

The Effects of 12 Weeks of Pulsed Magnetic Therapy and Multicomponent Exercise on Bone Markers and Serum Concentration of Sclerostin in Type 2 Diabetic Patients with Osteoporosis

Mohsen Taimouri¹, Khosro Jalali Dehkordi^{*1}, Mehdi Kargarfard², Farzaneh Taghian¹

1. Department of Sports Physiology, Isfahan(khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

Abstract

Background: The current study aimed to ascertain the impact of pulsed magnetic therapy, multicomponent exercise, and a combination of both modalities on bone markers type 2 diabetic patients with osteoporotic.

Methods: In a randomized controlled clinical trial study, 56 older patients with type 2 diabetic osteoporosis (age: 68.18 ± 3.67 yr; weight: 78.13 ± 7.65 kg, body mass index: 28.40 ± 1.76 kg/m²) were randomly assigned to either the multicomponent exercise + Full-body pulsed electromagnetic field (MCEx+PEMF, n= 18) multicomponent exercise + placebo full-body PEMF (MCEx+PPEMF, n=17) and a full-body PEMF alone (PEMF, n= 21). PEMF was applied for the whole body using a full-body mat three times per week, 60 minutes for 12 weeks, with a multicomponent exercise protocol that includes flexibility, aerobic exercise, strengthening, weight-bearing, and balance exercises followed by whole-body vibration (WBV) training. The body composition, bone mineral density (BMD), bone metabolism markers (phosphorus, calcium, sclerostin, osteocalcin, Bone-specific alkaline phosphatase (BALP)) before and after the intervention. The data were analyzed using the dependent t test and the two-way repeated measures ANOVA at the level of less than 0.05.

Results: After 12 weeks of intervention, there is a significant difference in the serum levels of bone mineral density and bone metabolism markers (phosphorus, calcium, sclerostin, BALP) between the groups ($P < 0.05$). However, the bonferoni post-test showed an increase in serum levels of BMD, phosphorus, sclerostin, BALP with a significant decrease in calcium in the MCEx+PEMF group in compared to alone PEMF group.

Conclusion: The findings showed that the PEMF rehabilitation method combined with multicomponent exercise is more effective and safer than exercise or PEMF only for improving BMD and bone metabolism markers in the type 2 diabetic population with osteoporosis. Therefore, exercise rehabilitation clinics should be encouraged to consider exercise rehabilitation as a treatment method for type 2 diabetic patients with osteoporosis. More studies with long-term follow-up should be considered to confirm these findings.

Keywords: BMD, Bone metabolism, Full-Body PEMF, Multicomponent Exercise, Type 2 Diabetes, Osteoporosis

Please cite this article as:

Taimouri M, Jalali Dehkordi Kh, Kargarfard M, Taghian F. The effects of 12 weeks of pulsed magnetic therapy and multicomponent exercise on bone markers markers and serum concentration of sclerostin in patients with type 2 diabetic osteoporosis. *ijdl*. 2025; 25(2):129-143.

*Corresponding Author: Khosro Jalali Dehkordi; Email: khosrojilali@khuisf.ac.ir

Daneshgah Blvd, Arghavanieh, East Jay St. Isfahan, Iran. Postal code: 81551-39998, Tel: +98 91318549974

تأثیر ۱۲ هفته درمان مغناطیسی پالسی و تمرین چند جزئی بر نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت سرم اسکروستین در بیماران دیابت نوع دو مبتلا به پوکی استخوان

محسن تیموری^۱، خسرو جلالی دهکردی^{۱*}، مهدی کارگرفرد^۱، فرزانه تقیان^۱

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر درمان مغناطیسی پالسی، تمرین چند جزئی و ترکیبی از هر دو روش بر نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت اسکروستین در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی، تعداد ۵۶ نفر زن و مرد بیماران دیابت نوع دو مبتلا به پوکی استخوان با میانگین و انحراف معیار سن: $67 \pm 3/18$ سال؛ وزن: $75 \pm 7/13$ کیلوگرم و نمایه توده بدن: $28/40 \pm 1/76$ کیلوگرم/مجدور قد به صورت تصادفی در یکی از سه گروه: تمرین چند جزئی+درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (MCEX+PEMF، ۱۸ نفر) تمرین چند جزئی+شبه درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (MCEX+PPEMF، ۱۷ نفر) و درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن به تنهایی (PEMF، ۲۱ نفر) قرار گرفتند. پروتکل درمانی شامل درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی برای کل بدن و تمرین چند جزئی (شامل تمرینات هوازی، مقاومتی، انعطاف‌پذیری، استفاده از وزن بدن تمرین و متعاقب آن تمرین ویریشن کل بدن)؛ ۳ جلسه ۶۰ دقیقه‌ای در هفته برای مدت ۱۲ هفته انجام شد. متغیرهای ترکیب بدن، تراکم مواد معدنی استخوان و نشانگرهای متابولیسم استخوان (فسفر، کلسیم، اسکروستین، اوستئوکلسین، BALP) قبل و بعد از دوره مطالعه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t وابسته و تحلیل کوواریانس در سطح کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: پس از ۱۲ هفته مداخله، تفاوت معناداری در سطوح سرمی تراکم مواد معدنی استخوان و نشانگرهای متابولیسم استخوان (فسفر، کلسیم، اسکروستین، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان) بین گروه‌ها وجود داشت ($P < 0/05$). با این حال، آزمون تعقیبی بونفرونی افزایش معناداری در سطوح سرمی فسفر، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان، اسکروستین و کاهش معناداری در سطوح سرمی کلسیم در گروه درمانی MCEX+PEMF در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی پس از ۱۲ هفته را نشان داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد، روش بازتوانی PEMF در ترکیب با پروتکل تمرین چند جزئی یک روش مؤثر و ایمن برای بهبود مواد معدنی استخوان و نشانگرهای متابولیسم استخوان در جمعیت دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان است. بنابراین، باید کلینیک‌های فیزیوتراپی را تشویق کرد که از مدل‌های ورزشی در کنار درمان PEMF برای درمان بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان استفاده کنند. مطالعات بیشتر با پیگیری طولانی مدت برای تأیید این یافته‌ها باید مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: مواد معدنی استخوان، متابولیسم استخوان، میدان الکترومغناطیسی پالسی، تمرین چند جزئی، دیابت نوع دو، پوکی استخوان

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۰۱

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Taimouri M, Jalali Dehkordi Kh, Kargarfard M, Taghian F. The effects of 12 weeks of pulsed magnetic therapy and multicomponent exercise on bone markers markers and serum concentration of sclerostin in patients with type 2 diabetic osteoporosis. *ijld*. 2025; 25(2):129-143.

* نویسنده مسئول: خسرو جلالی دهکردی، آدرس: اصفهان، خیابان جی شرقی، ارغوانیه، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کدپستی:

۰۹۱۳۱۸۰۴۹۹۷، تلفن: ۰۸۱۵۰۱-۳۹۹۹۸، پست الکترونیک: khosrojajali@khu.ac.ir

دیابت و پوکی استخوان از بیماری‌های متابولیک رایج هستند. در طول چند دهه گذشته، شیوع دیابت نوع دو (T2DM) در سراسر جهان به شدت افزایش یافته است، به طوری که، بار سنگینی بر بیماران، خانواده‌های آنها و سیستم مراقبت‌های بهداشتی وارد می‌کند [۱]. T2DM با ایجاد عملکرد غیرطبیعی سلول‌های استخوان و ساختار ماتریکس، افزایش آپوپتوز استئوبلاست، کاهش تمایز استئوبلاست و افزایش تحلیل استخوان با واسطه استئوکلاست، ریزمعماری استخوان را به خطر می‌اندازد [۲]. بسیاری از مطالعات گزارش کرده‌اند که این بیماری بر چندین اندام از جمله استخوان تأثیر می‌گذارد که منجر به کاهش تراکم معدنی استخوان^۲ (BMD) و ایجاد پوکی استخوان می‌شود [۳-۵]. پوکی استخوان یک بیماری متابولیک استخوانی سیستمیک است [۶] که از طرف سازمان جهانی بهداشت^۳ (WHO)، پس از بیماری‌های قلبی و انواع سرطان به‌عنوان سومین معضل بهداشتی جهان تعیین و اپیدمی خاموش نام گرفته است [۷] و با کاهش توده استخوانی، تخریب ساختار بافت استخوانی و بدتر شدن ریزساختار مشخص می‌شود و منجر به افزایش خطر شکستگی می‌شود [۸، ۹]. سایر عوامل مؤثر بر شکستگی استخوان در مردان مسن و زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان، اختلالات متابولیک است که مشخصه T2DM است. این اختلالات متابولیک، با اختلال در هموستاز استخوان و خطر بیشتر شکستگی همراه است [۶]. براساس آمار، شیوع پوکی استخوان در ناحیه ران و ستون فقرات در زنان ایرانی، ۱۸/۹٪ گزارش شده است [۱۰] و در مردان مسن و زنان یائسه با افزایش سن، افزایش می‌یابد. طرح جامع پوکی استخوان در کشور نشان داد که ۵۵٪ مردان بالای پنجاه سال و ۱۵٪ زنان بالای پنجاه سال مبتلا به پوکی استخوان و یا استئوپنی هستند [۱۱].

ارزش نسبی مواد معدنی استخوان در ناحیه استخوانی اندازه‌گیری شده، به‌عنوان BMD تعریف می‌شود که رابطه بین آن و توانایی استخوان برای مقاومت در برابر نیروهای فشاری، پیچشی و خمشی به خوبی اثبات شده است [۱۲]. BMD می‌تواند با روش‌های مختلفی اندازه‌گیری شود؛ اما در حال حاضر استاندارد طلایی برای تشخیص پوکی استخوان، سنجش تراکم استخوان با روش دگزام^۴ (DEXA) است. نتایج به‌دست آمده از دستگاه

¹ Type-2 diabetes mellitus

² Bone mineral density

³ World Health Organization

⁴ Dual-energy X-ray absorptiometry

DEXA با نمره‌های T و Z گزارش می‌شود که T نشانه میزان تغییرات انحراف معیار تراکم استخوان یک فرد نسبت به حداکثر تراکم استخوان در افراد جوان و سالم ۳۰-۲۰ سال است و Z نشانه میزان تغییرات انحراف معیار تراکم استخوان یک فرد نسبت به افراد با شرایط سنی، جنسی و نژادی مشابه است [۱۲]. پوکی استخوان به‌صورت افت دانسیته استخوان در حد ۲/۵ انحراف معیار زیر حد میانگین حداکثر تراکم استخوان در افراد جامعه تعریف می‌شود [۱۲]. نمره T برابر یا کمتر از ۲/۵- استئوپروزیس و T کمتر از ۱- و بیشتر از ۲/۵- استئوپنی و T کمتر یا بیشتر از ۱- نرمال محسوب می‌شود [۱۲].

اسکلروستین ابتدا به‌عنوان یک پروتئین تولید شده توسط ژن SOST توصیف شد و کمبود آن منجر به اسکلرواستئوز می‌شود، اختلالی که با رشد بیش از حد استخوان مشخص می‌شود [۱۳]. این عمدتاً توسط استئوسیت‌ها تولید می‌شود و تشکیل استخوان را سرکوب می‌کند [۱۴]، اما توسط قلب، آئورت، کبد و کلیه نیز تولید می‌شود [۱۴]. این بازدارنده اصلی مسیر سیگنالینگ Wnt است و تجویز آنتی‌بادی مونوکلونال آن منجر به التیام استخوان پس از شکستگی استخوان می‌شود [۱۳]. اسکلروستین به جز نقشی که در استخوان دارد، به‌عنوان یک هورمون نیز عمل می‌کند و با بافت چربی در تعامل است [۱۵]. افزایش غلظت اسکلروستین به‌طور بالقوه می‌تواند بخشی از سازگاری باشد که کاهش وزن بدن تأثیر منفی بر متابولیسم استخوان دارد و منجر به کاهش تراکم معدنی استخوان می‌شود [۱۶]. علاوه بر این، اسکلروستین ممکن است در آترواسکلروز، چاقی و مقاومت به انسولین نقش داشته باشد [۱۷، ۱۳].

هدف از هر مداخله بازتوانی در مورد پوکی استخوان، کاهش خطر شکستگی استخوان است که یکی از بهترین پیش‌بینی‌کننده‌ها در تعیین استحکام استخوان است [۱۸]. مصرف بیس فسفونات‌ها^۵ (BPs)، مانند آلدرونات یا ریزدرونات، با مهار جذب استخوان در بهبود استحکام استخوان در بیماران پوکی استخوان مؤثر است. با این حال، نگرانی‌هایی در مورد مصرف طولانی مدت آنها وجود دارد [۱۹]. علاوه بر BPs، به‌دلیل خواص پیزوالکتریک بافت استخوانی، مداخلات فیزیوتراپی متعددی توصیه می‌شود [۲۰]. محققان گزارش کرده‌اند، بازسازی استخوان در پاسخ به فشارهای مکانیکی پویا (نه استاتیک) بر استخوان رخ می‌دهد. نوع بهینه‌ای از فعالیت استخوان‌سازی باید در سطوح نسبتاً بالایی از فشار دینامیک ارائه شود. فعالیت ورزشی عاملی

⁵ Bisphosphonate

تمرین راه رفتن و تعادلی و/یا انعطاف‌پذیری و سایر روش‌های ورزشی اطلاق می‌شود [۲۹-۳۱]. براساس یافته‌های تحقیقات، این‌گونه تمرینات با حفظ تراکم موارد معدنی استخوان (BMD)، بالارفتن و افزایش تمایز و فعالیت استئوبلاست‌ها که تأثیر مستقیم بر تولید استئوکلسین (OC) دارند، مرتبط شده‌اند. در همین راستا، نشان داده شده است، افزایش تراکم استخوان از طریق بار مکانیکی و فرکانس‌های مکانیکی خاص ناشی از تمرین MC که بر روی خواص پیزوالکتریک استخوان‌ها اثر می‌گذارد، می‌تواند فرایند استخوان زایی را افزایش دهد، خواص مکانیکی را بهبود بخشد، بهبود شکستگی را از طریق رگ‌زایی تسریع بخشد، عملکرد عضلات را بهبود بخشد، BMD را افزایش دهد، خطر از دست دادن توان عضلانی را کاهش دهد، قدرت و توان عضلانی را بهبود بخشد، عملکرد قلبی-ریوی، مقاومت به انسولین، متابولیسم گلوکز و لیپیدها را بهبود بخشد و باعث کاهش وزن و چربی بدن، فشار خون و سیتوکین‌های التهابی شود و در نهایت به تعادل سیستم اسکلتی عضلانی کمک کند [۳۲، ۳۳].

با توجه به موارد فوق الذکر، استحکام استخوان یک موضوع پیچیده است و نمی‌توان آن را صرفاً با BMD تعیین کرد. نشانگرهای گردش استخوان^۴ (BTMs) دیگر شاخص‌های قدرت استخوان هستند و تغییرات متابولیسم استخوان را نشان می‌دهند. BTM ها به دوره‌های مداخله درمانی کوتاه‌مدت یا بلندمدت حساس هستند [۳۴، ۳۵]. تا به امروز، اثرات تمرینات چند جزئی و PEMF بر استحکام استخوان با در نظر گرفتن BTMs در افراد دیابتی مبتلا به پوکی استخوان مقایسه نشده است.

در این مطالعه، یک کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (RCT) برای مقایسه تأثیر تمرینات چند جزئی و PEMF به تنهایی و ترکیب هر دو روش درمانی بر روی نشانگرهای متابولیسم استخوان بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان طراحی شد. فرضیه اصلی ما این بود که شرکت‌کنندگانی که به‌طور تصادفی در تمرین چند جزئی + PEMF قرار گرفتند، نسبت به شرکت‌کنندگان در هر دو گروه روش درمانی به تنهایی، بهبود بیشتری در نشانگرهای متابولیسم استخوان خواهند داشت.

روش‌ها

طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین سال‌های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۳ در شهر

مهم در حفظ و سلامت استخوان و قدرت و تعادل عضلات است. مطالعات نشان می‌دهد، انجام فعالیت‌های فیزیکی و ورزش منظم برای حفظ توده استخوانی و قدرت بدنی حیاتی بوده و افراد را در پیشگیری از زمین خوردگی و شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان که بیشتر در نواحی ران، ستون فقرات و مچ دست اتفاق می‌افتد، کمک می‌کند و فعالیت بدنی منظم موجب افزایش BMD در نوجوانان، جوانان و بزرگسال می‌شود [۲۱]. علی‌رغم تأثیر مثبت ورزش، جمعیت دیابتی مبتلا به پوکی استخوان معمولاً با برخی از مشکلات اسکلتی عضلانی روبرو هستند. با این وجود، برخی از محدودیت‌های مرتبط شامل مشارکت منظم و پایبندی به برنامه‌های ورزشی است. در نتیجه، برخی از پزشکان تمایلی به تجویز برخی فعالیت‌های ورزشی، از جمله تمرینات بارگذاری استخوان برای مشکلات اسکلتی عضلانی بیماران ندارند.

استفاده از یک روش فیزیکی مؤثر بر متابولیسم استخوان، از جمله میدان‌های الکترومغناطیسی پالسی^۱ (PEMFs) در کنار دیگر روش‌های درمانی از جمله فعالیت‌های ورزشی، یک انتخاب خوب فرض می‌شود. شواهدی وجود دارد که PEMFs بواسطه سازکارهای مختلف از جمله تحریک مکانیکی، تنظیم تکثیر، فعالیت و معدنی شدن سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان^۲ (BMSCs) و همچنین تکثیر، تمایز و فعالیت استئوبلاست و همچنین استئوکلاستوزن و تمایز استئوکلاست، تأثیر مثبتی بر درمان اختلالات استخوانی مختلف مانند کاهش توده استخوانی، شکستگی‌های تازه، عدم جوش خوردن و تأخیر در ترمیم استخوان، استئوپنی دیابتی و استئونکروز در مقایسه با درمان دارویی دارد [۲۲]. درمان با PEMF به دلیل اثرات سریع، سهولت استفاده و عدم وجود عوارض جانبی، کاربرد گسترده‌ای پیدا کرده است [۲۳-۲۵]. علاوه بر این، استفاده از PEMF برای تحریک استخوان‌زایی به مفهوم تحریک پتانسیل جریان درون‌زا طبیعی در استخوان متکی است. این مداخله، رسوب کلسیم را در استخوان ترویج می‌کند و به متابولیسم مواد معدنی کمک می‌کند، اگرچه تأثیر آن بر استحکام استخوان در افراد دیابتی مبتلا به پوکی استخوان هنوز مشخص نشده است [۲۶، ۲۷].

تمرینات ورزشی، از جمله تمرین چند جزئی^۳ (MCEX)، که اخیراً توسط سازمان جهانی بهداشت توصیه شده است [۲۸]، به مداخله دو یا چند نوع فعالیت ورزشی و یا ترکیبی از تمرینات هوازی، فعالیت‌های توأم با تحمل وزن، مقاومتی، توانی، برنامه‌های

¹ Full-body pulsed electromagnetic field

² Bone marrow mesenchymal stem cells

³ Multicomponent exercise

⁴ Bone turnover markers

کلینیک حکیم شفا اصفهان، تعداد ۷۳ نفر شرایط ورود به مطالعه داشتند که به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی ساده و روش گروه‌بندی بر مبنای تخصیص تصادفی ساده در یکی از سه گروه: تمرین چند جزئی+درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (MCEX+PEMF، ۲۶ نفر) تمرین چند جزئی+ شبه درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (MCEX+PPEMF، ۲۲ نفر) و درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن به تنهایی (PEMF، ۲۵ نفر) قرار گرفتند. قبل از شروع مطالعه، همه بیماران اطلاعات شفاهی و کتبی در مورد اهداف، منافع و خطرات احتمالی ناشی از مشارکت در این مطالعه دریافت کردند. پس از آن، فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه توسط همه بیماران امضاء شد.

تمامی ارزیابی‌های بدنی و ترکیب بدن توسط یک فیزیوتراپیست با تجربه با تخصص فیزیولوژی ورزش طی دو جلسه انجام شد. در جلسه اول، اطلاعات مربوط به متغیرهای پیکرسنجی شامل سن (بر حسب سال)، قد (بر حسب متر) و وزن (بر حسب کیلوگرم) بیماران ثبت و نمایه توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع) برای هر بیمار اندازه‌گیری شد. در جلسه دوم، شاخص‌های ترکیب بدن شامل درصد چربی^۱ (PBF)، وزن بدون چربی^۲ (LBM)، وزن بافت نرم^۳ (SLM) و وزن عضله اسکلتی^۴ (SMM) با استفاده از دستگاه Analyzer Body Composition (مدل X-CONTACT 356 ساخت کمپانی Jawon Medical کره جنوبی با سه فرکانس ۵ و ۵۰ و ۲۵۰ کیلوهرتز) همراه با برآورد اکسیژن مصرفی اوج بیماران با استفاده از یک آزمون ورزش قلبی-ریوی^۵ (CPET) اندازه‌گیری شد. سپس با مراجعه به آزمایشگاه، سنجش تراکم استخوانی با استفاده از دستگاه DEXA (مارک DMS مدل STRATOS ساخت کشور فرانسه) به صورت خوابیده از دو قسمت مهره‌های کمری، لگن صورت گرفت. نشانگرهای متابولیسم استخوان (فسفر، کلسیم، اسکروستین، اوستئوکلسین، BALP) نیز با استفاده از اخذ نمونه خونی توسط یک پرستار با تجربه یک هفته قبل از اجرای مدالیته‌های درمانی و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه مداخله‌های درمانی از تمام گروه‌های مورد مطالعه اندازه‌گیری و ثبت شد.

در نهایت، تعداد ۱۷ نفر (۲۳/۳٪) به دلایل دشواری رفت و آمد و دوری مسافت تا کلینیک، مشغله کاری، عود بیماری، شرکت نامنظم در اندازه‌گیری‌ها و پروتکل‌های ورزشی و درمانی و

اصفهان انجام شد. جامعه آماری این مطالعه را کلیه بیماران زن و مرد سالمند دیابت نوع دو مبتلا به پوکی استخوان با دامنه سن ۶۰-۷۶ سال مراجعه‌کننده به کلینک فیزیوتراپی حکیم شفا اصفهان تشکیل می‌دادند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: الف) داشتن سن بالای ۶۵ سال؛ ب) جنسیت زن و مرد؛ ج) داشتن دیابت نوع دو براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی برای تشخیص قطعی و طبقه‌بندی دیابتی‌ها: قند خون ناشتا (FBG) مساوی/بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم/دسی‌لیتر یا تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) مساوی/بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم/دسی‌لیتر؛ ج) ابتلاء به بیماری پوکی استخوان و تشخیص قطعی آن توسط پزشک متخصص روماتولوژی با ارزیابی BMD (در نواحی سر استخوان فمور یا مهره‌های کمری قبل از ورود به مطالعه ۲/۵- Tscore) براساس آزمایش DEXA؛ د) عدم سابقه شکستگی ناشی از پوکی استخوان؛ ه) عدم گزارش بیماری‌های نورولوژیک، وستیبولار، نوروماسکولار، بیماری‌های مزمن ارتوپدیک تنه و اندام تحتانی، و هر بیماری که اختلال تعادل برای فرد ایجاد کرده باشد؛ و) نداشتن سابقه بستری طولانی مدت و همچنین عدم مصرف گلوکوکورتیکوئید، ویتامین D، کلسیم و سایر داروهایی که متابولیسم استخوان را تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ ز) عدم ابتلاء به بیماری‌های قلبی عروقی، تنفسی، پوستی و عصبی عضلانی؛ ح) نداشتن اختلالات عصبی عضلانی برای شرکت منظم در جلسات بازتوانی ورزشی؛ ط) عدم شرکت منظم در برنامه‌های بازتوانی ورزشی دیگر به غیر از برنامه تجویز شده توسط محقق بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل موارد زیر بود: الف) ابتلاء به انواع دیگر بیماری‌های دیابت نوع دو، بیماران مبتلا به پوکی استخوان ثانویه، مصرف بیس فسفونات‌ها در ۶ ماه گذشته و داروهایی که متابولیسم استخوان را تحت تأثیر قرار دهد، افراد دارای بیماری‌های قلبی-عروقی و عروق مغزی شدید، کلیوی، کبدی، فشار خون بالا و روان‌پریشی در سه ماه گذشته، بیمارهای خاص از قبیل بیماری‌های پوستی، کوید-۱۹ و...؛ ب) شرکت نامنظم در جلسات آزمون‌گیری قبل و بعد از دوره مطالعه؛ ج) غیبت بیش از ۵ جلسه در طول دوره مداخله‌های درمانی و ورزشی؛ د) هورمون درمانی در ۶ ماه گذشته و عود بیماری در طول مطالعه. لازم به ذکر است، کلیه پروتکل‌های مدالیته‌های بازتوانی ورزشی توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان با شناسه کد اخلاق IR.IAU.KHUISF.REC.1403.037 مورد تأیید قرار گرفت.

پس از بررسی‌های اولیه، از میان ۱۰۳ بیمار دیابت نوع دو مبتلا به پوکی استخوان (۵۸ زن، ۴۵ مرد) داوطلب مراجعه‌کننده به

¹ Percentage of body fat

² Lean body mass

³ Soft lean mass

⁴ Skeletal muscle mass

⁵ Cardiopulmonary Exercise Test

مشکلات غیر مرتبط با مطالعه از مطالعه کنار رفتند. در نهایت، تحلیل آماری بر روی ۵۶ نفر (۷۶۷٪) باقیمانده، یعنی ۱۸ نفر در گروه MCEX+PEMF، ۱۷ نفر در گروه MCEX+PPEMF، و ۲۱ نفر در گروه PEMF انجام شد. از همه شرکت‌کنندگان خواسته شد تا پایان مطالعه وضعیت فعالیت بدنی، تغذیه و مصرف دارویی خود را تغییر ندهند.

پروتکل برنامه بازتوانی ورزشی

الف) پروتکل تمرینی چند جزئی

برنامه تمرینی طراحی شده برای بیماران شامل تمرینات MC (ترکیبی از تمرینات هوازی، مقاومتی، انعطاف‌پذیری، تمرینات با تحمل وزن بدن و متعاقب آن تمرین ویریشن برای کل بدن) به مدت ۶۰ دقیقه، ۳ جلسه در هفته برای مدت ۱۲ هفته زیر نظر یک فیزیوتراپیست با تجربه همراه با تخصص در فیزیولوژی ورزش بود. این برنامه تمرینی از سه مرحله، الف) گرم کردن (۵ دقیقه)، ب) برنامه اصلی (۴۰ دقیقه، تمرینات هوازی، مقاومتی، انعطاف‌پذیری، تمرینات با تحمل وزن بدن، تمرینات تعادلی و ۱۰ دقیقه، تمرین ویریشن برای کل بدن) و ج) سرد کردن (۵ دقیقه) تشکیل شده بود. برنامه تمرین اصلی با گرم کردن به مدت ۵ دقیقه شروع و به تدریج بر شدت تمرین اضافه شد. ابتدا، تمرینات کششی برای اندام‌های بالاتنه و پایین تنه و همچنین عضلات پشت و شکمی به بیماران داده شد. سپس، تمرینات راه رفتن بر روی تردمیل به مدت ۲۰ دقیقه با کمترین سرعت جهت گرم کردن کامل بدن و متعاقب آن ۱۰ دقیقه تمرین با شدت ۶۰٪-۴۰٪ ضربان قلب اوج از قبل تعیین شده برای هر بیمار و در نهایت ۵ دقیقه سرد کردن با کمترین سرعت بود. اگر بیمار علائمی از خستگی، ناراحتی، اختلال تعادل، عریق شدید، درد قفسه سینه، تنگی نفس و یا گرفتگی عضلات پا را در حین تمرین نشان می‌داد، بلافاصله راه رفتن بر روی تردمیل متوقف می‌شد. ضربان قلب هدف بیماران از ۴۰٪ ضربان قلب بیشینه (۴ هفته اول) به ۵۰٪ ضربان قلب بیشینه (۴ هفته دوم) تا ۶۰٪ ضربان قلب بیشینه (پایان هفته ۱۲) افزایش یافت. HR بیماران توسط متخصص ورزشی با استفاده از دستگاه پولار (سنسور Polar Team Polar Electro, Pro، فنلاند) در پنج بیمار به صورت تصادفی کنترل می‌شد. علاوه بر این، فشار تمرین با استفاده از مقیاس درک فشار (بورگ، ۱۹۹۸) برای بقیه بیماران با دامنه نمره بین ۱۱ تا ۱۵ (سبک تا سخت) در مقیاس رتبه‌بندی ۲۰-۰ مورد استفاده قرار گرفت. تمرینات تقویتی برای هر یک از عضلات راست‌کننده ستون فقرات از جمله عضلات دوزنقه و پشتی بزرگ؛

عضلات دور کننده، خم کننده و راست‌کننده ران (شامل عضلات چهار سر رانی، خیاطه، سرینی بزرگ، دو سر رانی، سرینی میانی، کشنده نیام پهن) و همچنین راست‌کننده زانو (شامل، چهار سر رانی) در ۳ ست ۱۰ تکراری انجام شد. تمرینات تقویت کننده عضلات پشت نیز بر روی تخت در مقابل نیروی جاذبه زمین و فعالیت‌های تقویت کننده عضلات لگن با استفاده از تحمل وزن بدن در جلوی میله‌های نصب شده به دیوار کلینیک انجام شد. علاوه بر این، تمرینات مقاومتی ایزوتونیک نیز برای عضلات ران با استفاده از یک کیسه شن با وزن‌های مختلف ۰/۵ تا ۳ کیلوگرم، در سه ست با ۱۰ تکرار بیشینه، متناسب با تحمل بیمار اجرا شد. در بخش تمرین مقاومتی، بیماران ۲ ست ۱۰ تکراری را در ۴ هفته اول و ۳ ست ۱۰ تکراری را تا پایان هفته ۱۲ انجام دادند. میزان درک فشار در پایان ست‌ها از ۶ به ۷ (۴ هفته اول) به ۹-۸ (پایان ۱۲ هفته) براساس مقیاس درک فشار تمرین مقاومتی امنی^۱ (OMNI-RES scale) رسید. مدت زمان تمرین ویریشن کل بدن^۲ (WBV) تجویزی به بیماران در این مطالعه، ۱۰ دقیقه بود که شامل یک تحریک لرزشی با فرکانس بالا (۴۰-۳۰ هرتز) با دامنه متوسط ۲-۴ میلی متر اوج به اوج بود. هر بیمار در هنگام چمباتمه زدن در وضعیت ایستا در معرض ارتعاشات قرار می‌گرفت. در این تمرین، یک وضعیت استاندارد شده برای پا در نظر گرفته شده بود. با توجه به اصل اضافه بار پیشرونده، شدت تمرین با کاهش دوره‌های استراحت یا افزایش دامنه و/یا فرکانس ارتعاش افزایش می‌یافت. تمرین ویریشن با یک ست ۳۰ ثانیه‌ای در دامنه ۲ میلی‌متر و ۳۰ هرتز آغاز شد و به‌طور فزاینده تا دامنه بالای ۳۵ هرتز با دو ست ۵ دقیقه‌ای افزایش یافت. در پایان برنامه مداخله تمرین MC، بیماران به مدت ۵ دقیقه اقدام به سرد کردن بدن خود با استفاده از تمرینات ریلکسیشن و کششی کردند. به کلیه بیماران توصیه شد که هر روز ۳۰ دقیقه پیاده‌روی نیز در برنامه خود قرار دهند. علاوه بر این، به بیماران توضیحات مفصل در مورد فعالیت‌ها داده شد که نظم و پیوستگی تمرینات خود را پیگیری کنند. اگر بیماری ۵ جلسه تمرینی متوالی را از دست می‌داد، آنها از مطالعه حذف می‌شدند.

ب) پروتکل درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی برای کل بدن^۳ (FBPEMF):

درمان پالسی PEMF انرژی مغناطیسی را با استفاده از یک تشک

¹ OMNI-Resistance Exercise Scale of perceived exertion

² Whole body vibration

³ Full-body pulsed electromagnetic field therapy

۳۰۰۰ دور در دقیقه برای ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. سپس سرم از نمونه تهیه شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگاه‌داری شد. غلظت‌های سرمی نشانگرهای زیستی تشکیل و جذب استخوان، سطوح کلسیم، فسفر، BALP و OC خون با دستگاه آنالایزر ایمنی خودکار الکتروشیمیومینسانس اندازه‌گیری شد. سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم برای اندازه‌گیری سطح اسید فسفاتاز b5 مقاوم به تارتارات (-TRACP) (5b) استفاده شد. غلظت سرم اسکروستین (SOST) به روش کیفی سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم ساندویچ (Biomedica، وین، اتریش) با ضریب تغییرات سنجش درونی ۶-۵٪ و سنجش بیرونی ۶-۲٪ تعیین شد. لازم به ذکر است، به بیماران توصیه شد که از انجام هر گونه فعالیت بدنی شدید، مصرف داروها، مکمل غذایی، مصرف قهوه، چای، دخانیات، کاکائو، ۴۸ ساعت قبل و بعد از از نمونه‌گیری خونی امتناع ورزند.

روش آماری

داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ تحلیل شد. قبل از تحلیل آماری، ابتدا فرض طبیعی بودن داده‌ها و برابری واریانس‌ها برای کلیه متغیرهای وابسته به ترتیب با استفاده از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و آزمون لون ارزیابی شد. پس از حصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها و همچنین برابری واریانس‌ها، تحلیل آماری با استفاده از آمار پارامتریک اجرا شد. از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس (ANOVA) برای مقایسه متغیرهای وابسته در حالت پایه استفاده شد. برای بررسی اثرات درون گروهی مداخله‌های تمرینی و درمانی بر تغییرات متغیرهای وابسته قبل و بعد از مداخله، از آزمون t زوجی و برای مقایسه اثرات مداخله‌های تمرینی و درمانی بر متغیرهای وابسته بین گروه‌های سه گانه از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. در این تحلیل برای ارزیابی تغییرات بین مداخله‌ها در طول زمان از عوامل زمان (پیش‌آزمون در مقابل پس‌آزمون) و گروه (PEMF+MCEX vs. PPEMF+MCEX vs. PEMF) استفاده می‌کند. وقتی تعامل گروه×زمان معنی‌دار بود، از تحلیل تعقیبی بونفرونی برای تعیین تفاوت‌های بین گروه‌ها استفاده شد. آمار توصیفی برای هر یک از متغیرهای وابسته در مراحل مختلف قبل و بعد از دوره مطالعه با استفاده از میانگین±انحراف معیار محاسبه شد. سطح معنی‌داری برای کلیه عملیات آماری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

اندیکاتور به ابعاد $1/5 \times 23 \times 68$ اینچ و یک بالش اندیکاتور به ابعاد $2/5 \times 10 \times 8$ اینچ به بدن ارسال می‌کند. این تشک، یک PEMF با دامنه فرکانس ۱۵۰۰-۰/۰۱ هرتز به شکل موج سینوسی، مستطیلی، چند رزونانسی، ضربه‌ای یا دندان اره‌ای، با شدت حداکثر ۳۰ گاوس (۳۰۰۰ میکروتسلا) است، درحالی‌که بالش ۱۰۱ گاوس (۱۰۰۰۰ میکروتسلا) بر روی کل بدن اعمال خواهد شد. برای یک دوره ۱۲ هفته‌ای، هر بیمار به مدت ۳۰ دقیقه در روز، با شدت ۱۰۰٪، فرکانس ۱۵-۵ هرتز، سه بار در هفته روی تشک دراز می‌کشد. مداخله دارونما نیز مشابه مداخله واقعی است، اما دستگاه PEMF خاموش می‌شود. این روش به‌ویژه برای آزمایش‌های دو سو کور مناسب است؛ زیرا استفاده از درمان PEMF هیچ احساسی در بیمار ایجاد نمی‌کند. دستگاه مورد استفاده دارای سوئیچ طراحی شده خاصی است که در پشت پنهان است و محقق را قادر می‌سازد PEMF را برای شرایط دارونما قطع کند. علامت «روشن» و پارامترهای درمان PEMF به همه بیماران (گروه‌های پلاسبو و PEMF) به همین روش نمایش داده شد. این امواج انرژی با میدان مغناطیسی طبیعی بدن بیمار برای بهبود کار می‌کند. میدان‌های مغناطیسی پالسی به فرد کمک می‌کند تا الکترولیت‌ها و یون‌ها را افزایش دهد. این به‌طور طبیعی بر تغییرات الکتریکی در سطح سلولی تأثیر می‌گذارد و بر متابولیسم سلولی تأثیر می‌گذارد.

رژیم غذایی و کنترل فعالیت

در این مطالعه، شرکت‌کنندگان توصیه‌های غذایی دریافت نکردند. با این حال، به آنها دستور داده شد تا عادات غذایی اولیه خود را تا پایان مطالعه حفظ کنند؛ به‌طوری‌که تأثیری بر نتایج نداشته باشند. به‌منظور بررسی انطباق با این دستورالعمل‌ها، عادات غذایی و فعالیت شرکت‌کنندگان در ابتدا و انتهای برنامه تمرینی، با ثبت رژیم غذایی خود گزارش‌دهی طی سه روز متوالی ارزیابی شد. دو متخصص تغذیه از کلینیک تخصصی تغذیه، فعالیت بدنی و فیزیوتراپی دستورالعمل‌های شفاهی، نوشتاری و تصویری مفصلی (با استفاده از جداول اجزای غذا) برای کمک به شرکت‌کنندگان در تکمیل دفترچه‌های غذا و فعالیت و اطمینان از استانداردسازی سوابق رژیم غذایی و فعالیت ارائه کردند.

جمع‌آوری و سنجش نمونه خون

نمونه خون ناشتا از ساعت ۷/۳۰ صبح تا ۱۰ صبح به میزان ۱۰ سی‌سی خون از سیاهرگ آنتی‌کوبیتال جمع‌آوری شد و با سرعت

یافته‌ها

ویژگی‌های شرکت‌کنندگان

ویژگی‌های بدنی شرکت‌کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است. هیچ تفاوت‌های معنی‌داری در ویژگی‌های بدنی از نظر سن، وزن، نمایه توده بدن، درصد چربی و نمره‌های پوکی استخوان در حالت پایه بین گروه‌ها وجود نداشت. مقادیر نمایه توده بدن شرکت‌کنندگان در محدوده ۲۴/۲۳ تا ۳۲/۳۷، با میانگین \pm انحراف معیار $28/40 \pm 1/68$ بود. نمرات T شرکت‌کنندگان بین $-2/00$ تا $-2/89$ متغیر بود و میانگین آنها برابر $0/58 \pm 2/20$ بود. بنابراین، همه شرکت‌کنندگان دارای پوکی استخوان بودند و تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت.

تغییرات شاخص‌های ترکیب بدن و تراکم مواد معدنی استخوان

نتایج آزمون‌های t همبسته و تحلیل کوواریانس برای بررسی تغییرات شاخص‌های ترکیب بدن و تراکم مواد معدنی استخوان در گروه‌های مداخله تمرینی با و بدون PEMF و همچنین گروه کنترل PEMF به تنهایی به همراه سطح معنی‌داری در اشکال ۱ تا ۲ آورده شده است. براساس تجزیه و تحلیل آزمون t زوجی در اشکال ۱ تا ۲؛ کاهش معنی‌داری در وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی در گروه‌های PEMF+MCEX و PPEMF+MCEX به جز گروه PEMF به تنهایی ($P > 0/05$) و افزایش معنی‌داری در تراکم استخوان کل لگن و ستون فقرات کمری در هر سه گروه‌های مداخله در مقایسه با حالت پایه پس از ۱۲ هفته مداخله در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان مشاهده شد ($P < 0/05$). نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد، تعامل تعامل گروه×زمان برای کلیه متغیرهای ترکیب بدن و تراکم استخوان معنی‌دار است ($P < 0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز کاهش معنی‌داری در شاخص‌های وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی گروه‌های تمرینی با و بدون PEMF در مقایسه با گروه کنترل PEMF به تنهایی ($P = 0/001$)، و افزایش معنی‌داری در میزان تراکم استخوان کل لگن گروه PEMF+MCEX با گروه‌های PPEMF+MCEX ($P = 0/036$)، شکل ۲) و PEMF به تنهایی به تنهایی ($P = 0/018$)، شکل ۲) و همچنین افزایش معنی‌داری در میزان تراکم استخوان ستون فقرات کمری گروه PEMF+MCEX در مقایسه با گروه کنترل PEMF به تنهایی ($P = 0/004$)، شکل ۲) پس از ۱۲ هفته مداخله در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان نشان داد (اشکال ۱ و ۲).

تغییرات نشانگرهای متابولیسم استخوان

شکل ۳، تغییرات سطوح فسفر، کلسیم، استئوکلسین، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان و اسکروستین قبل و بعد از ۱۲ ماه مداخله‌های درمانی ورزشی در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان را نشان می‌دهد. تغییرات تمامی نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت سرم اسکروستین اشاره شده در گروه‌های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF، در پس‌آزمون نسبت به حالت پایه تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$)، (شکل ۳). براساس تحلیل کوواریانس، تعامل گروه×زمان بین گروه‌های مداخله در شاخص‌های متابولیسم استخوان به جز استئوکلسین معنی‌دار بود (فسفر: $P = 0/000$ ؛ کلسیم: $P = 0/001$ ؛ آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان: $P = 0/010$ ؛ استئوکلسین: $P = 0/102$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی افزایش معنی‌داری در فسفر و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در گروه‌های مداخله بازتوانی ورزشی PEMF+MCEX و PPEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($P < 0/05$) و کاهش معنی‌داری در میزان کلسیم در گروه PEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی پس از ۱۲ هفته را نشان داد ($P < 0/05$). با این حال، هیچ تغییر معنی‌داری در سطوح استئوکلسین بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P \geq 0/05$)، (شکل ۳).

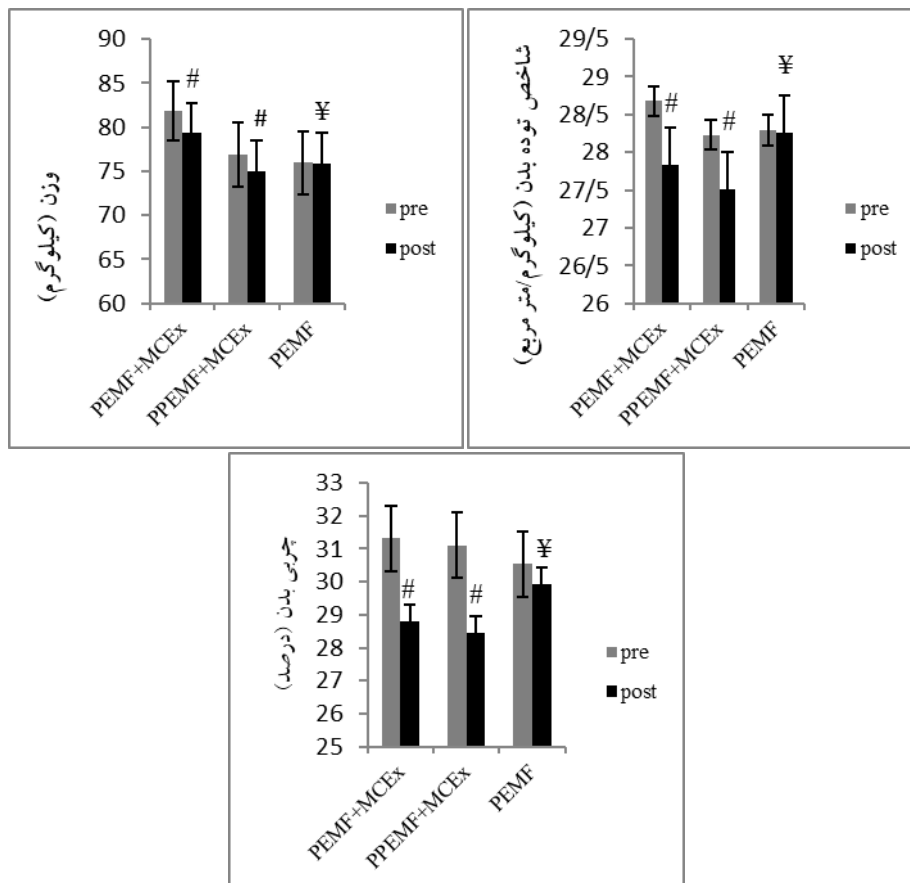
تغییرات غلظت سرم اسکروستین

نتایج آزمون‌های t همبسته و تحلیل کوواریانس برای تغییرات غلظت سرم اسکروستین گروه‌های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF به همراه سطح معنی‌داری در شکل ۴ آورده شده است. براساس تجزیه و تحلیل آزمون t همبسته در ۴؛ افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی اسکروستین فقط در گروه‌های مداخله تمرین MC با درمان PEMF پس از ۱۲ هفته مداخله در مقایسه با حالت پایه، در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان مشاهده شد ($P < 0/001$)، درحالی‌که این تفاوت برای گروه PEMF به تنهایی معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). نتایج تحلیل کوواریانس نیز تفاوت معنی‌داری در متغیر اسکروستین بین گروه‌ها را نشان داد (اسکروستین: $P = 0/002$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی اسکروستین در گروه‌های مداخله بازتوانی ورزشی PEMF+MCEX و PPEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی پس از ۱۲ هفته مداخله را نشان داد ($P < 0/05$)، (شکل ۴).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار مشخصات بدنی شرکت‌کنندگان در گروه‌ها در حالت پایه

متغیر (گروه %)	PEMF+MCEx (۱۸ نفر)	PPEMF+MCEx (۱۷ نفر)	PEMF (۲۱ نفر)	معنی داری
سن (سال)	۶۹/۲۸±۲/۶۱	۶۷/۱۸±۲/۸۱	۶۸/۰۵±۴/۸۰	۰/۲۴
قد (سانتی‌متر)	۱۶۸/۸۹±۷/۰۹	۱۶۵/۰۹±۷/۵۹	۱۶۳/۷۶±۸/۸۰	۰/۱۳
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۸۰±۶/۸۳	۷۶/۹۵±۷/۱۵	۷۵/۹۴±۷/۸۷	۰/۰۵۶
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۶۸±۱/۸۶	۲۸/۲۳±۱/۷۸	۲۸/۲۹±۲۹/۴۷	۰/۶۸
چربی (درصد)	۳۱/۳۱±۲/۵۱	۳۱/۱۱±۲/۷۸	۳۰/۵۴±۲/۶۰	۰/۶۴
Lumbar spine-T Score	-۲/۱۶±۱/۰۷	-۲/۱۸±۱/۱۱	-۲/۲۲±۱/۰۰	۰/۹۸
ستون فقرات کمری (گرم/سانتی‌متر مربع)	۰/۹۹۱۶±۰/۱۶	۰/۹۵۲۶±۰/۱۶	۰/۹۷۸۰±۰/۲۱	۰/۰۶
تراکم استخوانی کل لگن (گرم/سانتی‌متر مربع)	۰/۷۶۱۲±۰/۰۵	۰/۸۰۰۴±۰/۰۶	۰/۸۱۳۱±۰/۰۹	۰/۸۲

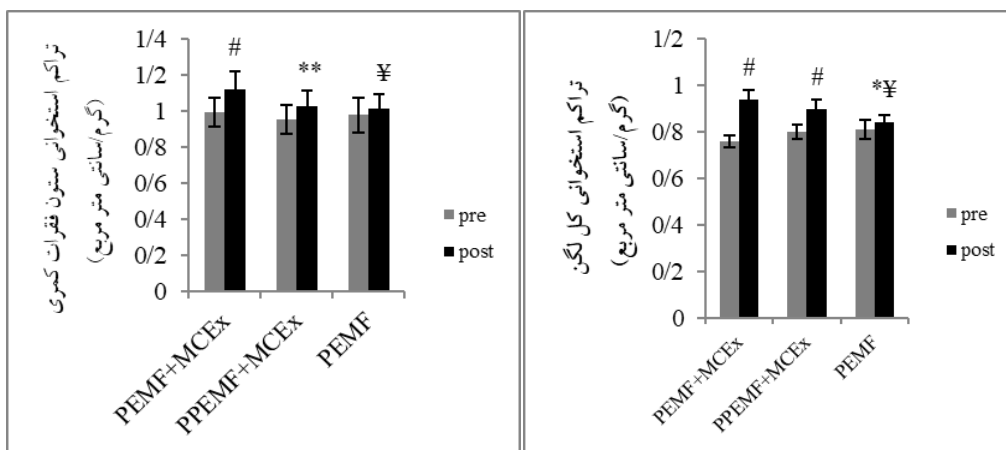
MCEx*: فعالیت ورزشی چند جزئی؛ PEMF: درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن؛ PPPEMF: شبه درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن



شکل ۱- تغییرات ترکیب بدن قبل و بعد از مداخله‌های بازتوانی ورزشی در بیماران دیابتی مبتلا به پوکی استخوان

تفاوت معنی دار از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه‌های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF ($P < 0/001$).

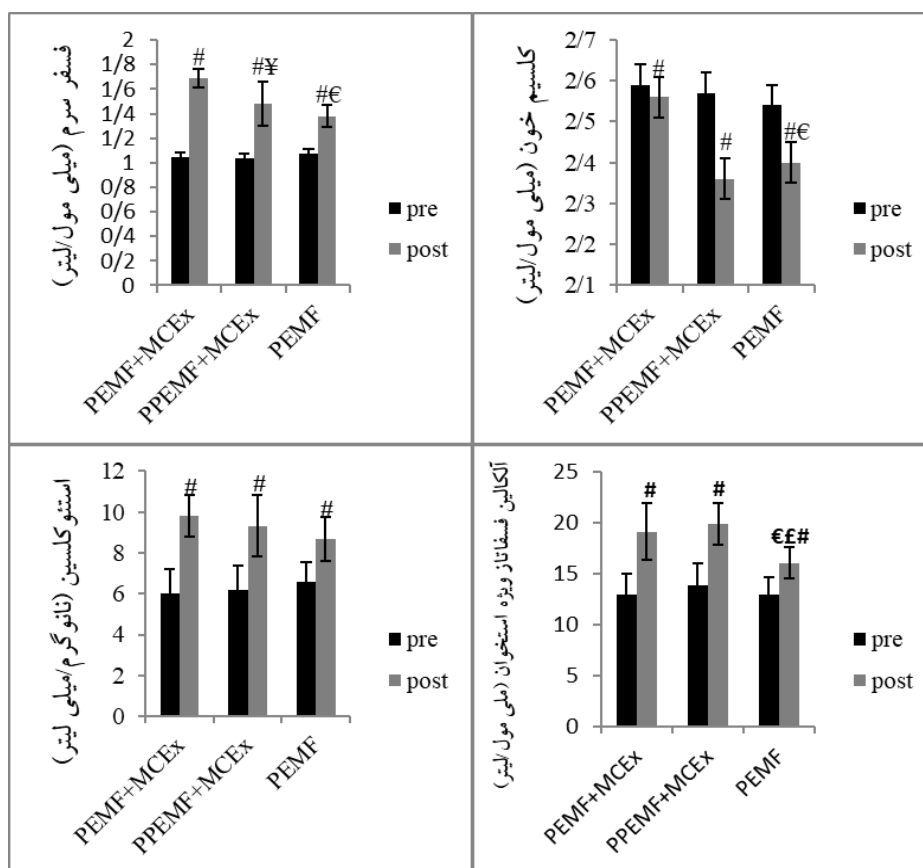
¥ تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($P < 0/001$).



شکل ۲- تغییرات استخوان فقرات کمری و تراکم استخوانی کل لگن قبل و بعد از مداخله‌های بازتوانی ورزشی در بیماران دیابتی

مبتلا به پوکی استخوان

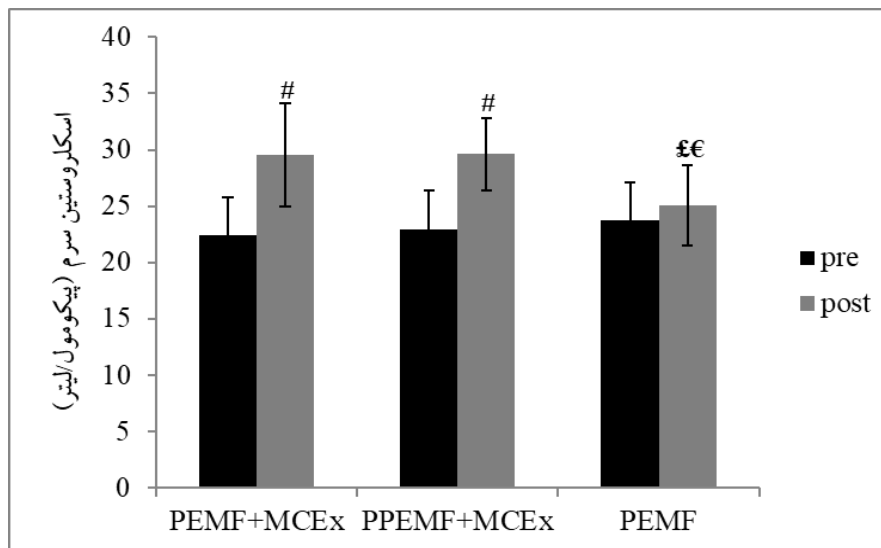
- * تفاوت معنی دار از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه‌های مداخله درمان PEMF ($P < 0.05$).
- ** تفاوت معنی دار از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه مداخله PPEMF+MCEX ($P < 0.01$).
- # تفاوت معنی دار از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه مداخله PEMF+MCEX ($P < 0.001$).
- * تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله PPEMF+MCEX در مقایسه با گروه مداخله درمان PEMF به تنهایی ($P < 0.05$).
- ¥ تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله PEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($P < 0.001$).



شکل ۳- تغییرات نشانگرهای متابولیسم استخوان قبل و بعد از مداخله‌های درمانی و ورزشی در بیماران دیابتی

مبتلا به پوکی استخوان

- # تفاوت معنی دار از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در هر یک از گروه‌های مداخله ($P < 0.001$).
- € تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله PEMF+MCEX در مقایسه با گروه مداخله درمان PEMF به تنهایی ($P < 0.05$).
- ¥ تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله PEMF+MCEX در مقایسه با گروه PPEMF+MCEX ($P < 0.05$).
- £ تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله PPEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($P < 0.05$).
- ££# تفاوت معنی دار بین گروه‌های مداخله PEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($P < 0.001$).



شکل ۴- تغییرات سطوح اسکروستین سرم قبل و بعد از مداخله‌های درمانی و ورزشی در بیماران دیابتی مبتلا به پوکی استخوان

تفاوت معنی‌دار از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه‌های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF ($P < 0/001$).
 € تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مداخله PEMF+MCEx در مقایسه با گروه مداخله درمان PEMF به تنهایی ($P < 0/05$).
 £ تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مداخله PPEMF+MCEx در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($P < 0/05$).

بحث

توسط یافته‌های Vincenzi و همکاران [۳۸] تأیید می‌شود که به این نتیجه رسیدند، که کاربرد PEMF منجر به جریان الکتریکی یونی در لوله‌های استخوانی برای تولید خون و تجمع کلسیم به‌عنوان پتانسیل عمل مغز استخوان می‌شود [۳۸]. بهبود BMD در نواحی تحت درمان (ستون فقرات کمری و تراکم استخوانی کل لگن) همچنین می‌تواند به دلیل تأثیر PEMF بر گیرنده اتصال سطح سلول باشد که به نوبه خود می‌تواند بر متابولیسم سلول تأثیر بگذارد و رشد را تحریک کند که منجر به بهبود تراز تراکولار و غضروف شود. این با نتیجه Carpenter و همکاران [۳۹] موافق است، که بیان کرد، PEMFها ممکن است بر سازکار دروازه‌ای که غلظت غشای لنفوسیت را تنظیم می‌کند و ممکن است شار خالص کلسیم را افزایش دهد، تأثیر بگذارد. آنها علاوه بر این نتیجه گرفتند که سلول‌های استئوبلاست کلسیم انسانی را می‌توان با PEMFs افزایش داد [۳۹، ۴۰].

همچنین، کارایی بالینی مثبت PEMF روی BMD توسط Ongaro و همکاران [۴۱] که PEMF را روی سلول‌های مزانشیمی مغز استخوان ارزیابی کردند و اثر تحریکی آن را بر رشد استخوان گزارش کردند، پشتیبانی شد. این تمایز استخوان‌زایی را می‌توان با سازکارهای مختلفی مانند افزایش سطح استئوکلسین، فعالیت آکالین فسفاتاز و نرخ معدنی شدن ماتریکس استخوان توضیح داد، همان‌طور که یافته‌های تحقیق ما آن را تأیید می‌کند. علاوه بر این، Jing و همکاران [۴۲]

هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر PEMFs، تمرین چند جزئی و ترکیب هر دو مدالیته درمانی و پیشگیری کننده بر نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت سرم اسکروستین در بیماران دیابت نوع دو مبتلا به پوکی استخوان بود. نتایج بهبودهای قابل توجهی در سطوح سرمی نشانگرهای متابولیسم استخوان از جمله فسفر، کلسیم، اسکروستین، آکالین فسفاتاز ویژه استخوان پس از درمان با هر یک از روش‌ها نشان داد، با این حال، ترکیب هر دو روش درمانی منجر به بهبود بیشتری در برخی شاخص‌ها نسبت به اثر هر یک از روش‌ها به تنهایی شد. PEMF برای تقویت تشکیل استخوان با تقویت رشد و تمایز استئوبلاست‌ها و در عین حال مهار عملکرد استئوکلاست‌ها در تحلیل استخوان کشف شد. PEMFs ممکن است گیرنده‌های مربوط به Ca^{2+} را بر روی غشای سلولی استخوان، که یک عملکرد تنظیمی در حفظ بازسازی استخوان ایفا می‌کند، تحت تأثیر قرار دهد. علاوه بر این، قرار گرفتن در معرض PEMF ممکن است فیزیوپاتولوژی پوکی استخوان را با کاهش التهاب و احتمالاً کاهش درد از طریق این فرآیندهای تنظیمی و بهبود در بازسازی استخوان تغییر دهد [۳۶، ۳۷].

سازوکار بهبود BMD پس از قرار گرفتن در معرض PEMF، می‌تواند به دلیل اثر پیزوالکتریک روی سلول‌های استخوانی باشد که باعث رسوب کلسیم در استخوان می‌شود. این امر

گزارش دادند تمرین مقاومتی اخیراً به عنوان یک روش درمانی ارزشمند برای درمان انواع بیماری‌های مزمن شناخته شده است. گزارش شده است که تمرین مقاومتی مانند تمرین MC با شدت متوسط باعث بهبود حساسیت به انسولین، مصرف انرژی روزانه و کیفیت زندگی می‌شود [۴۸].

علاوه بر این، نتایج آماری بالاتری در گروه ترکیبی مشاهده شد. اثرات برجسته هر دو روش ممکن است تراکم استخوان را افزایش دهد که می‌توان آن را به عنوان یک نتیجه افزایش اثر بر رشد استئوبلاستیک و بازسازی استخوان توضیح داد. تا آنجایی که ما می‌دانیم، این یکی از اولین مطالعه‌های جامع است که تأثیر پیشگیری کننده مدالیته‌های بازتوانی ورزشی از قبیل PEMFs همراه با تمرین MC با شدت متوسط بر BMD در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان پرداخته است. فیزیوتراپیست‌ها ممکن است استفاده از این رویکرد را برای بهبود BMD در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به پوکی استخوان در نظر بگیرند. مطالعات بیشتری برای بررسی مناسب‌ترین پارامترها (شدت، فرکانس و مدت) تمرینات PEMF و تمرین MC در بیماران پوکی استخوان مورد نیاز است.

اسکلروستین یکی دیگر از پروتئین‌های مشتق شده از استخوان است [۱۵] که تشکیل استخوان را سرکوب می‌کند [۱۴]. علاوه بر این، با بافت چربی تعامل دارد و بر هموستاز متابولیک تأثیر می‌گذارد [۱۷]. در مطالعه حاضر، علی‌رغم افزایش توده استخوانی، غلظت اسکلوستین همراه با کاهش BMI افزایش یافت. این ممکن است به این دلیل اتفاق بیفتد که اسکلوستین در سازکار بازخورد منفی بازسازی استخوان شرکت می‌کند و افزایش توده استخوان ممکن است قبل از افزایش اسکلوستین باشد [۱۶]. در مورد کاهش BMI، یافته‌های ما با مطالعات قبلی مطابقت دارد، که نشان می‌دهد در زنان بزرگسالی که تحت عمل جراحی بای‌پس معده Roux-Y یا گاسترکتومی با اسلیو لاپاروسکوپی قرار گرفته‌اند، غلظت اسکلوستین ۱ و ۶ ماه پس از مداخله افزایش یافته است [۴۹]. نتایج مشابهی در بزرگسالانی که در یک برنامه مداخله رژیم غذایی شرکت کردند، مشاهده شد که در آن غلظت اسکلوستین با BMI ارتباط منفی داشت [۵۰]. به طور مشابه، در کودکان مبتلا به چاقی، غلظت اسکلوستین در مقایسه با گروه کنترل [۵۱] کاهش یافت و با BMI همبستگی منفی داشت [۵۲]. مطالعات بیشتری برای روشن شدن نقش اسکلوستین در پاتوژنز چاقی مورد نیاز است. در نهایت، ما نشان دادیم که غلظت اسکلوستین در گروه‌های مداخله

نشان دادند که PEMF تشکیل استخوان مختل را بهبود می‌بخشد و می‌تواند تا حدی از تأثیر دیابت قندی بر استحکام استخوان و زوال معماری جلوگیری کند و به این نتیجه رسیدند که PEMF ممکن است به یک روش افزودنی بالقوه برای مهار پوکی استخوان دیابتی تبدیل شود. همچنین، Fu و همکاران [۴۳] ثابت کردند که نشان داده شده است که PEMF تمایز استخوانی را تسریع می‌کند و ترمیم استخوان‌ها، نئوواسکولاریزاسیون و رشد سلول‌های استخوانی نکروزه را در موش بهبود می‌بخشد.

در این مطالعه، افزایش BMD با تمرین MC ممکن است به حرکت مایع خارج سلولی در استخوان نسبت داده شود که منجر به اعمال نیرو بر روی استئوسیت‌ها می‌شود که باعث آزاد شدن نیتریک اکسید و پروستاگلاندین می‌شود. این مواد منجر به تقسیم و تمایز سلول‌های استئوپروژنی‌تور می‌شوند. بلوغ پیش استئوبلاست‌ها به استئوبلاست‌ها و اتصال آن به سطح ماتریکس، تولید استخوان جدید را آغاز می‌کند. مایع خارج سلولی در ماتریکس استخوان ممکن است تحت تأثیر یک تنش برشی ناشی از انقباض عضلانی در طول تمرین باشد که منجر به تغییر شکل استخوان می‌شود. در حین تمرین، نیروهای گرانشی باعث تنش‌های مایع خارج سلولی و متعاقب آن انتقال مکانیکی می‌شوند [۴۴].

همچنین، در این تحقیق، تمرین MC با شدت متوسط به طور قابل توجهی کلسیم سرم را بهبود بخشید، که با تحقیقات دیگر مطابقت داشت. هورمون پاراتیروئید مسئول مدیریت و حفظ غلظت کلسیم خون است. تحریک شدید ناشی از فعالیت بدنی به فعال شدن غده و افزایش کلسیم سرم کمک می‌کند [۴۵].

تمرین MC با شدت متوسط اثرات مفید قابل توجهی بر نشانگر تشکیل استخوان و تراکم استخوان همراه با کاهش قابل توجهی در میزان تحلیل استخوان دارد که می‌تواند به پیشگیری یا کند کردن پوکی استخوان کمک کند [۴۶].

Rossouw و همکاران [۴۷] بیان کردند که پس از تمرینات، تغییر BMD می‌تواند به دلیل بارهای مکانیکی اعمال شده بر استخوان‌هایی باشد که باعث ایجاد فشار می‌شوند. این سویه به سلول‌های استخوانی (استئوبلاست‌ها، سلول‌های پوششی استخوان و استئوسیت‌ها) منتقل می‌شود که به دلیل ارتباط فیزیکی خود، به خوبی برای حس کردن تغییرات بار سازگار هستند. افزایش متابولیسم سلولی و سنتز کلاژن در پاسخ به فشار مکانیکی رخ می‌دهد [۴۷].

این با گزارش Neil and Ronald [۴۸] مطابقت دارد که

فیزیوتراپیست‌ها و ارائه‌دهندگان توانبخشی توصیه می‌کند که هم PEMFs و هم تمرین MC با شدت متوسط را در درمان پوکی استخوان پس از دیابت نوع دو استفاده کنند. علاوه بر این، این یافته‌ها در کنترل دیابت و پوکی استخوان بسیار جالب هستند، زیرا فعالیت ورزشی MC معمولاً مقرون به صرفه، آسان برای استفاده هستند و می‌توانند حتی در خانه نیز استفاده شوند. بنابراین، توصیه می‌شود، متخصصانی که با افراد دیابتی مبتلا به پوکی استخوان کار می‌کنند، روش‌های درمانی را انتخاب کنند که با نیازهای بیماران‌شان سازگاری بیشتری داشته باشد و منجر به کیفیت زندگی آنها شود.

سپاسگزاری

نتایج ارائه شده در این مطالعه حاصل رساله دکتری تخصصی دانشگاه آزاد خوراسگان است، بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از مسئولین پژوهشی دانشگاه اعلام می‌نمایند. همچنین از همکاری شایان توجه پرسنل آزمایشگاه‌ها، پرسنل فیزیوتراپی کلینیک حکیم شفا اصفهان و بیمارانی که با حضور داوطلبانه خود امکان انجام مطالعه را فراهم آوردند، قدردانی می‌شود.

تمرینی با و بدون PEMFs در مقایسه با PEMFs به تنهایی بیشتر بود. نتایج مشابهی در یک مطالعه بر روی بزرگسالان مبتلا به دیابت یک ثبت شد، که در آن زنان در مقایسه با مردان [۵۳] و در جمعیتی از ورزشکاران و غیر ورزشکاران [۵۴] غلظت بیشتری از اسکروستین را نشان دادند. غلظت بالاتر اسکروستین در افراد زن می‌تواند به دلیل همبستگی مثبت بیان اسکروستین با استروژن‌ها باشد [۵۵] که پس از شروع بلوغ افزایش می‌یابد.

محدودیت‌های این مطالعه تعداد کم آزمودنی‌ها در هر گروه، عدم اعمال مداخله رژیم عادات غذایی توسط کارشناس تغذیه و عدم وجود معیارهای پیامد ثانویه به عنوان مقیاس عملکردی برای اندازه‌گیری تغییرات عملکردی پس از هر مداخله بود که به نوبه خود ممکن است بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر بگذارد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، نتیجه‌گیری شد که استفاده از PEMFs همراه با تمرین MC با شدت متوسط نسبت به استفاده از هر یک از دو روش به تنهایی منجر به بهبود BMD در ناحیه ستون فقرات کمری و تراکم استخوانی کل لگن و نشانگرهای متابولیسم استخوان شد. این نتایج به

versus risedronate for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women with low bone mass: A randomized controlled trial. *Osteoporos Int*. 2022; 33(2):475-486. 9.

References

- Luo W, Li X, Zhou Y, Xu D, Qiao Y. Correlation between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus in elderly men and postmenopausal women. *Scientific Reports*. 2024; 14(1):15078.
- Sanches CP, Vianna AG, Barreto FD. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2017; 9:1-7.
- Paschou SA, Dede AD, Anagnostis PG, Vryonidou A, Morganstein D, Goulis DG. Type 2 diabetes and osteoporosis: a guide to optimal management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102:3621-3634.
- Lin HH, Hsu HY, Tsai MC, Hsu LY, Chien KL, Yeh TL. *PLoS One*. Association between type 2 diabetes and osteoporosis risk: a representative cohort study in Taiwan. 2021; 16:0.
- Pradeepa R, Mohan V. Epidemiology of type 2 diabetes in India. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69:2932-2938.
- Ali D, Tencerova M, Figeac F, Kassem M, Jafari A. The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men: The mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13:981487.
- WHO Study Group, *WHO Technical Report Series*, 1994; 843:6.
- Waltman N, Kupzyk KA, Flores LE, Mack LR, Lappe JM, Bilek LD. Bone-loading exercises versus risedronate for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women with low bone mass: A randomized controlled trial. *Osteoporos Int*. 2022; 33(2):475-486. 9.
- Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. The need to distinguish intervention thresholds and diagnostic thresholds in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2023; 34(1):1-9.
- Farrokhsersht R, Solati M, Azizi M, Sarafraz H. Bone mineral density evaluation of postmenopausal women who referred to Shahid Mohammadi hospital BMD center. *Medical Journal of Hormozgan University*. 2014; 17(6):515-20. [In Persian].
- Larijani B, Mohageri Tehrani M, Hamidi Z, Soltani A, Pajouhi M. Osteoporosis, prevention, diagnosis and treatment. *J Reprod Infertil*. 2005; 6(1):5-24. [In Persian].
- Souto Braz RR, Campos SL, Villela DW, Antonino, GB, Araújo Batista, PK, Guerino, MR, Rodrigues, FTM, Pereira Alves, KF, Duarte, JVT, de Andrade Silva, D. and Lima, DF. Effectiveness of whole-body vibration combined with multicomponent training on the risk of falls and quality of life in elderly women with osteoporosis: Study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Biology*. 2022; 11(2)p:266.
- Karampatsou SI, Paltoglou G, Genitsaridi SM,

- Kassari P, Charmandari E. The effect of a comprehensive life-style intervention program of diet and exercise on four bone-derived proteins, FGF-23, osteopontin, NGAL and sclerostin, in overweight or obese children and adolescents. *Nutrients*. 2022; 14(18):3772.
14. Moester MJC, Papapoulos SE; Löwik CWGM, Van Bezooijen RL. Sclerostin: Current knowledge and future perspectives. *Calcif. Tissue Int*. 2010; 87, 99–107.
 15. Colaianni G, Brunetti G, Faienza MF, Colucci S, Grano M. Osteoporosis and Obesity: Role of Wnt Pathway in Human and Murine Models. *World J. Orthop*. 2014; 5:242–246.
 16. Muschitz C, Kocijan R, Marterer C, Nia AR, Muschitz GK, Resch H, Pietschmann P. Sclerostin Levels and Changes in Bone Metabolism after Bariatric Surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2015; 100:891–901.
 17. Kim SH, Choi YJ, Ahn MB, Cho WK, Cho KS, Jung MH, Suh BK. Associations between Sclerostin and Anthropometric and Metabolic Parameters in Children and Adolescents. *Children*. 2021; 8, 788.
 18. Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, et al. Influence of fall related factors and bone strength on fracture risk in the frail elderly. *Osteoporos Int*. 2007; 18(5):603-10.
 19. Bilek LD, Waltman NL, Lappe JM, et al. Protocol for a randomized controlled trial to compare bone-loading exercises with risedronate for preventing bone loss in osteopenic postmenopausal women. Article. *BMC Womens Health*. 2016; 16(1):59.
 20. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013; 24(1):23-57.
 21. Kim SW, Park HY, Jung WS, Lim K. Effects of Twenty-Four Weeks of Resistance Exercise Training on Body Composition, Bone Mineral Density, Functional Fitness and Isokinetic Muscle Strength in Obese Older Women: A Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*. 2022; 19(21):14554.
 22. Ebid A, El-Shamy S, Thabet A, El-boshy M, Abedalla M, Ali T. Effect of pulsed electromagnetic field versus pulsed high intensity laser in the treatment of men with osteopenia or osteoporosis: a randomized controlled trial. *F1000 Research*. 2022 24; 11:86.
 23. Tamulevicius N, Wadhi T, Oviedo GR, Anand AS, Tien JJ, Houston F, Vlahov E. Effects of acute low-frequency pulsed electromagnetic field therapy on aerobic performance during a preseason training camp: a pilot study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(14):7691.
 24. Wang YY, Pu XY, Shi WG, Fang QQ, Chen XR, Xi HR, Gao YH, Zhou J, Xian CJ, Chen KM. Pulsed electromagnetic fields promote bone formation by activating the sAC–cAMP–PKA–CREB signaling pathway. *Journal of Cellular Physiology*. 2019; 234(3):2807-21.
 25. Shao X, Yang Y, Tan Z, Ding Y, Luo E, Jing D, Cai J. Amelioration of bone fragility by pulsed electromagnetic fields in type 2 diabetic KK-Ay mice involving Wnt/ β -catenin signaling. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2021; 320(5):E951-66.
 26. Watson S, Weeks B, Weis L, Harding A, Horan S, Beck B. High-intensity exercise did not cause vertebral fractures and improves thoracic kyphosis in postmenopausal women with low to very low bone mass: the LIFTMOR trial. *J Bone Miner Res*. 2018; 33(2):211-220.
 27. Martyn-St James M, Carroll S. A meta-analysis of impact exercise on postmenopausal bone loss: the case for mixed loading exercise programmes. *Br J Sports Med*. 2009; 43(12):898-908. 28.
 28. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, Carty C, Chaput JP, Chastin S, Chou R, Dempsey PC. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*. 2020; 54(24):1451-62.
 29. Subías-Perié J, Navarrete-Villanueva D, Fernández-García ÁI, Moradell A, Lozano-Berges G, Gesteiro E, Pérez-Gómez J, Ara I, Gómez-Cabello A, Vicente-Rodríguez G, Casajús JA. Effects of a multicomponent training followed by a detraining period on metabolic syndrome profile of older adults. *Experimental Gerontology*. 2024; 186:112363.
 30. Daly RM, Dalla Via J, Fyfe JJ, Nikander R, Kukuljan S. Effects of exercise frequency and training volume on bone changes following a multi-component exercise intervention in middle aged and older men: secondary analysis of an 18-month randomized controlled trial. *Bone*. 2021; 148:115944.
 31. Sun Z, Liu H, Yan M, Zeng H, Hu Y, Tian X, Mao D. The effect of multi-component exercise on cognition function in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2024; 19(6): e0304795.
 32. Wong RM, Choy VM, Li J, Li TK, Chim YN, Li MC, Cheng JC, Leung KS, Chow SK, Cheung WH. Fibrinolysis as a target to enhance osteoporotic fracture healing by vibration therapy in a metaphyseal fracture model. *Bone & joint research*. 2021; 10(1):41-50.
 33. Yanai H, Adachi H, Masui Y, Katsuyama H, Kawaguchi A, Hakoshima M, Waragai Y, Harigae T, Hamasaki H and Sako A. Exercise therapy for patients with type 2 diabetes: a narrative review. *J Clin Med Res*. 2018; 10: 365-369.
 34. Parhampour B, Torkaman G, Hoorfar H, Hedayati M, Ravanbod R. Effects of short-term resistance training and pulsed electromagnetic fields on bone metabolism and joint function in severe haemophilia A patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2014; 28(5):440-50.
 35. Mosti MP, Kaehler N, Stunes AK, Hoff J, Syversen U. Maximal strength training in postmenopausal women with osteoporosis or osteopenia. *J Strength Cond Res*. 2013; 27(10):2879-86.
 36. Zhu S, He H, Zhang C, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis. *Bioelectromagnetics*. 2017; 38:406–24.
 37. Petecchia L, Sbrana F, Utzeri R, et al. Electromagnetic field promotes osteogenic differentiation

- of BM-hMSCs through a selective action on Ca²⁺-related mechanisms. *Sci Rep.* 2015; 5:13856.
38. Vincenzi F, Targa M, Corciulo C, et al. Pulsed electromagnetic fields increased the anti-inflammatory effect of A2A and A3 adenosine receptors in human T/C-28a2 chondrocytes and hFOB 1.19 osteoblasts. *PLoS One.* 2013; 8:e65561.
 39. Carpenter D, Ayrapntyan S. *Biological Effects of Electric and Magnetic Fields.* Vol.15. San Diego, CA: Academic Press; 2004; 3–7.
 40. Fitzsimmons R, Brown T, Baylink J. Growth factors and electromagnetic fields in bone. *Clin Plast Surg.* 2005; 21:401–6.
 41. Ongaro A, Pellati A, Bagheri L, Fortini C, Setti S, De Mattei M. Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation in human bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells. *Bioelec-tromagnetics.* 2014; 35:426–36.
 42. Jing D, Cai J, Shen G, et al. The preventive effects of pulsed electromagnetic fields on diabetic bone loss in streptozotocin-treated rats. *Osteoporos Int.* 2011; 22:1885–95.
 43. Fu YC, Lin CC, Chang JK, et al. A novel single pulsed electromagnetic field stimulates osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells and bone repair. *PLoS One.* 2014; 9:e91581.
 44. Sallis R. Exercise is medicine: a call to action for physicians to assess and prescribe exercise. *Phys Sportsmed.* 2015; 43:22–6.
 45. Gonzalez-Aguero A, Vicente-Rodriguez G, Gomez-Cabello A, Ara I, Moreno LA, Casajus JA. A 21week bone deposition promoting exercise programme increases bone mass in youths with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2012; 54:552–6.
 46. Zhu S, He H, Zhang C, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis. *Bioelectromagnetics* 2017; 38:406–24.
 47. Rossouw J, Anderson G, Prentice R, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288:321–33.
 48. Neil D, Ronald C. Resistance training and type 2 diabetes considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care.* 2006; 29:1933–41.
 49. Van der Jagt OP, van der Linden JC, Schaden W, et al. Unfocused extracorporeal shock wave therapy as potential treatment for osteoporosis. *J Orthop Res.* 2009; 27:1528–33.
 50. Azzam EZ; Ata MN, Younan DN, Salem TM, Abdul-Aziz, AA. DObesity: Relationship between Vitamin D Deficiency, Obesity and Sclerostin as a Novel Biomarker of Bone Metabolism. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2019; 17:100197.
 51. Radetti G, Franceschi R. Adami S, Longhi S, Rossini M, Gatti D. Higher Circulating Parathormone Is Associated with Smaller and Weaker Bones in Obese Children. *Calcif. Tissue Int.* 2014; 95:1–7.
 52. Wędrychowicz A, Sztefko K, Starzyk JB. Sclerostin and Its Association with Insulin Resistance in Children and Adolescents. *Bone.* 2019; 120:232–238.
 53. Catalano A, Pintaudi N, Morabito N, Di Vieste G, Guina L, Bruno ML, Cucinotta D, Di Benedetto A. Gender differences in sclerostin and clinical characteristics in type 1 diabetes mellitus. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171:293–300.
 54. Lombardi G, Galeazzi IO, Mariotti M, Banfi G. Sclerostin concentrations in athletes: Role of load and gender. *J. Biol. Regul. Homeost.* 2012; 26:157–163. 55.
 55. Jastrzebski S, Kalinowski J, Stolina M, Mirza F, Torreggiani E, Kalajzic I, Won H, Lee S, Lorenzo J. Changes in bone sclerostin levels in mice after ovariectomy vary independently of changes in serum sclerostin levels. *J. Bone Miner. Res.* 2013; 28:618–626.