



دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت جام
مجله تحقیق و توسعه سلامت
دوره ۴، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵



تأثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای متابولیسم استخوانی: یک مرور سیستماتیک و فراتحلیل

یازگلدی نظری^۱(PhD)

مقاله مروری

چکیده

سابقه و هدف: سیستم اسکلتی، یک بافت متابولیکی پویا و فعال است که به طور مداوم در فرآیندی پیچیده به نام بازسازی درگیر است که در میان راهکارهای غیروارویی برای حفظ و بهبود سلامت استخوان، فعالیت ورزشی جایگاه ویژه‌ای دارد. با این حال تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر نشانگرهای متابولیسم استخوانی هنوز متناقض است. هدف این مطالعه مروری نظام‌مند و فراتحلیل برای تعیین تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح نشانگرهای تشکیل استخوان، به طور خاص استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان است.

مواد و روش‌ها: مقالات منتشر شده تا یکم ژوئن ۲۰۲۵ از پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Science Direct، PubMed و Web of Science برای مقالات انگلیسی و SID و Magiran برای مقالات فارسی جستجو و وارد فراتحلیل شدند. مدل‌های اثرات ثابت و تصادفی برای فراتحلیل اندازه اثر مربوط به استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان به کمک نرم افزار CMA2 انجام شد.

یافته‌ها: نتایج فراتحلیل نشان داد که سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی افزایش نشان داد (۰/۳۳). $ES=0.455$ ، $CI=0.207$ تا 0.95 درصد، $P=0.001$ ، همچنین نتایج نشان دهنده افزایش معنادار سطوح استئوکلسین در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی بود (۰/۵۶). $ES=0.74$ تا 0.37 درصد، $CI=0.001$ ، $P=0.001$.

نتیجه گیری: انجام فعالیت ورزشی منجر به افزایش نشانگرهای تشکیل استخوان، استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان می‌شود. این یافته‌ها، نقش فعالیت ورزشی را به عنوان رویکردی غیروارویی برای پیشگیری از کاهش توده استخوانی برجسته می‌کند.

واژه های کلیدی: فعالیت ورزشی، متابولیسم استخوانی، استئوکلسین، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان

نویسنده مسئول: یازگلدی نظری - E-mail: y.nazari53@gmail.com تلفن: ۰۹۳۶۴۱۵۴۹۷۷

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران.

پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۶

اصلاح: ۱۴۰۴/۱۱/۰۱

دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۷

مقدمه

سیستم اسکلتی، فراتر از یک داربست ساختاری برای بدن، یک بافت متابولیکی پویا و فعال است که به طور مداوم در فرآیندی پیچیده به نام بازسازی^۱ درگیر است. این فرآیند حیاتی، که توسط دو نوع سلول اصلی استخوانی تنظیم می‌شود شامل استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها است که تعادل ظریفی را بین تشکیل استخوان جدید و تحلیل استخوان قدیمی برقرار می‌کند (۱،۲). این تعادل برای حفظ یکپارچگی مکانیکی استخوان، ترمیم آسیب‌های میکروسکوپی و تأمین هموستاز مواد معدنی، به ویژه کلسیم و فسفات، ضروری است (۳). با این حال، اختلال در این تعادل، که در آن میزان تحلیل استخوان بر تشکیل آن پیشی می‌گیرد، منجر به کاهش توده استخوانی، تخریب بافت‌های ریز اسکلتی و افزایش شکنندگی استخوان‌ها می‌شود؛ وضعیتی که به عنوان پوکی استخوان^۲ شناخته می‌شود (۴). پوکی استخوان، که به عنوان “بیماری خاموش” نیز شناخته می‌شود، شایع‌ترین اختلال متابولیکی استخوان است و به یک معضل بهداشت عمومی در سراسر جهان تبدیل شده است (۵،۶). بر اساس آمار بنیاد بین‌المللی پوکی استخوان، این بیماری در سراسر جهان از هر سه زن و هر پنج مرد بالای ۵۰ سال، یک نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به میلیون‌ها شکستگی ناشی از شکنندگی در سال می‌شود (۵). این شکستگی‌ها، به ویژه در نواحی لگن، ستون فقرات و مچ دست، با درد مزمن، ناتوانی شدید، کاهش کیفیت زندگی و افزایش چشمگیر نرخ مرگ‌ومیر و هزینه‌های نظام سلامت همراه هستند (۷). با توجه به روند جهانی سالمندی جمعیت، پیش‌بینی می‌شود که شیوع و بار اقتصادی پوکی استخوان در دهه‌های آینده به طور تصاعدی افزایش یابد (۸). بنابراین، شناسایی و به‌کارگیری استراتژی‌های مؤثر، ایمن و مقرون‌به‌صرفه برای پیشگیری و مدیریت این بیماری از اولویت‌های اصلی حوزه‌های پژوهشی است (۹). در میان راهکارهای غیردارویی برای حفظ و بهبود سلامت استخوان، فعالیت ورزشی جایگاه ویژه‌ای دارد (۱۰). شواهد گسترده‌ای نشان می‌دهند که تحریکات مکانیکی ناشی از فعالیت ورزشی، یک عامل کلیدی در تنظیم فرآیند بازسازی

استخوان به سمت تشکیل استخوان است (۳،۱۱). مکانیسم اصلی این پدیده، فرآیندی به نام انتقال مکانیکی^۳ است که در آن، نیروهای فیزیکی به سیگنال‌های بیوشیمیایی در سطح سلولی ترجمه می‌شوند (۱۲). استئوسیت‌ها، که فراوان‌ترین سلول‌های استخوانی هستند و در شبکه لاکونار-کانالیکولار ماتریس استخوان محبوس شده‌اند، به عنوان حسگرهای مکانیکی اصلی عمل می‌کنند (۱۳). بارهای مکانیکی ناشی از فعالیت ورزشی باعث ایجاد جریان در مایع میان‌بافتی کانالیکول‌ها می‌شود. این سلول‌ها در پاسخ، مولکول‌های سیگنالینگ متعددی مانند نیتریک اکساید (NO) و پروستاگلندین‌ها را آزاد می‌کنند که فعالیت استئوبلاست‌ها را تحریک و فعالیت استئوکلاست‌ها را مهار می‌کنند (۱۴). تأثیر فعالیت ورزشی بر بافت استخوان، به نوع، شدت، و مدت آن بستگی دارد (۱۵). به طور کلی، فعالیت‌های همراه با تحمل وزن و پر برخورد مانند دویدن، پریدن و تمرینات پلايومتریک، به دلیل ایجاد نیروهای واکنش از سطح زمین با دامنه بالا و نرخ بارگذاری سریع، بیشترین پتانسیل را برای تحریک استخوان‌سازی دارند (۱۶). تمرینات مقاومتی نیز از طریق نیروهای کششی که توسط انقباضات عضلانی بر استخوان‌ها اعمال می‌شود، یک محرک قوی برای افزایش تراکم استخوان استخوان محسوب می‌شوند (۱۷،۱۸). در مقابل، فعالیت‌های بدون تحمل وزن مانند شنا، تأثیر کمتری بر تراکم مواد معدنی استخوان دارند، اگرچه ممکن است از طریق مکانیسم‌های دیگر بر سلامت کلی اسکلت مؤثر باشند (۱۸). این شواهد، چارچوب نظری محکمی را برای استفاده از فعالیت ورزشی به عنوان یک ابزار پیشگیرانه و درمانی در مدیریت پوکی استخوان فراهم می‌کند. ارزیابی پاسخ استخوان به مداخلات درمانی، از جمله فعالیت ورزشی، به طور سنتی از طریق سنجش تراکم مواد معدنی استخوان با استفاده از روش جذب سنجی اشعه ایکس انجام می‌شود. اگرچه تراکم مواد معدنی استخوان یک پیش‌بینی‌کننده قوی برای خطر شکستگی است، اما تغییرات آن در پاسخ به مداخلات، بسیار کند (معمولاً در بازه‌های زمانی ۱۲ تا ۲۴ ماهه) قابل تشخیص است (۵). این محدودیت، ارزیابی سریع اثربخشی یک برنامه

³ Mechanotransduction

¹ Remodeling

² Osteoporosis

ورزشی را دشوار می‌سازد. در مقابل، نشانگرهای بیوشیمیایی متابولیسم استخوان، که محصولات پروتئینی آزاد شده از استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها در حین فرآیند بازسازی هستند، تصویری پویا و آنی از وضعیت متابولیک بافت استخوانی ارائه می‌دهند (۱۹). نشانگرهای تشکیل استخوان که توسط استئوبلاست‌های فعال تولید و در گردش خون آزاد می‌شوند، بیانگر نرخ سنتز ماتریس استخوانی هستند. مهم‌ترین این نشانگرها آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان و استئوکلسین است. آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان بر سطح غشای استئوبلاست‌ها قرار دارد و در فرآیند معدنی شدن ماتریس استخوان نقش دارد و به عنوان یک نشانگر حساس برای فعالیت استئوبلاستی شناخته می‌شود (۲۰). استئوکلسین نیز فراوان‌ترین پروتئین غیرکلاژنی ماتریس استخوان است که به طور انحصاری توسط استئوبلاست‌های بالغ تولید می‌شود. استئوکلسین نه تنها در معدنی شدن نقش دارد، بلکه به عنوان یک هورمون، در تنظیم متابولیسم گلوکز و انرژی نیز دخیل است (۵، ۲۱). افزایش سطوح آن در گردش خون، نشان‌دهنده افزایش فعالیت استئوبلاستی است (۲۲). با وجود مبانی نظری قوی، ادبیات پژوهشی موجود در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای بیوشیمیایی متابولیسم استخوان، تصویری پیچیده و گاه متناقض ارائه می‌دهد. این تناقضات ناشی از ناهمگونی قابل توجه در طراحی مطالعات، ویژگی‌های جمعیت‌های مورد بررسی (سن، جنس، وضعیت یائسگی، سطح آمادگی جسمانی، وجود بیماری زمینه‌ای) و به ویژه، پروتکل‌های ورزشی (نوع، شدت، مدت) است (۲۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی منجر به افزایش نشانگرهای تشکیل استخوان مانند استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان می‌شوند برای مثال، مطالعه‌ای توسط آدیلاکشمی و همکاران افزایش استئوکلسین را به دنبال تمرینات استقامتی و مقاومتی گزارش کردند (۷). الغدیر و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، بهبود قابل توجهی در آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان و استئوکلسین در بزرگسالان سالم مشاهده نمودند (۲۴). مطالعه بختیاری و همکاران نیز نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی هوازی باعث افزایش معنادار آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین در مردان میانسال می‌شود (۲۲). به طور مشابه،

چندین مطالعه دیگر نیز افزایش در نشانگرهای تشکیل استخوان را به دنبال انواع مختلف تمرینات، از جمله تمرینات مقاومتی پیشرونده و تمرینات ترکیبی در جمعیت‌های مختلف مانند مردان سالمند، مردان دارای اضافه وزن و حتی بیماران مبتلا به آسم تحت درمان با کورتیکواستروئیدها، گزارش کرده‌اند (۱۱، ۲۵، ۲۶). در مقابل، برخی دیگر از پژوهش‌ها تغییرات معناداری در این نشانگرها مشاهده نکرده‌اند یا حتی کاهش آن‌ها را گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال، خورشیدی و همکاران در مطالعه‌ای بر روی بیماران دیابتی نوع ۲، پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی، تغییر معناداری در سطوح آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین مشاهده نکردند (۲۷). گومبوس و همکاران پس از یک جلسه تمرین مقاومتی یا پیاده‌روی، تغییر معناداری در مقادیر آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در افراد مسن با توده استخوانی پایین نیافتند (۲۸). مطالعه کیشیموتو و همکاران، کاهش معنادار آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان را به همراه کاهش نشانگرهای تحلیل، پس از یک پروتکل ورزشی کوتاه‌مدت در زنان جوان غیرورزشکار گزارش کردند (۳). مطالعه آلپ نیز تغییرات در آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان پس از دو ماه تمرین هوازی در زنان پیش از یائسگی از نظر آماری معنادار نبود (۲۹). بنابراین با توجه به شواهد متناقض و ناهمگونی گسترده در مطالعات اولیه، یک نیاز مبرم برای سنتز کمی و جامع این داده‌ها از طریق یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل وجود دارد. چنین مطالعه‌ای می‌تواند با تجمیع آماری نتایج مطالعات کارآزمایی تصادفی‌سازی شده، یک برآورد کلی و قوی‌تر از اندازه اثر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای متابولیسم استخوان ارائه دهد. بنابراین، هدف اصلی از انجام این مطالعه مروری نظام‌مند و فراتحلیل، تعیین تأثیر کلی فعالیت ورزشی بر سطوح نشانگرهای تشکیل استخوان، به طور خاص استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان، در جمعیت بزرگسالان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر بصورت مرور سیستماتیک و فراتحلیل انجام شد که پژوهش‌های انجام شده درباره یک موضوع خاص را به صورت مفید و مختصر در اختیار می‌گذارد و می‌تواند درک درستی از پیشینه یک موضوع را با بررسی مطالعات انجام شده فراهم آورند. پژوهش حاضر به منظور تعیین نقش

انحراف استاندارد برای متغیرهای مذکور ۶- عدم استفاده از مکمل‌های تغذیه‌ای ۷- انتشار مقالات بصورت متن کامل به زبان فارسی یا انگلیسی در نشریات معتبر و بالا بودن کیفیت مقالات امتیاز PEDRO بیش از ۴ (بدون محدوده زمانی تا ۱۱ خرداد سال ۱۴۰۴. معیارهای خروج شامل موارد زیر بودند: ۱- مطالعات انجام شده بدون گروه کنترل ۲- مقالات ارایه شده در همایش‌ها و پایان نامه‌ها ۳- مطالعات مروری و مطالعات فراتحلیل. ۴- مطالعات انجام شده بر روی نمونه‌های حیوانی ۵- مطالعاتی که از روش‌ها و مداخلات دیگری غیر از فعالیت ورزشی نظیر تحقیقاتی که از دارو استفاده کرده بودند.

استخراج داده‌ها

مطالعه حاضر در چند مرحله به تعیین دقیق مسئله مورد مطالعه، جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر یافته‌ها بر اساس سیستم گزارش‌دهی مطالعات مروری سیستماتیک و متاآنالیز پرداخت. اطلاعات مقالات یافت شده در برگه‌های ویژه بصورت جداگانه ثبت گردید. برگه‌های مذکور حاوی بخش‌های مختلفی از قبیل مشخصات مقاله، طرح پژوهش، ویژگی‌های آزمودنی‌ها، ویژگی‌های تمرین ورزشی و متغیرهای مختلف مورد بررسی در پژوهش بودند (جدول یک). در صورت نبود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل و مکاتبه با نویسنده مسئول مقاله داده‌های مورد نیاز دریافت شد. در مواردی نظیر عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از نرم افزار Get Data یا تخمین انحراف استاندارد (SD) از خطای استاندارد میانگین (SEM) انجام گردید. مطالعات دارای کیفیت روش‌شناسی متوسط به بالا (دارای امتیاز ۴ و بالاتر از ۴ امتیاز) وارد مطالعه شدند.

فعالیت ورزشی بصورت مروری سیستماتیک و فراتحلیل بر نشانگرهای متابولیسم استخوانی شامل آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان و استئوکلسین می باشد.

منابع داده‌ها و روش جستجو

جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی بدون محدودیت زمانی انجام گردید. برای این منظور، جست و جو در پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس^۴، ساینس دایرکت^۵، پاب‌مد^۶ و وب آو ساینس^۷ برای مقالات انگلیسی با استفاده از اصطلاح نامه عنوان پزشکی (MeSH) و سربندهای موضوعی مرتبط زیر انجام گرفت.

"Exercise Training"، "Physical Activity"
"Bone Specific-Alkaline"، "Exercise"، "Training"
"Phosphatase"، "Osteocalcin"، "Bone Metabolism"
and "Markers".

همچنین برگردان فارسی همین عناوین "فعالیت بدنی"، "تمرین ورزشی"، "تمرین"، "ورزش"، "آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان"، "استئوکلسین" و "نشانگرهای متابولیسم استخوانی" تا ۱۱ خرداد سال ۱۴۰۴ در پایگاه‌های اطلاعاتی جهاد دانشگاهی^۸ و مگیران^۹ جستجو شد. در ادامه، فهرست منابع مقالات استخراج شده و همچنین برخی مقالات استناد کننده به آن‌ها به روش دستی در گوگل اسکالر^{۱۰} مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود و خروج

برای انجام مطالعه فراتحلیل، مقالات با مشخصات زیر وارد مطالعه شدند: ۱- مطالعات کارآزمایی تصادفی و غیرتصادفی ۲- مطالعات انجام شده بر روی آزمودنی‌های انسانی ۳- مطالعات بررسی کننده نقش فعالیت ورزشی در برابر گروه کنترل ۴- مقالات اندازه‌گیری کننده سطوح استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و

⁸ Scientific Information Database, SID

⁹ Magiran

¹⁰ Google Scholar

⁴ Scopus

⁵ Science Direct

⁶ PubMed

⁷ Web of science

جدول ۱- ویژگی آزمودنی ها و پروتکل ورزشی

مطالعه- سال	نمونه (جنسیت)	متغیرها	سن	طول مداخله (تعداد جلسات در هفته)	مدت و نوع تمرین	شدت تمرین
آدیلاکشمی و همکاران (۲۰۲۴) (۷)	مرد سالم	استئوکلسین	۲۱-۳۵ سال	۸ هفته (۵ جلسه در هفته)	استقامتی مقاومتی	۵ km/h ۸۵-۷۵ درصد 1RM
برزوویان و همکاران (۲۰۲۳) (۳۰)	زن سالم	استئوکلسین	۱۸-۲۸ سال	حاد	تناوبی شدید	۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب
یانگ و همکاران ۲۰۲۰ (۸)	مرد و زن دیابتی	استئوکلسین	۴۷/۷±۷ سال	۱۲ هفته (۵-۳ جلسه)	حداقل ۳۰ دقیقه تمرین استقامتی	۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی
عباس زاده صورتی و همکاران ۲۰۱۳ (۳۱)	زنان غیرفعال	استئوکلسین	۳۹/۳±۳ سال	۱۶ هفته (۳ جلسه در هفته)	۴۵ دقیقه تمرین استقامتی	۷۰-۶۵ درصد ضربان قلب هدف
رستمی زاده و همکاران (۲۰۲۱) (۲۵)	مرد دارای اضافه وزن	استئوکلسین	۳۱/۲±۵ سال	۸ هفته (۳ جلسه در هفته)	۶۰ دقیقه تمرین استقامتی تمرین مقاومتی	۸۵-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه ۷۵-۵۰ درصد 1RM
خورشیدی و همکاران (۲۰۲۲) (۳۲)	مرد غیرفعال	استئوکلسین	۲±۴۲ سال	۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته)	۶۰-۴۰ دقیقه تمرینات هوازی	۵۵-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه
بختیاری و همکاران (۲۰۲۱) (۲۲)	مرد دارای اضافه وزن	استئوکلسین	۴۰-۴۷ سال	۸ هفته (۳ جلسه در هفته)	۶۰-۴۵ دقیقه تمرین تناوبی هوازی	۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره
هاریونا و همکاران (۲۰۱۷) (۳۳)	زن غیرفعال	استئوکلسین	۵۰-۶۵ سال	۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته)	۱۵ دقیقه تمرین استقامتی تمرین مقاومتی	۷۶-۶۴ درصد ضربان بیشینه
قربانیان و همکاران (۲۰۱۷) (۳۴)	زن دیابتی	استئوکلسین	۴۰-۶۰ سال	۱۰ هفته (۳ جلسه در هفته)	۶۰-۴۰ دقیقه تمرین استقامتی	۶۰-۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره
دنیز و همکاران ۲۰۲۵ (۳۵)	زن مبتلا به پوکی استخوان	استئوکلسین	۴۵-۶۵ سال	۴ هفته (۳ جلسه در هفته)	۴۰ دقیقه تمرین هوازی	۶۰-۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب
کیم و همکاران ۲۰۲۲ (۳۶)	زن سالمند	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان	۷۵ سال به بالا	۲۴ هفته (۲ جلسه در هفته)	۲۰ دقیقه تمرین هوازی ۲۰ دقیقه تمرین مقاومتی ۱۰ دقیقه تمرین تعادلی (استراحت ۳۰ ثانیه ای بین ست ها)	۵۵-۴۵ درصد ضربان قلب بیشینه ۱۴-۱۱ تکرار بیشینه (۳ ست) ۲-۱ دقیقه تعادل روی یک پا
الغدير و همکاران ۲۰۱۴ (۲۴)	زن و مرد سالم	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان استئوکلسین	۳۰-۶۰ سال	۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته)	۴۵-۶۰ دقیقه تمرین هوازی	متوسط

خورشیدی و همکاران (۲۷) ۲۰۱۱	مرد مبتلا به دیابت نوع ۲	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان استئوکلستین	۴۰-۵۰ سال	۱۰ هفته (۳ جلسه در هفته)	۴۵-۶۰ دقیقه تمرین هوازی	۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره
آلپ ۲۰۱۳ (۲۹)	زن غیرفعال	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان	۴۷/۷ سال	۸ هفته (۵ جلسه در هفته)	۴۰ دقیقه تمرین هوازی	۶۰-۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب
حبیب نژاد و همکاران (۱۱) ۲۰۲۳	مرد	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان	۳۵-۴۵ سال	۱۰ هفته (۳ جلسه در هفته)	۳۰-۶۰ دقیقه تمرین هوازی	۵۵-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه
گومبوس و همکاران (۲۸) ۲۰۱۶	زن سالم	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان	۵۹/۷±۱ سال	حاد	۴۰ دقیقه تمرین مقاومتی ۴۶ دقیقه تمرین هوازی	-----
اوصالو و همکاران (۳۷) ۲۰۲۵	زن غیر فعال	آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان استئوکلستین	۳۶/۳±۱ سال	۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته)	تمرین تناوبی شدید	۸۵-۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه

بررسی کیفیت مقالات

کیفیت مطالعات با استفاده از مقیاس پایگاه شواهد اطلاعاتی پدرو (PEDro) شامل: ۱- جمع‌آوری داده‌ها براساس شاخص منتخب ۲- تقسیم تصادفی ۳- تقسیم نامشخص آزمودنی‌ها توسط فرد غیرمرتبط به پژوهش، ۴- تشابه ویژگی‌های پیش‌آزمون ۵- ارزیابی یک‌سو کور برای متغیر اصلی ۶- جمع‌آوری متغیرهای اصلی از ۸۵ درصد از آزمودنی‌ها ۷-

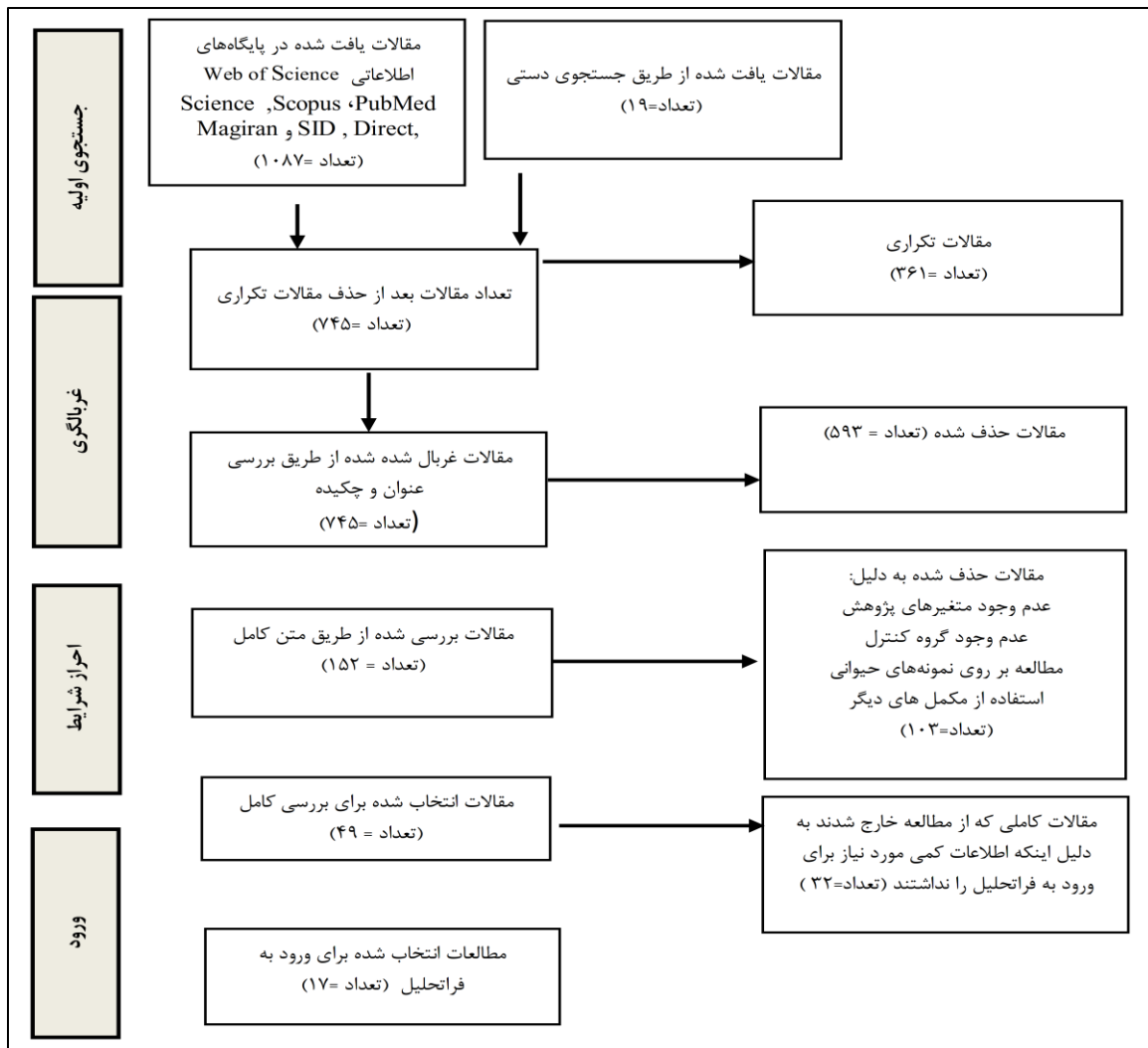
تحلیل تمایل به درمان ۸- مقایسه‌های آماری بین گروهی برای متغیر اصلی پژوهش ۹- وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (P value) بررسی گردید. تمام سؤالات چک‌لیست مذکور، دو گزینه‌ای (بله: یک و خیر: صفر) بود. امتیاز نیز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر بود (جدول دو). شایان ذکر است که اعتبار و پایایی این مقیاس در مطالعات گذشته به اثبات رسیده است.

جدول ۲- بررسی کیفیت مقالات طبق امتیاز PEDRO

مطالعه - سال	جمع آوری داده‌ها براساس شاخص منتخب	تقسیم تصادفی	تقسیم نامشخص آزمودنی‌ها	تشابه ویژگی‌های پیش‌آزمون	ارزیابی یکسو کور	جمع آوری متغیرهای اصلی از ۸۵ درصد از آزمودنی‌ها	تحلیل تعامل به درمان	مقایسه‌های آماری بین گروهی	معناداری	وجود میانگین، انحراف معیار و امتیاز
آدیلاکشمی و همکاران ۲۰۲۴ (۷)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
برزوویان و همکاران ۲۰۲۳ (۳۰)	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۷
یانگ و همکاران ۲۰۲۰ (۸)	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
عباس زاده صورتی و همکاران ۲۰۱۳ (۳۱)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
رستمی زاده و همکاران ۲۰۲۱ (۲۵)	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
خورشیدی و همکاران ۲۰۲۲ (۳۲)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
بختیاری و همکاران ۲۰۲۱ (۲۲)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
هاریونا و همکاران ۲۰۱۷ (۳۳)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
قربانیان و همکاران ۲۰۱۷ (۳۴)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
دنیز و همکاران ۲۰۲۵ (۳۵)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
کیم و همکاران ۲۰۲۲ (۳۶)	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۶
الغدير و همکاران ۲۰۱۴ (۲۴)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
خورشیدی و همکاران ۲۰۱۱ (۲۷)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
آلپ ۲۰۱۳ (۲۹)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۸
حبیب نژاد و همکاران ۲۰۲۳ (۱۱)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
گومبوس و همکاران ۲۰۱۶ (۲۸)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
اوصالو و همکاران ۲۰۲۵ (۳۷)	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶

تعداد ۱۰۳ مقاله به دلیل نداشتن طرح آزمایشی، عدم تحلیل مناسب، استفاده از دارو و ... حذف شدند و در نهایت تعداد ۱۷ مطالعه که دارای معیارهای مناسب برای ورود به مطالعه بودند در پژوهش حاضر قرار گرفتند (شکل ۱).

در جستجوی اولیه مقالات احتمالاً مرتبط، شناسایی شده در پایگاه‌های علمی تعداد ۱۰۸۷ مطالعه استخراج شد. همچنین تعداد ۱۹ مطالعه از مرور لیست منابع مقالات یافت شد. سپس در ادامه تعداد ۷۵۴ مقاله بعد از مرور عنوان و چکیده حذف شدند. پس از بررسی متن کامل مقالات نیز



شکل ۱- فلوچارت انتخاب مقالات

می شود در فراتحلیل حاضر ملاک لازم برای ناهمگونی $P < 0.05$ در $I^2 > 50\%$ در نظر گرفته شد. از مدل اثرات تصادفی در صورت وجود ناهمگونی بین مطالعات و مدل اثرات ثابت در صورت نبود ناهمگونی استفاده گردید و تفاوت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. همچنین برای ارزیابی کمی سوگیری انتشار، نمودار کیفی مربوط به اندازه اثر در برابر خطای استاندارد رسم شد و با استفاده از آزمون Egger عدم تقارن نمودار کیفی ارزیابی شد همچنین از روش چینش و تکمیل برای حذف سوگیری انتشار استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

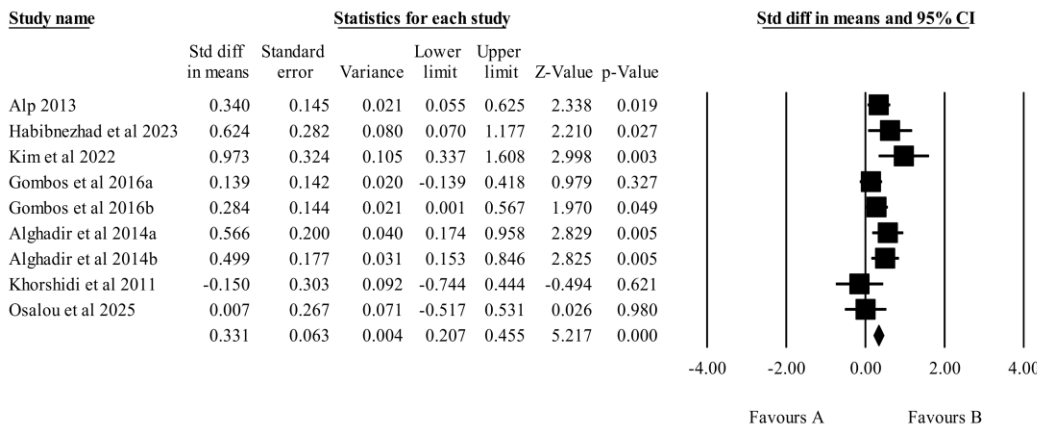
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار متاآنالیز جامع ورژن ۲ (CMA2) انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده شد. برای تعیین عدم تجانس (ناهمگونی) مطالعات از شاخص I^2 square استفاده گردید که مقدار I^2 بر اساس دستورالعمل آزمون کوکران تفسیر ناهمگونی شامل ناهمگونی پایین (کم) = کمتر از ۲۵ درصد، ناهمگونی متوسط کمتر یا مساوی ۵۰ درصد و ناهمگونی بالا بیشتر از ۷۵ درصد در نظر گرفته

یافته ها

آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان

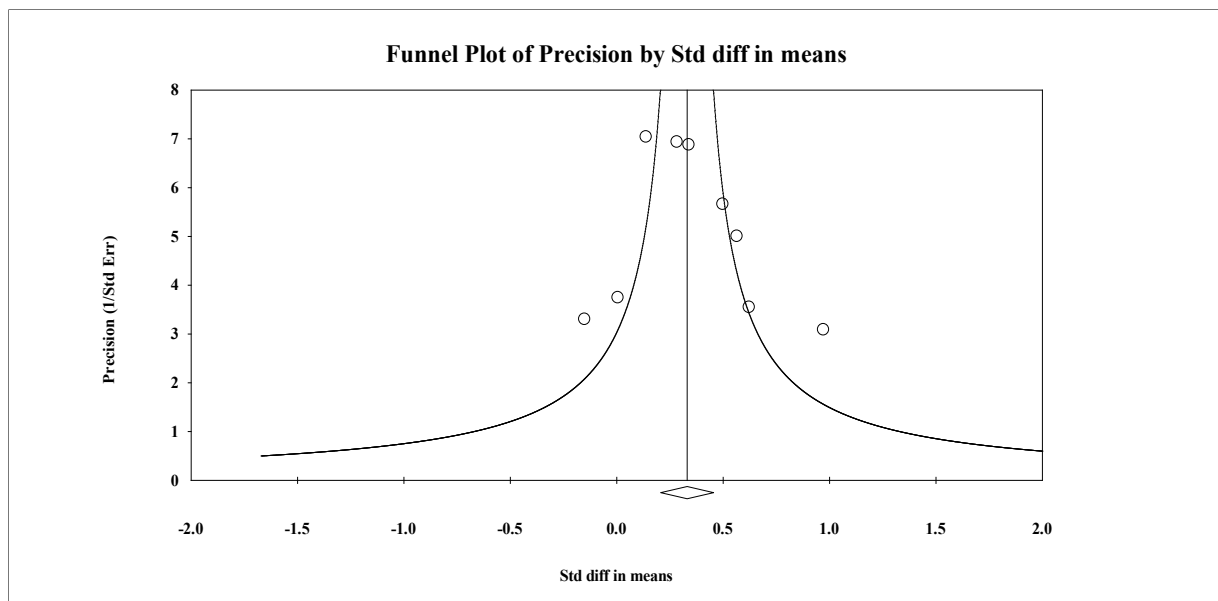
در بررسی تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان تعداد نه مطالعه به نرم افزار CMA وارد گردید. میزان I^2 بدست آمده کمتر از ۵۰ درصد بود ($I^2 = 39/34$) بنابراین از مدل اندازه اثر ثابت برای تحلیل داده ها استفاده شد

($P=0/001$). نتایج نشان دهنده افزایش سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در نتیجه ی فعالیت ورزشی بود ($0/33$). $ES=0/455$ تا $0/207$ درصد 95% CI، ($P=0/001$) (شکل ۲). با این حال، در بررسی سوگیری انتشار، مشخص شد که دچار تورش نشده و از اعتبار بالایی برخوردار است (Egger's regression $P=0/55$) (شکل ۳).



Meta Analysis

شکل ۲- نمودار انباشت (forest plot) تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان

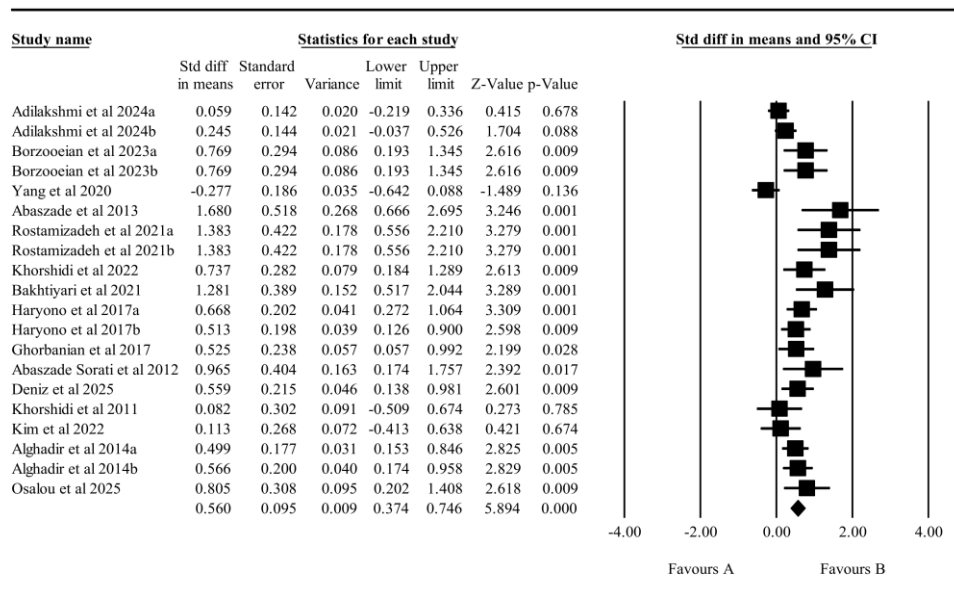


شکل ۳- نمودار کیفی (funnel plot) تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان

استئوکلسین

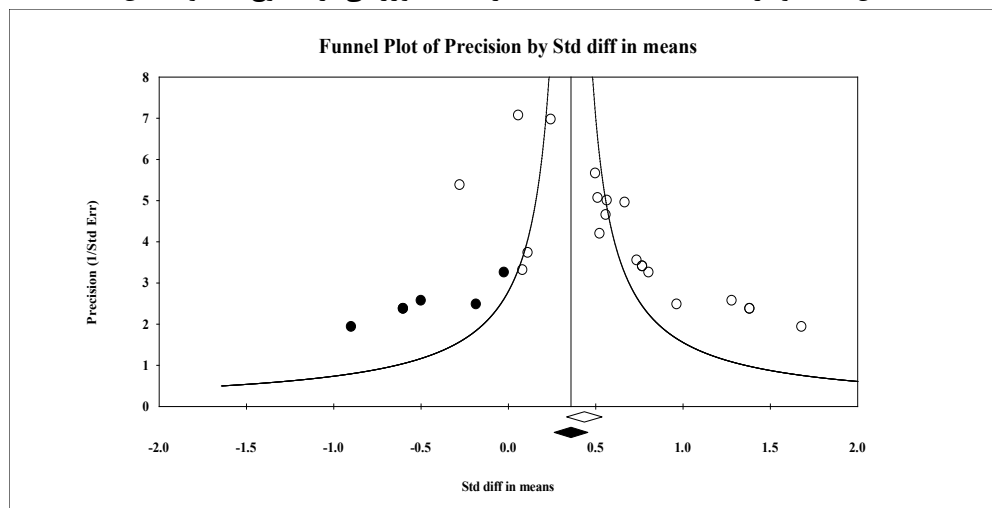
در بررسی تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح استئوکلسین تعداد ۲۰ مطالعه به نرم افزار CMA وارد گردید. میزان I^2 بدست آمده بیشتر از ۵۰ درصد بود ($I^2=66/26$) بنابراین از مدل اندازه اثر تصادفی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد ($P=0/001$). نتایج نشان دهنده افزایش سطوح استئوکلسین در نتیجه ی فعالیت ورزشی بود ($ES=0/56$ ، $ES=0/74$ تا $0/37$).

۹۵ درصد ($CI=0/001$ ، $P=0/001$) (شکل ۴). در بررسی سوگیری انتشار، عدم تقارن ($P=0/001$ Egger's regression) مشاهده شد. با توجه به مشاهده سوگیری انتشار، با استفاده از روش چینش و تکمیل، شش مطالعه توسط نرم افزار به سمت چپ نمودار کیفی (شکل ۵) اضافه گردید و اندازه اثر به ($0/39$) (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین $0/21$ و $0/58$) اصلاح گردید.



Meta Analysis

شکل ۴- نمودار انباشت (forest plot) تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح استئوکلسین



شکل ۵- نمودار کیفی (funnel plot) تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح استئوکلسین

بحث

مطالعه فراتحلیل حاضر، که به منظور ارزیابی تأثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای متابولیسم استخوانی طراحی شد، شواهد مستحکمی را ارائه داد که نشان می‌دهد که انجام فعالیت ورزشی منجر به افزایش معنادار در سطوح سرمی دو نشانگر کلیدی تشکیل استخوان، یعنی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان می‌شود. اندازه اثر مشاهده شده برای استئوکلسین ($ES=0/56$) و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان ($ES=0/33$) بیانگر یک تأثیر متوسط تا قابل توجه است که نقش فعالیت ورزشی را به عنوان یک استراتژی غیردارویی مؤثر برای تحریک استئوبلاستیک و بهبود فرآیندهای آنابولیک استخوان برجسته می‌سازد. این یافته‌ها در مجموع، فرضیه دیرینه مبنی بر اینکه فشار مکانیکی ناشی از فعالیت ورزشی، یک محرک قوی برای بازسازی استخوان است را از طریق شواهد بیوشیمیایی تأیید می‌کند. افزایش معنادار و قابل توجه در سطوح استئوکلسین به عنوان یک نشانگر حساس به فعالیت ورزشی، قوی‌ترین یافته این فراتحلیل، با بخش بزرگی از مطالعات پیشین همخوانی دارد که استئوکلسین را به عنوان یک نشانگر پویا و حساس به استرس‌های مکانیکی معرفی کرده‌اند ($8,25,31$). استئوکلسین، به عنوان فراوان‌ترین پروتئین غیرکلارنی در ماتریکس استخوان، منحصراً توسط استئوبلاست‌های فعال تولید می‌شود و سطوح سرمی آن به طور مستقیم بازتابی از میزان تشکیل استخوان است ($1,22,28$). مکانیسم اصلی این پاسخ، به فرآیند تبدیل سیگنال مکانیکی به سیگنال بیوشیمیایی بازمی‌گردد. نیروهای اعمال شده بر استخوان در حین فعالیت ورزشی، باعث ایجاد جریان مایع در شبکه لاکونا-کانالیکولار شده و استئوسیت‌ها را به عنوان سلول‌های اصلی حسگر مکانیکی، فعال می‌کند. این فعال‌سازی، آبخاری از سیگنال‌های مولکولی را به راه می‌اندازد که در نهایت منجر به تمایز و تکثیر استئوبلاست‌ها و افزایش تولید پروتئین‌های ماتریکس استخوانی، از جمله استئوکلسین، می‌گردد ($17,38$).

مطالعاتی مانند بختیاری و همکاران و رستمی‌زاده و همکاران که در فراتحلیل حاضر نیز گنجانده شده‌اند، افزایش استئوکلسین را به دنبال تمرینات هوازی و مقاومتی در مردان دارای اضافه وزن و میانسال نشان دادند که مؤید این

مکانیسم است ($21,22$). با این حال در نتایج مطالعات مربوط به استئوکلسین، ناهمگونی مشاهده شد. این ناهمگونی را می‌توان به عوامل متعددی نسبت داد که مهم‌ترین آن‌ها تنوع در نوع، شدت، و مدت پروتکل‌های ورزشی است. به عنوان مثال، ورزش‌های با استرس مکانیکی بالا مانند پرش که در مطالعه کیشیموتو و همکاران بررسی شد، ممکن است محرک قوی‌تری برای استخوان‌زایی باشند در حالی که ورزش‌های بدون تحمل وزن مانند شنا، تأثیر کمتری دارند (3). یافته‌های آپیلوکو و همکاران نیز به وضوح نشان داد که فعالیت‌های ورزشی با ضربه متوسط تا زیاد در مقایسه با ورزش‌های کم‌ضربه، تأثیر بیشتری بر نشانگرهای گردش استخوانی دارند (10). علاوه بر این، تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه (مانند سن، جنسیت، وضعیت یائسگی، و وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت یا پوکی استخوان) نیز در این ناهمگونی نقش دارد. برای مثال، پاسخ استخوانی در افراد جوان در حال رشد ممکن است با افراد مسن مبتلا به استئوپنی متفاوت باشد ($11,36$). مطالعه قربانیان و همکاران افزایش استئوکلسین را در زنان دیابتی پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی نشان داد که بیانگر نقش تعدیل‌کننده وضعیت متابولیک زمینه‌ای بر پاسخ‌های استخوانی است (34). نقش دوگانه استئوکلسین به عنوان یک هورمون در تنظیم متابولیسم انرژی (به ویژه در فرم غیرکربوکسیله) این پیچیدگی را دوجندان می‌کند ($25,31$). فعالیت ورزشی می‌تواند نه تنها بر تولید کل استئوکلسین، بلکه بر نسبت فرم‌های کربوکسیله و غیرکربوکسیله آن نیز تأثیر بگذارد که این امر در مطالعاتی که تنها استئوکلسین کل را اندازه‌گیری می‌کنند، منعکس نمی‌شود و می‌تواند منبعی برای ناهمگونی باشد (21). افزایش معنادار در سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی با اندازه اثر ($ES=0/33$) نیز یافته مهم دیگری است که نشان دهنده‌ی تحریک فعالیت استئوبلاستی نسبت به فعالیت ورزشی است. آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان آنزیمی است که بر روی سطح غشای استئوبلاست‌ها قرار دارد و نقش حیاتی در فرآیند معدنی‌سازی ماتریکس استخوان ایفا می‌کند ($26,37$). افزایش سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان نشان‌دهنده افزایش فعالیت متابولیک استئوبلاست‌ها

است (۳۷). ناهمگونی کمتر مشاهده شده در نتایج آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در مقایسه با استئوکلسین، ممکن است نشان دهنده این باشد که آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان یک نشانگر پایدارتر و با نوسانات کمتر در پاسخ به مداخلات ورزشی است. این پایداری می‌تواند به دلیل نیمه‌عمر طولانی‌تر آن یا وابستگی کمتر به تغییرات حاد متابولیک در مقایسه با استئوکلسین باشد (۲۸). یافته‌های ما با مطالعات متعددی که افزایش سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان را به دنبال فعالیت ورزشی گزارش کرده‌اند، همسو است. به عنوان مثال، مطالعه مارتا و همکاران تاثیر شدت‌های متفاوت تمرین شنا به مدت هشت هفته (شدت کم: ۳ درصد وزن بدن، شدت متوسط: ۵ درصد وزن بدن و شدت بالا: ۷ درصد وزن بدن) را بر سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در موش‌های چاق بررسی نمودند گزارش کردند بیشترین افزایش مربوط به تمرین با شدت بالا است که نشان می‌دهد حتی ورزش‌هایی نظیر شنا، با افزایش شدت تمرین می‌تواند در افزایش مارکرهای استخوانی موثر باشد (۲۰). مطالعه الغدیر و همکاران، بهبود معناداری را در شاخص‌های متابولیسم استخوان از جمله آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی متوسط در بزرگسالان سالم گزارش کردند (۲۴). با این حال، برخی مطالعات نیز نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند. برای نمونه، خورشیدی و همکاران در مطالعه خود بر روی بیماران دیابتی نوع ۲، تغییری در سطح آلکالین فسفاتاز پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی مشاهده نکردند که این می‌تواند به دلیل ویژگی‌های خاص جمعیت مورد مطالعه (بیماران دیابتی) یا شدت ناکافی تمرین باشد (۲۷). دهقان و همکاران نیز افزایش معناداری در آلکالین فسفاتاز پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای در مردان سالمند مشاهده نکردند، هرچند سایر نشانگرهای هورمونی استخوان بهبود یافتند (۲۶). این تفاوت‌ها اهمیت در نظر گرفتن نوع تمرین و جمعیت هدف را برجسته می‌سازد. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی و تمرینات با ضربه، به دلیل ایجاد نیروهای مکانیکی بزرگتر، پتانسیل بیشتری برای تحریک سطوح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان دارن (۱۱، ۲۸، ۳۷). بر اساس داده‌های استخراج شده از مطالعات وارد شده، به نظر می‌رسد که برنامه‌های تمرینی

ترکیبی (شامل اجزای هوازی و مقاومتی) و تمرینات با استرس مکانیکی (مانند پرش یا دویدن)، بیشترین تأثیر را بر نشانگرهای تشکیل استخوان دارند. مطالعه ناظم و همکاران نیز نشان داد که تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی به تنهایی، تأثیر معنادارتری بر آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان و استحکام مکانیکی استخوان در رت‌های استئوپروتیک دارد (۱). این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که تنوع در محرک‌های مکانیکی (نیروهای فشاری، کششی و چرخشی ناشی از تمرینات مختلف) ممکن است پاسخ استخوانی بهینه‌تری را به همراه داشته باشد. بنابراین، از منظر بالینی، توصیه به انجام یک برنامه ورزشی جامع که شامل فعالیت‌های هوازی همراه با تحمل وزن، تمرینات با وزنه (مقاومتی) و حرکات پلايومتریک کنترل‌شده باشد، می‌تواند مؤثرترین رویکرد برای بهبود فاکتورهای مرتبط با سلامت استخوان باشد (۳۷، ۳۱، ۱۵، ۵).

نقاط قوت و محدودیت‌ها

نقطه قوت اصلی این مطالعه، ارائه اولین برآورد کمی و یکپارچه از تاثیر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای متابولیسم استخوانی اصلی شامل استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان است. انجام یک جستجوی جامع و نظام‌مند، ارزیابی کیفیت روش‌شناختی مطالعات و استفاده از روش‌های آماری استاندارد فراتحلیل، به اعتبار نتایج این پژوهش می‌افزاید. همچنین با توجه به تاثیر گذار بودن تفاوت در نوع تمرین، شدت تمرین و مدت تمرین بر نتایج فراتحلیل، پروتکل‌های ورزشی مطالعات وارد شده در این فراتحلیل شامل تمرینات مختلف بودند. با این حال، این مطالعه با محدودیت‌هایی نیز مواجه است که باید در تفسیر یافته‌ها مد نظر قرار گیرند. همانطور که پیشتر اشاره شد، ناهمگونی در میان مطالعات اولیه، یکی از محدودیت‌های این فراتحلیل است. همچنین محدودیت دیگر فراتحلیل حاضر، تعداد مطالعات کم وارد شده در مطالعه است.

نتیجه‌گیری

این مرور نظام‌مند و فراتحلیل، نشان داد فعالیت ورزشی به منجر به افزایش نشانگرهای تشکیل استخوان، استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان می‌شود. این یافته، نقش فعالیت ورزشی را به عنوان یک مداخله کلیدی و قابل دسترس

سیاسگزاری

از تمام نویسندگانی که داده‌های مقالات خود را در اختیار ما قرار دادند تشکر می‌نماییم..

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

حمایت مالی

این مطالعه هیچگونه کمک مالی دریافت نکرده است.

در ارتقاء سلامت اسکلتی و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با استخوان، بیش از پیش تثبیت می‌کند. اگرچه ناهمگونی در نتایج، پیچیدگی رابطه دوز-پاسخ بین فعالیت ورزشی و متابولیسم استخوان را نشان می‌دهد، اما جهت کلی تأثیر، به وضوح مثبت و به نفع تحریک فرآیندهای آنابولیک استخوانی است.

References

1. Nazem F, Salehikia A, Marandi SM, Moshtaghian SJ, Rashid Kaboli A. The effect of resistance and combined training on biochemical markers of bone formation and femoral bending strength of osteoporotic male rats. *J Pract Stud Biosci Sport*. 2016;3(6):9–20.
2. Seibel MJ, Meier C. Biochemical markers of bone turnover—basic biochemistry and variability. *Osteoporosis*. 2010;97–130.
3. Kishimoto K, Lynch RP, Reiger J, Yingling VR. Short-term jump activity on bone metabolism in female college-aged nonathletes. *J Sports Sci Med*. 2012;11(1):31.
4. William D, Chaudhary HS, Justine D, Philippe M, Elodie G, Loreen H, et al. Osteocalcin: A bone protein with multiple endocrine functions. *Clin Chim Acta*. 2024;120067.
5. Marini S, Barone G, Masini A, Dallolio L, Bragonzoni L, Longobucco Y, et al. The effect of physical activity on bone biomarkers in people with osteoporosis: a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:585689.
6. Ghasemalipour H, Eizadi M. The effect of aerobic training on some bone formation markers (osteocalcin, alkaline phosphatase) in asthma treated with inhaled corticosteroids. *Zahedan J Res Med Sci*. 2018;20(1).
7. Adilakshmi P, Suganthi V, Mahendran KB, Rao KS, Savithri B, Adilakshmi P, et al. Exercise-induced alterations in irisin and osteocalcin levels: a comparative analysis across different training modalities. *Cureus*. 2024;16(5).
8. Yang D, Li Y, Fan X, Liang H, Han R. The impact of exercise on serum irisin, osteocalcin, and adiponectin levels and on glycolipid metabolism in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Exp Med*. 2020;13:7816–24.
9. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane database Syst Rev*. 2011;(7).
10. Apiloko JO, Aje OS, Awotidebe TO, Okhawere MI, Mbada CE, Onyeso OK, et al. Influence of sport type and gender on bone turnover markers in young athletes. *Bull Fac Phys Ther*. 2023;28(1):37.
11. Habibnezhad M, Askari B, Farajtabar Behrestaq S, Askari A. The effect of detraining following an endurance training program on bone metabolism markers in asthmatic men. *Med Lab J*. 2023;17(4):13–6.
12. McMillan LB, Zengin A, Ebeling PR, Scott D. Prescribing physical activity for the prevention and treatment of osteoporosis in older adults. In: *Healthcare*. MDPI; 2017. p. 85.
13. Tong X, Chen X, Zhang S, Huang M, Shen X, Xu J, et al. The effect of exercise on the prevention of osteoporosis and bone angiogenesis. *Biomed Res Int*. 2019;2019(1):8171897.
14. Yuan Y, Chen X, Zhang L, Wu J, Guo J, Zou D, et al. The roles of exercise in bone remodeling and in prevention and treatment of osteoporosis. *Prog Biophys Mol Biol*. 2016;122(2):122–30.

15. Naeimi S, Sazvar A, Feyzi A. Investigating the relationship between serum calcium and alkaline phosphatase with bone mineral density in active and inactive men. *New Approaches Exerc Physiol*. 2022;4(8):1–13.
16. Tenforde AS, Fredericson M. Influence of sports participation on bone health in the young athlete: a review of the literature. *PM&R*. 2011;3(9):861–7.
17. 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.
18. Greenway KG, Walkley JW, Rich PA. Does long-term swimming participation have a deleterious effect on the adult female skeleton? *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(9):3217–25.
19. Kuo TR, Chen CH. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark Res*. 2017;5(1):18.
20. Martha POA, Sari GM, Rejeki PS, Ananta SM. The effect of different types of swimming intensity on increasing serum bone specific-alkaline phosphatase levels of obese male mice (*Mus Musculus*). *Retos nuevas tendencias en Educ física, Deport y recreación*. 2024;(58):720–6.
21. Rostamizadeh M, Elmieh A. The Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Serum Osteocalcin levels, Insulin Resistance and Pancreas Beta Cell Function in Overweight Men: A Clinical Trial. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2019;18(1).
22. Bakhtiyari M, Fathi M, Hejazi K. Effect of eight weeks of aerobic interval training on the serum concentrations of alkaline phosphatase, osteocalcin and parathyroid hormone in middle-aged men. *Gene Cell Tissue*. 2021;8(3):e111298.
23. Mero AMJ, Häkkinen K, Kyröläinen H, Mero AA. Effects of training on bone metabolism in young athletes. *Hum Mov*. 2021;22(4):105–12.
24. Alghadir AH, Aly FA, Gabr SA. Effect of moderate aerobic training on bone metabolism indices among adult humans. *Pakistan J Med Sci*. 2014;30(4):840.
25. Rostamizadeh M, Elmieh A, Nia FR. Effect of different exercise trainings on β -cell function, insulin resistance, and osteocalcin levels in overweight men. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2021;23(3):116–23.
26. Dehghan K, Dehkordi KJ, Taghian F, Kargarfard M, Abedi B. The Effect of 12 Weeks of Resistance Circuit-Based Training on Markers of Bone Mass Metabolic and Hormonal in Elderly Men1. *Sport Physiol*. 2023;14(56):51–82.
27. 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*. 2011;19(5):676–85.
28. Gombos GC, Bajsz V, Pék E, Schmidt B, Sió E, Molics B, et al. Direct effects of physical training on markers of bone metabolism and serum sclerostin concentrations in older adults with low bone mass. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:1–8.
29. Alp A. Effects of Aerobic Exercise on Bone-Specific Alkaline Phosphatase and Urinary CTX Levels in Premenopausal Women. *Turkish J Phys Med Rehabil Fiz Tip ve Rehabil Derg*. 2013;59(4).
30. Borzooeian G, Kottaras S, Kouvelioti R, Bell M, Ward WE, Tsiani E, et al. High-intensity interval cycling and running yield a similar myokine and osteokine response in young adult females. *Endocrines*. 2023;4(2):312–26.
31. Abaszadeh Surati H, Abraham KH, Nikbakht HA. The effects of sixteen weeks of selected aerobic training on Serum osteopontin and osteocalcin in sedentary middle-aged women. *J Physiol Exerc Phys Act*. 2012;5(2):778–84.
32. Khorshidi D, Eizadi M. Therapeutic effect of aerobic training on bone remodeling markers in sedentary cigarette males. *Pars J Med Sci*. 2022;16(1):1–9.
33. Haryono IR, Tulaar A, Sudoyo H, Purba A, Abdullah M, Jusman SW, et al. Comparison of the effects of walking and bench-step exercise on osteocalcin and ctx-1 in post-menopausal women with osteopenia. *J Musculoskelet Res*. 2017;20(02):1750012.
34. Ghorbanian B, Barani A. The relationship between serum osteocalcin and PTH concentrations with glycemic, lipid and adiposity parameters subsequent 10-weeks of aerobic training in women with Type2 Diabetes. *JHPM*. 2017;6(3):20–6.

35. Deniz KN, Aksoy MK. The effect of aerobic exercise on bone formation and resorption markers and the quality of life tests in postmenopausal osteopenic patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025;26(1):385.
36. Kim AR, Lee SE, Shim YJ, Choi SW. The effect of 6-month complex exercise on serum bone metabolism: Focused on the elderly over 75 years old. *Appl Sci.* 2022;12(22):11373.
37. Osalou MA, Atakan MM, Güzel Y, Koşar ŞN. Twelve-week interval training alters cytokines, adipokines and bone markers in women with obesity. *Int J Sports Med.* 2025;46(06):402–11.
38. Stunes AK, Brobakken CL, Sujaan MAJ, Aagård N, Brevig MS, Wang E, et al. Acute effects of strength and endurance training on bone turnover markers in young adults and elderly men. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:915241.



The Effect of Exercise Training on Bone Metabolism Markers: A Systematic Review and Meta-analysis

Yazgaldi Nazari (PhD)¹

Review Article

Abstract

Background: The skeletal system is a dynamic and active metabolic tissue that is constantly involved in a complex process called regeneration. Among non-pharmacological solutions for maintaining and improving bone health, exercise has a special place. However, the effect of exercise on markers of bone metabolism is still controversial. Therefore, the aim of this systematic review and meta-analysis was to determine the effect of exercise on the levels of markers of bone formation, specifically osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase.

methods: Articles published in Persian and English without a time limit until June 1, 2025, were searched and entered into the meta-analysis from the databases Scopus, Science Direct, PubMed, and Web of Science for English articles, and the SID and Magiran for Persian articles. Fixed and random effects models were used to meta-analyze the average effect size (difference in mean with 95% confidence interval) in the study on osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase using CMA2 software.

Results: The results of the meta-analysis showed that bone-specific alkaline phosphatase levels increased as a result of exercise (ES=0.33, 95% CI=0.455 to 0.207, $P=0.001$). The results also showed a significant increase in osteocalcin levels as a result of exercise (ES=0.56, 95% CI=0.74 to 0.37, $P=0.001$).

Conclusion: Exercise effectively increases bone formation markers, osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase. These findings highlight the role of exercise as a non-pharmacological approach to preventing bone loss.

Keywords: Exercise, bone metabolism, osteocalcin, bone-specific alkaline phosphatase.

Corresponding author: Yazgaldi Nazari - **E-mail address:** y.nazari53@gmail.com TEL: 09364154977

1. Department of sports sciences, Faculty of Humanities and social sciences, Golestan University, Gorgan, Iran

Received: 2025/12/28

Revised: 2026/01/21

Accepted: 2026/01/26