیکی مطرح شده‌اند:

کانال‌های یونی؛ که در غشای پلاسمایی قرار دارند و در پاسخ به کشش غشا باز شده و اجازه ورود کلسیم و سایر یون‌ها را می‌دهند. همچنین کشش درون سلولی می‌تواند تغییراتی را در اجزای سلولی مانند فیلامان‌ها ایجاد نماید و منجر به فعال شدن G protein شود. هسته نیز می‌تواند به عنوان گیرنده مکانیکی عمل کند و با تغییر ساختار کروماتین منجر به تغییر عملکرد فاکتورهای ترجمه‌ای شود (۳۴). از مکانیسم‌های دیگر درگیر در ارتباط با اثر فعالیت ورزشی بر تراکم استخوان به نظر می‌رسد مکانیسم RANKL-RANK است به طوری که فعالیت‌های

<sup>1</sup>Moreira



با توجه به یافته‌های این پژوهش می‌توان گفت که اورکتومی همراه با کاهش ریز ساخت‌های استخوانی بوده و تمرین دویدن با شدت متوسط قادر است با بهبود این ریز ساختارها نقش مهمی را در مقابله با استئوپروز داشته باشد که این موضوع نشان دهنده‌ی مناسب بودن مدت و شدت تمرین در این مطالعه است. در نهایت توصیه به انجام مطالعاتی می‌شود که در آن‌ها بتوان تأثیرات تمرین دویدن را بر استخوان‌های متحمل کننده‌ی وزن بدن در مقایسه با استخوان‌هایی که تحمل کننده‌ی وزن بدن نیستند، بررسی نمود.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله مراتب قدردانی و تشکر خود را از سرکار خانم دکتر سمیه کاشرفی فرد که با اختصاص دادن مکان و تجهیزات ما را در به ثمر رساندن این پژوهش یاری نمودند، به جا آوریم. این مطالعه بر گرفته از رساله دکتری به شماره ثبت ۱۸۴ از دانشگاه بوعلی سینای همدان می‌باشد.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده اند.

ورزشی این مکانیسم را فعال می‌کنند و باعث می‌شود تا RANKL به صورت مستقیم استئوکلاست‌ها را جهت جذب استخوان تحریک کند و توانایی استئوکلاست‌ها را جهت تنظیم سلول‌های T کنترل کند که یک فیدبک کندی را ایجاد می‌کند (۳۵).

به طور کلی مکانیسم‌های فیزیولوژیک متعدد و گسترده‌ای در رابطه با پاسخ بافت عضلانی-اسکلتی به نیروهای مکانیکال وجود دارند و در هر حال با توجه به غیر دارویی بودن آن‌ها، نقش مفیدی در مقابله با استئوپروز دارا می‌باشند. باید در نظر گرفت که در مطالعه ما امکان بررسی ریز ساختارهای بافت استخوان در قبل و بعد از عمل اورکتومی و نیز در طول تمرین وجود نداشت زیرا این کار مستلزم قربانی کردن موش‌ها بود، بنابراین از یک گروه کنترل در کنار سایر گروه‌ها استفاده گردید. در نتیجه استفاده از روش‌های دیگری که قادر باشد اثرات استئوپروز و نیز تمرینات ورزشی را در یک گروه بدون قربانی کردن حیوانات بسنجد می‌تواند در درک بهتر ما نسبت به اثرات این گونه مداخلات بر بافت‌های استخوان سودمند باشد.

### نتیجه‌گیری

### References

1. Raphael Rubin DSS ER, Jay M. . McDonald Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. 2008.
2. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JaMa*. 2009;301(5):513-21.
3. Dempster DW. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. *Am J Manag Care*. 2011;17(Suppl 6):S164-S9.
4. Tang BM EG, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. . *The Lancet*. 2007;370(9588):657-66.
5. Middleton E, Steel S. The effects of short-term hormone replacement therapy on long-term bone mineral density. *Climacteric*. 2007;10(3):257-63.
6. Birkhäuser M, Birkhäuser M, Panay N, Archer D, Barlow D, Burger H, et al. Updated practical

- recommendations for hormone replacement therapy in the peri-and postmenopause. *Climacteric*. 2008;11(2):108-23.
7. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2005;63(11):1567-75.
8. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2006;7(1):92.
9. Rathod S, Paneri H, Solanki D. Effect of Physical Activity on Bone Mineral Density. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy-An International Journal*. 2015;9(1):166-70.
10. Mori T, Ishii S, Greendale GA, Cauley JA, Sternfeld B, Crandall CJ, et al. Physical activity as determinant of femoral neck strength relative to load in adult women: findings from the hip strength across the menopause transition study. *Osteoporosis International*. 2014;25(1):265-72.



11. Klein-Nulend J, Bacabac R, Bakker A. Mechanical loading and how it affects bone cells: the role of the osteocyte cytoskeleton in maintaining our skeleton. *Eur Cell Mater*. 2012;24:278-91.
12. Simoes P, Zamarioli A, Blóes P, Mazzocato F, Pereira L, Volpon J, et al. Effect of treadmill exercise on lumbar vertebrae in ovariectomized rats: anthropometrical and mechanical analyses. *Acta Bioeng Biomech*. 2008;10(2):39-41.
13. Fonseca H, Moreira-Gonçalves D, Esteves JLS, Viriato N, Vaz M, Mota MP, et al. Voluntary exercise has long-term in vivo protective effects on osteocyte viability and bone strength following ovariectomy. *Calcified tissue international*. 2011;88(6):443-54.
14. Tezval M, Biblis M, Sehmisch S, Schmelz U, Kolios L, Rack T, et al. Improvement of femoral bone quality after low-magnitude, high-frequency mechanical stimulation in the ovariectomized rat as an osteopenia model. *Calcified tissue international*. 2011;88(1):33-40.
15. Roghani T, Torkaman G, Movasseghe S, Hedayati M, Goosheh B, Bayat N. Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis. *Rheumatology international*. 2013;33(2):291-8.
16. Chang T-K, Huang C-H, Huang C-H, Chen H-C, Cheng C-K. The influence of long-term treadmill exercise on bone mass and articular cartilage in ovariectomized rats. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11(1):185.
17. Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Description of a new method of ovariectomy in female rats. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012;52(3):466-70.
18. Yang X, Li F, Yang Y, Shen J, Zou R, Zhu P, et al. Efficacy and safety of echinacoside in a rat osteopenia model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013.
19. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Effect of treadmill exercise on bone mass in female rats. *Experimental animals*. 2005;54(1):1-6.
20. Haworth CS WA, Egan JJ, Selby PL, Hasleton PS, Bishop PW, et al. Bone histomorphometry in adult patients with cystic fibrosis. *CHEST Journal*. 2000;118(2):434-9.
21. Peng Z TJ, Zhang H, Jämsä T, Väänänen H. . The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. . *Bone*. 1994;15(5):523-32.
22. Tucker LA, Strong JE, LeCheminant JD, Bailey BW. Effect of Two Jumping Programs on Hip Bone Mineral Density in Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Health Promotion*. 2015;29(3):158-64.
23. Corrie H B-WK, Mansfield NJ, Cowley A, Morris R and Masud T Effects of vertical and side-alternating vibration training on fall risk factors and bone turnover in older people at risk of falls *Age Ageing*. 2015;44(1): 115-22. .
24. Wei Q, Huang L, Chen X, Wang H, Sun W, Huo Sh, Li Z , Deng W. Effect of whole body vibration therapy on circulating serotonin levels in an ovariectomized rat model of osteoporosis. *Iran J Basic Med Sci*. 2014;17(1):62-8. Pubmed Central PMCID: PMC3938888.
25. Emaus N, Wilsgaard T, Ahmed LA. Impacts of Body Mass Index, Physical Activity, and Smoking on Femoral Bone Loss: The Tromsø Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29(9):2080-9.
26. Ammann P RR. Bone strength and its determinants. *Osteoporosis International* 2003;14(3):13-8.
27. Renno ACM, Faganello FR, Moura FMd, Santos NSAd, Tirico RP, Bossini PS, et al. The effects of a progressive loading exercise program on femoral physical properties and strength of osteopenic rats. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2007;15(5):276-9.
28. Turner C, Robling A. Exercises for improving bone strength. *British journal of sports medicine*. 2005;39(4):188-9.
29. Moreira LDF, Oliveira MLd, Lirani-Galvão AP, Marin-Mio RV, Santos RNd, Lazaretti-Castro M. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014;58(5):514-22.
30. Lorentzon M, Mellström D, Ohlsson C. Association of amount of physical activity with cortical bone size and trabecular volumetric BMD in young adult men: the GOOD study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(11):1936-43.
31. Burrows M. Exercise and bone mineral accrual in children and adolescents. *Journal of sports science & medicine*. 2007;6(3):305.
32. Ocarino N, Silva J, Santiago L, Rocha C, Marubayashi U, Serakides R. Treadmill training before and/or after ovariectomy is more effective in preventing osteopenia in adult female rats. *Science & Sports*. 2009;24(1):52-5.
33. Tromp A, Bravenboer N, Tanck E, Oostlander A, Holzmann P, Kostense P, et al. Additional weight bearing during exercise and estrogen in the rat: the effect on bone mass, turnover, and structure. *Calcified tissue international*. 2006;79(6):404-15.
34. Bonnet N, Ferrari SL. Exercise and the skeleton: how it works and what it really does. *IBMS BoneKey*. 2010;7(7):235-48.
35. Buchwald ZS, Yang C, Nellore S, Shashkova EV, Davis JL, Cline A, et al. A Bone Anabolic Effect of RANKL in a Murine Model of Osteoporosis Mediated through FoxP3+ CD8 T-Cells. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015.



Original Article

## The Effect of Moderate Intensity Running Exercise on Femoral Bone Microarchitectures in Ovariectomized Sprague-Dawley Rats

Hojjati S<sup>1</sup>, Nazem F<sup>1\*</sup>, Daryanoosh F<sup>2</sup>, Vojdani S<sup>3</sup>

1- Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

2- Department of Sport Physiology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

3- Department of Anesthesiology and Intensive care, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

Received: 26 Feb 2015

Accepted: 10 Jul 2015

**Background & Objective:** One of the most serious health problems is osteoporosis and it is mandatory to find preventive methods to confront this difficulty. Non-pharmacological methods are in priority due to less side effects. This study investigated the effect of treadmill running exercise on bone microarchitectures in female osteoporotic rats induced by ovariectomy.

**Materials & Methods:** 30 rats were randomly divided into three groups of control, experimental one, and experimental two. Control and Experimental one (Ovariectomized) groups were kept in control conditions. The Experimental group two was subjected to 10 weeks treadmill running exercise from the 12<sup>th</sup>- post operative week. The animals were weighted in all the stages of the protocol. Finally, all rats were sacrificed and their femoral bones were removed for bone strength and bone microarchitectures analysis by using One-Way ANOVA test. The Repeated Measure was used to analyze the weight changes during the study.

**Results:** The results showed that despite the same initial weight among groups ( $P=0.31$ ), weight increased significantly in 12<sup>th</sup> and 22<sup>th</sup> postoperative weeks ( $P<0.001$ ). Ovariectomy induced a significant decrease in Trabecular Thickness (TT) and Cortical Thickness (CT) ( $P<0.001$ ). It also induced a weakened femoral bone strength ( $P=0.003$ ). The levels of TT, CT, and bone strength increased in experimental group two compared to experimental group one and Trabecular Separation (TS) decreased, either ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** The results indicated that a moderate intensity treadmill running exercise has a protective effect on osteoporotic bones.

**Keywords:** Osteoporosis, Weight-Bearing Exercise, Ovariectomy, Bone Loss, Moderate Intensity Running Exercise

**\*Corresponding Author:** Farzad Nazem, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

Tell: +989181117911

Email: Farzadnazem2@gmail.com