

تأثیر ۱۲ هفته درمان مغناطیس پالسی و تمرین چند جزئی بر نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت سرم اسکروستین در بیماران دیابت نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان

محسن تیموری^۱، خسرو جلالی دهکردی^{۲*}، مهدی کارگرفرد^۳، فرزانه تقیان^۴

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

^۲ دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران. (نویسنده مسئول):

khosrojalali@khuif.ac.ir

^۳ استاد فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ استاد فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر درمان مغناطیس پالسی، تمرین چند جزئی و ترکیبی از هر دو روش بر نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت اسکروستین در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان انجام شد.

مواد و روش ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی، تعداد ۵۶ نفر زن و مرد بیماران دیابت نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان با میانگین و انحراف معیار سن: $68/18 \pm 3/67$ سال؛ وزن: $78/13 \pm 7/65$ کیلوگرم و شاخص 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 (PEMF+MCEX، ۱۸ نفر) تمرین چند جزئی+ شبه درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (PPEMF+MCEX، 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، انعطاف پذیری، استفاده از وزن بدن تمرین و متعاقب آن تمرین ویبریشن کل بدن)؛ ۳ جلسه ی ۶۰ دقیقه ای 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 اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون t وابسته و تحلیل کوواریانس در سطح کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: 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 گروه ها 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 PEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی پس از ۱۲ هفته را نشان داد.

بحث: یافته ها نشان داد، روش باز توانی 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 ۲ مبتلا به پوکی استخوان است. بنابراین، باید کلینیک های فیزیوتراپی را تشویق کرد که از مدالیت های ورزشی در کنار درمان PEMF برای درمان بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان استفاده کنند. مطالعات بیشتر با پیگیری طولانی مدت برای تأیید این یافته ها باید مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: مواد معدنی استخوان، متابولیسم استخوان، میدان الکترومغناطیسی پالسی، تمرین چند جزئی، دیابت نوع ۲، پوکی

استخوان

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

Mohsen Taimouri, PhD Student¹; Khosro Jalali Dehkordi, PhD², Mehdi Kargarfard, PhD³; Farzaneh, Taghian PhD⁴

¹PhD Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

² Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

³ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9205-799X>, Email: m.kargarfard@spr.ui.ac.ir

⁴ Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Abstract

Background and purpose: 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.

Materials and 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 exercise+Full-body pulsed electromagnetic field (PEMF+Ex, n=18) exercise + placebo full-body PEMF (PPEMF+Ex, 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 PEMF+MCEx group compared to alone PEMF group. **Discussion:** The findings showed that the PEMF rehabilitation method combined with multicomponent exercise is more effective and safe 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. **Key words:** BMD, Bone metabolism, Full-Body PEMF, Multicomponent Exercise, Type 2 Diabetes, Osteoporosis

دیابت و پوکی استخوان از بیماری‌های متابولیک رایج هستند. در طول چند دهه گذشته، شیوع دیابت نوع ۲ (T2DM) در سراسر جهان به شدت افزایش یافته است، بطوری 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 تاثیر 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 بهداشت جهانی (WHO)، پس از بیماری‌های قلبی و انواع سرطان به عنوان 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 (۹، ۸، ۶). سایر عوامل موثر بر شکنندگی استخوان در مردان مسن و زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان، اختلالات متابولیک می‌باشد که مشخصه T2DM می‌باشد. این اختلالات متابولیک، با اختلال در هموستاز استخوان و خطر بیشتر شکستگی همراه است (۶). بر اساس 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، به عنوان BMD تعریف می‌شود که رابطه‌ی 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 دگزا (DEXA) است. نتایج به دست آمده از دستگاه 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 به صورت 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 به عنوان یک پروتئین تولید شده توسط ژن SOST توصیف شد و کمبود آن منجر به اسکلوواستئوز 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

¹. Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

². Bone mineral density (BMD)

می شود (۱۳). اسکروستین به جز نقشی که در استخوان دارد، به عنوان یک هورمون نیز عمل می کند و با بافت چربی در تعامل است (۱۵). افزایش غلظت اسکروستین به طور بالقوه می تواند بخشی از مکانیسمی باشد که کاهش وزن بدن تأثیر منفی بر متابولیسم استخوان دارد و منجر به کاهش تراکم معدنی استخوان می شود (۱۶). علاوه بر این، اسکروستین ممکن است در آترواسکلروز، چاقی و مقاومت به انسولین نقش داشته باشد (۱۷، ۱۳).

هدف از هر مداخله ی بازتوانی در مورد پوکی استخوان، کاهش خطر شکستگی استخوان است که یکی از بهترین پیش بینی کننده ها در تعیین استحکام استخوان است (۱۸). مصرف بیس فسفونات ها (BPs)، مانند آلدرونات یا ریزدرونات، با مهار جذب استخوان در بهبود استحکام استخوان در بیماران پوکی استخوان موثر است. با این حال، نگرانی هایی در مورد مصرف طولانی مدت آن ها وجود دارد (۱۹). علاوه بر BPs، به دلیل خواص پیزوالکتریک بافت استخوانی، مداخلات فیزیوتراپی متعددی توصیه می شود (۲۰). محققان گزارش کرده اند، بازسازی استخوان در پاسخ به فشارهای مکانیکی پویا (نه استاتیک) بر استخوان رخ می دهد. نوع بهینه ای از فعالیت استخوان سازی باید در سطوح نسبتاً بالایی از فشار دینامیک ارائه شود. فعالیت ورزشی عاملی مهم در حفظ و سلامت استخوان و قدرت و تعادل عضلات است. مطالعات نشان می دهد، انجام فعالیت های فیزیکی و ورزش منظم برای حفظ توده استخوانی و قدرت بدنی حیاتی بوده و افراد را در پیشگیری از زمین خوردگی و شکستگی های ناشی از پوکی استخوان که بیشتر در نواحی ران، ستون فقرات و مچ دست اتفاق می افتد، کمک می کند و فعالیت بدنی منظم موجب افزایش BMD در نوجوانان، جوانان و بزرگسال می شود (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 محدودیت های مرتبط شامل مشارکت منظم و پایبندی به برنامه های ورزشی است. در نتیجه، برخی از پزشکان تمایلی به تجویز برخی فعالیت های ورزشی، از جمله تمرینات بارگذاری استخوان برای مشکلات اسکلتی عضلانی بیماران ندارند.

استفاده از یک روش فیزیکی موثر بر متابولیسم استخوان، از جمله میدان های الکترومغناطیسی پالسی^۱ (PEMFs) در کنار دیگر مدالیت های درمانی از جمله فعالیت های ورزشی، در چنین مواردی یک انتخاب خوب فرض می شود. شواهدی وجود دارد که PEMFs تأثیر مثبتی بر درمان اختلالات استخوانی مختلف مانند کاهش توده استخوانی، شکستگی های تازه، عدم جوش خوردن و تاخیر در ترمیم استخوان، استئوپنی دیابتی و استئونکروز در مقایسه با درمان دارویی (۲۲)، از طریق مکانیسم های مختلف از جمله تحریک مکانیکی، تنظیم تکثیر، فعالیت و معدنی شدن سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان^۲ (BMSCs) و همچنین تکثیر، تمایز و فعالیت استئوبلاست و همچنین استئوکلاستوزن و تمایز استئوکلاست دارد. درمان با PEMF به دلیل اثرات سریع، سهولت استفاده و عدم وجود عوارض جانبی، کاربرد گسترده ای پیدا کرده است (۲۳-۲۵). علاوه بر این، استفاده از PEMF برای تحریک استخوان زایی به مفهوم تحریک پتانسیل جریان درون زا طبیعی در استخوان متکی است. این مداخله رسوب کلسیم را در استخوان ترویج می کند و به متابولیسم مواد معدنی کمک می کند، اگرچه تأثیر آن بر استحکام استخوان در افراد دیابتی مبتلا به پوکی استخوان هنوز مشخص نشده است (۲۶-۲۷).

1. Full-body pulsed electromagnetic field (FBPEMF)

2. Bone marrow mesenchymal stem cells (MSCs)

تمرینات ورزشی، از جمله تمرین چند جزئی^۱ (MCEX)، که اخیراً توسط سازمان بهداشت جهانی^۲ (WHO) توصیه شده است (۲۸)، به مداخله دو یا چند نوع فعالیت ورزشی و یا ترکیبی از تمرینات هوازی، فعالیت های توأم با تحمل وزن، مقاومتی، توانی، برنامه های تمرین راه رفتن و تعادلی و/یا انعطاف پذیری و سایر روش های ورزشی اطلاق می شود (۳۱-۲۹). بر اساس یافته های تحقیقات، این گونه تمرینات با حفظ تراکم موارد معدنی استخوان (BMD)، بالارفتن و افزایش تمایز و فعالیت استئوبلاست ها که تأثیر مستقیم بر تولید استئوکلسین (OC) دارند، مرتبط شده اند. در همین راستا، نشان داده شده است، افزایش تراکم استخوان از طریق بار مکانیکی و فرکانس های مکانیکی خاص ناشی از تمرین MC که بر روی خواص پیزوالکتریک استخوان ها اثر می گذارد، می تواند فرایند استخوان زایی را افزایش دهد، خواص مکانیکی را بهبود بخشد، بهبود شکستگی را از طریق رگ زایی 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 سیتوکین های التهابی شود و در نهایت به تعادل سیستم اسکلتی عضلانی کمک کند (۳۳-۳۲).

با توجه به موارد فوق الذکر، استحکام استخوان یک موضوع پیچیده است و نمی توان آن را صرفاً با BMD تعیین کرد. نشانگرهای گردش استخوان^۳ (BTMs) دیگر شاخص های قدرت استخوان هستند و تغییرات متابولیسم استخوان را نشان می دهند. BTM ها به دوره های مداخله درمانی کوتاه مدت یا بلند مدت حساس هستند (۳۵-۳۴). 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 تصادفی سازی و کنترل شده (RCT) برای مقایسه تأثیر تمرینات چند جزئی و PEMF به تنهایی و ترکیب هر دو مدالیته درمانی بر روی نشانگرهای متابولیسم استخوان بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان طراحی شده است. فرضیه اصلی ما این است که شرکت کنندگانی که به طور تصادفی در تمرین چند جزئی + PEMF قرار گرفتند، نسبت به شرکت کنندگان در هر دو گروه مدالیته درمانی به تنهایی، بهبود بیشتری در نشانگرهای متابولیسم استخوان خواهند داشت.

مواد و روش ها

طراحی مطالعه و شرکت کنندگان

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با طرح پیش آزمون و پس آزمون بین سال های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۳ در شهر اصفهان انجام شد. جامعه ی آماری این مطالعه را کلیه بیماران زن و مرد سالمند دیابت نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان با دامنه سن ۷۶-۶۰ سال مراجعه کننده به کلینک فیزیوتراپی حکیم شفا اصفهان تشکیل می دادند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: الف) داشتن سن بالای ۶۵ سال؛ ب) جنسیت زن و مرد؛ ج) داشتن دیابت نوع ۲ بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی

1. Multicomponent exercise (MCEX)

2. World Health Organization (Who)

3. Bone turnover markers (BTM)

(WHO) برای تشخیص قطعی و طبقه بندی دیابتی ها: قند خون ناشتا (FBG) مساوی/بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم/دسی لیتر یا تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) مساوی/بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم/دسی لیتر؛ (ج) ابتلاء به بیماری پوکی استخوان و تشخیص قطعی آن توسط پزشک متخصص روماتولوژی با ارزیابی BMD (در نواحی سر استخوان فمور یا مهره های کمربند از ورود به مطالعه $Tscore \leq -2/5$) بر اساس آزمایش DEXA؛ (د) عدم سابقه شکستگی ناشی از استنوپروزیس؛ (ه) عدم گزارش بیماری های نورولوژیک، وستیولار، نوروماسکولار، بیماری های 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 می دهد؛ (ز) عدم ابتلاء به بیماری های قلبی عروقی، تنفسی، پوستی و عصبی عضلانی؛ (ح) نداشتن اختلالات عصبی عضلانی برای شرکت منظم در جلسات بازتوانی ورزشی؛ (ط) عدم شرکت منظم در برنامه های 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 بیماری های دیابت نوع ۲، بیماران مبتلا به پوکی استخوان ثانویه، مصرف بیس فسفونات ها در ۶ ماه گذشته و داروهایی که متابولیسم استخوان را تحت تأثیر قرار دهد، افراد دارای بیماری های قلبی عروقی و عروق مغزی شدید، کلیوی، کبدی، فشار خون بالا و روان پریشی در سه ماه گذشته، بیمارهای خاص از قبیل بیماری های پوستی، کوید-۱۹ و....؛ (ب) شرکت نامنظم در جلسات آزمون گیری قبل و بعد از دوره مطالعه؛ (ج) غیبت بیش از ۵ جلسه در طول دوره ی مداخله های درمانی و ورزشی؛ (د) هورمون درمانی در ۶ ماه گذشته و عود بیماری در طول مطالعه. لازم به ذکر است، کلیه پروتکل های مدالیته های 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 بررسی های اولیه، از میان ۱۰۳ بیمار دیابت نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان (۵۸ زن، ۴۵ مرد) داوطلب مراجعه کننده به کلینیک حکیم شفا اصفهان، تعداد ۷۳ نفر شرایط ورود به مطالعه داشتند که به روش نمونه گیری غیر احتمالی ساده و روش گروه بندی بر مبنای تخصیص تصادفی ساده در یکی از سه گروه: تمرین چند جزئی + درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (PEMF+MCEX، ۲۶ نفر) تمرین چند جزئی + شبه درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن (PPEMF+MCEX، 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 رضایت کتبی آگاهانه توسط همه بیماران امضاء شد.

تمامی ارزیابی های 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 شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع) برای هر بیمار اندازه گیری شد. در جلسه دوم، شاخص های ترکیب بدن (شامل، درصد چربی (PBF)، وزن بدون چربی (LBM)، وزن بافت نرم (SLM) و وزن عضله اسکلتی (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^۱ (CPET) اندازه گیری 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، اسکلوستین، اوستئوکلسین، BALP) نیز با استفاده از اخذ نمونه خونی توسط یک پرستار با تجربه یک هفته قبل از اجرای مدالیت‌های درمانی و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه مداخله‌های درمانی از تمام گروه‌های مورد مطالعه اندازه گیری 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 اندازه گیری‌ها و پروتکل‌های ورزشی و درمانی و مشکلات غیر مرتبط با مطالعه از مطالعه کنار رفتند. در نهایت، تحلیل آماری بر روی ۵۶ نفر (۷۶/۷٪) باقیمانده، یعنی ۱۸ نفر در گروه PEMF+MCEx، ۱۷ نفر در گروه PEMF+MCEx و ۲۱ نفر در گروه PEMF انجام شد. از همه شرکت کنندگان خواسته شد تا پایان مطالعه وضعیت فعالیت بدنی، تغذیه و مصرف دارویی خود را تغییر ندهند.

ارزیابی شاخص‌های پیکرسنجی و ترکیب بدن:

یک هفته قبل از اجرای مدالیت‌های درمانی و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه مداخله‌های درمانی متغیرهای مورد مطالعه از قبیل؛ متغیرهای ترکیب بدن (وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، درصد چربی (PBF)، وزن بدون چربی (LBM)، وزن بافت نرم (SLM) و وزن عضله اسکلتی (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)، سنجش BMD به صورت خوابیده بر حسب گرم بر سانتی مترمربع در نواحی کل هیپ (Total Hip) و گردن فمور (Femoral Neck) با استفاده از دستگاه DEXA (مارک DMS مدل STRATOS ساخت کشور فرانسه) محاسبه و نتایج آن بلافاصله از طریق کامپیوتر متصل به دستگاه برای تمام گروه‌های مورد مطالعه آماده و ثبت شد.

پروتکل برنامه بازتوانی ورزشی

الف) پروتکل تمرینی چند جزئی:

برنامه تمرینی طراحی شده برای بیماران شامل تمرینات MC (ترکیبی از تمرینات هوازی، مقاومتی، انعطاف پذیری، تمرینات با تحمل وزن بدن و متعاقب آن تمرین ویرایش 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، انعطاف پذیری، تمرینات با تحمل وزن بدن، تمرینات تعادلی و ۱۰ دقیقه، تمرین ویرایش 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

¹. Cardiopulmonary Exercise Test (CPET)

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 می داد، بلافاصله راه رفتن بر روی تردمیل متوقف می شد. 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 Kempele, Polar Electro, Team Pro، فنلاند) در پنج بیمار بصورت تصادفی کنترل می شد. 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 رتبه بندی ۲۰-۰ مورد استفاده قرار گرفت. تمرینات تقویتی برای هر یک از عضلات راست کننده ستون فقرات از جمله عضلات دوزنقه و پشتی بزرگ؛ عضلات دور کننده، خم کننده و راست کننده ران (شامل عضلات چهار سر رانی، خیاطه، سرینی بزرگ، دو سر رانی، سرینی میانی، کشنده نیام پهن) و همچنین راست کننده 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 فعالیت های تقویت کننده عضلات لگن با استفاده از تحمل وزن بدن در جلوی میله های نصب شده به دیوار کلینیک انجام شد. علاوه بر این، تمرینات مقاومتی ایزوتونیک نیز برای عضلات ران با استفاده از یک کیسه شن با وزن های 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 ست ها از ۶ به ۷ (۴ هفته اول) به ۹-۸ (پایان هفته ۱۲) بر اساس مقیاس درک فشار تمرین مقاومتی امنی^۱ (OMNI-RES scale) رسید. مدت زمان تمرین و بیریشن (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 می گرفت. 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 دوره های استراحت یا افزایش دامنه و/یا فرکانس ارتعاش افزایش می یافت. تمرین و بیریشن با یک ست ۳۰ ثانیه ای در دامنه ۲ میلی متر و ۳۰ هرتز آغاز شد و به طور فزاینده تا دامنه بالای ۳۵ هرتز با دو ست ۵ دقیقه ای 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 پیاده روی نیز در برنامه خود قرار دهند. علاوه بر این، به بیماران توضیحات مفصل در مورد فعالیت ها داده شد که نظم و پیوستگی تمرینات خود را پیگیری کنند. اگر بیماری ۵ جلسه تمرینی متوالی را از دست می داد، آن ها از مطالعه حذف می شدند.

ب) پروتکل درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی برای کل بدن^۲ (FBPEMF):

درمان پالسی PEMF انرژی مغناطیسی را با استفاده از یک تشک اندیکاتور به ابعاد $۱/۵ \times ۲۳ \times ۶۸$ اینچ و یک بالش اندیکاتور به ابعاد $۲/۵ \times ۱۰ \times ۸$ اینچ به بدن ارسال می کند. این تشک، یک PEMF با دامنه فرکانس ۱۵۰۰-۰/۱ هرتز به شکل موج سینوسی، مستطیلی، چند رزونانسی، ضربه ای یا دندان اره ای، با شدت حداکثر ۳۰ گاوس (۳۰۰۰ میکروتسلا) است، در حالی

^۱. OMNI-Resistance Exercise Scale of perceived exertion

^۲. Full-body pulsed electromagnetic field (FBPEMF) therapy

که 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 به ویژه 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 به طور 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؛ بطوری که تأثیری بر نتایج نداشته باشند. به منظور بررسی انطباق با این دستورالعمل‌ها، عادات غذایی و فعالیت شرکت‌کنندگان در ابتدا و انتهای برنامه تمرینی، با ثبت رژیم غذایی خود گزارش دهی 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.

جمع آوری و سنجش نمونه خون

نمونه خون ناشتا از ساعت ۷/۳۰ صبح تا ۱۰ صبح به میزان ۱۰ سی سی خون از سیاهرگ آنتی کویبتال جمع آوری شد و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه برای ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شد. سپس سرم از نمونه تهیه شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری 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 اسکلوستین (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 نرم افزار SPSS نسخه‌ی 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 مداخله های تمرینی و درمانی بر تغییرات متغیرهای وابسته قبل و بعد از مداخله، از آزمون t زوجی و برای مقایسه اثرات مداخله های تمرینی و درمانی بر متغیرهای وابسته بین گروه های سه گانه از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. در این تحلیل برای ارزیابی تغییرات بین مداخله ها در طول زمان از عوامل زمان (پیش آزمون در مقابل پس آزمون) و گروه (PEMF+MCEX vs. PPEMF+MCEX vs. PEMF) استفاده می کند. وقتی تعامل گروه \times زمان معنادار بود، از تحلیل تعقیبی بونفرونی برای تعیین تفاوت های بین گروه ها استفاده شد. آمار توصیفی برای هر یک از متغیرهای وابسته در مراحل مختلف قبل و بعد از دوره مطالعه با استفاده از میانگین \pm انحراف معیار محاسبه شد. سطح معنی داری برای کلیه عملیات آماری $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

ویژگی های شرکت کنندگان

ویژگی های بدنی شرکت کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است. هیچ تفاوت های معنی داری در ویژگی های بدنی از نظر سن، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی و نمره های پوکی استخوان در حالت پایه بین گروه ها وجود نداشت. مقادیر شاخص توده بدن شرکت کنندگان در محدوده ۲۴/۲۳ تا ۳۲/۳۷، با میانگین \pm انحراف معیار ۲۸/۴۰ \pm ۱/۶۸ بود. نمرات T شرکت کنندگان بین ۲/۰۰- تا ۲/۸۹- متغیر بود و میانگین آن ها برابر ۲/۲۰ \pm ۰/۵۸- بود. بنابراین، همه شرکت کنندگان دارای پوکی استخوان بودند و تفاوت معناداری بین آن ها وجود نداشت.

تغییرات شاخص های ترکیب بدن و تراکم مواد معدنی استخوان

نتایج آزمون های t همبسته و تحلیل کوواریانس برای بررسی تغییرات شاخص های ترکیب بدن و تراکم مواد معدنی استخوان در گروه های مداخله تمرینی با و بدون PEMF و همچنین گروه کنترل PEMF به تنهایی به همراه سطح معناداری در اشکال ۱ تا ۲ آورده شده است. بر اساس تجزیه و تحلیل آزمون t زوجی در اشکال ۱ تا ۲؛ کاهش معناداری در وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی در گروه های PEMF+MCEX و PPEMF+MCEX بجز گروه PEMF به تنهایی ($p > 0/05$) و افزایش معناداری در تراکم استخوان کل لگن و ستون فقرات کمری در هر سه گروه های مداخله در مقایسه با حالت پایه پس از ۱۲ هفته مداخله در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان مشاهده شد ($p < 0/05$). نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد، تعامل تعامل گروه \times زمان برای کلیه متغیرهای ترکیب بدن و تراکم استخوان معنادار است ($p < 0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز کاهش معناداری در شاخص های وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی گروه های تمرینی با و بدون PEMF در مقایسه با گروه کنترل PEMF به تنهایی ($p = 0/001$ ، شکل ۱)، و افزایش معناداری در میزان تراکم استخوان کل لگن گروه PEMF+MCEX با گروه های PPEMF+MCEX ($p = 0/036$ ، شکل ۲) و PEMF به تنهایی ($p = 0/000$ ، شکل ۲)، گروه PPEMF+MCEX با گروه PEMF به تنهایی ($p = 0/018$ ، شکل ۲) و همچنین افزایش معناداری 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 ۲ مبتلا به پوکی استخوان نشان داد، (اشکال ۱ و ۲).

تغییرات نشانگرهای متابولیسم استخوان

شکل ۳، تغییرات سطوح فسفر، کلسیم، استئو کلسین، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان و اسکروستین قبل و بعد از ۱۲ ماه مداخله های درمانی ورزشی در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان را نشان می دهد. تغییرات تمامی نشانگرهای متابولیسم استخوان و غلظت سرم اسکروستین اشاره شده در گروه های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF، در پس آزمون نسبت به حالت پایه تفاوت معنی داری را نشان می دهد ($p < 0.05$)، (شکل ۳). بر اساس تحلیل کوواریانس، تعامل گروه × زمان بین گروه های مداخله در شاخص های متابولیسم استخوان بجز استئو کلسین معنی دار بود (فسفر: $P = 0.000$ ؛ کلسیم: $P = 0.001$ ؛ آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان: $P = 0.010$ ، استئو کلسین: $P = 0.102$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی افزایش معناداری در فسفر و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در گروه های مداخله بازتوانی ورزشی PEMF+MCEX و PPEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($p < 0.05$) و کاهش معناداری 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 معناداری در سطوح استئو کلسین بین گروه ها مشاهده نشد ($p \geq 0.05$)، (شکل ۳).

تغییرات غلظت سرم اسکروستین

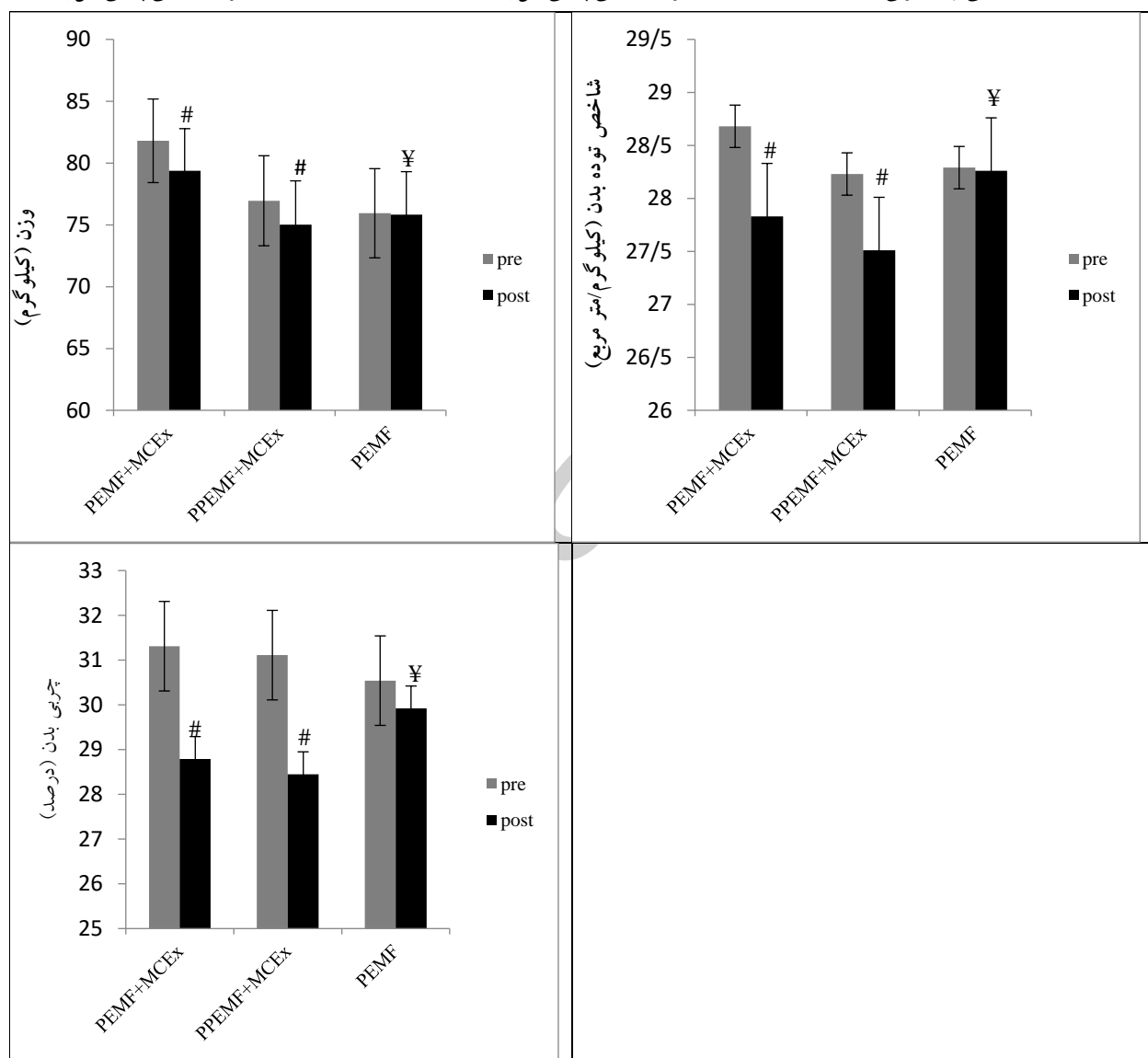
نتایج آزمون های t همبسته و تحلیل کوواریانس برای تغییرات غلظت سرم اسکروستین گروه های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF به همراه سطح معناداری در شکل ۴ آورده شده است. بر اساس تجزیه و تحلیل آزمون t همبسته در ۴؛ افزایش معناداری در سطوح سرمی اسکروستین فقط در گروه های مداخله تمرین MC با درمان PEMF پس از ۱۲ هفته مداخله در مقایسه با حالت پایه، در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان مشاهده شد ($p < 0.001$)، در حالی که این تفاوت برای گروه PEMF به تنهایی معنی دار نبود ($p > 0.05$). نتایج تحلیل کوواریانس نیز تفاوت معناداری در متغیر اسکروستین بین گروه ها را نشان داد (اسکروستین: $P = 0.002$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز افزایش معناداری در سطوح سرمی اسکروستین در گروه های 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 شرکت کنندگان در گروه ها در حالت پایه

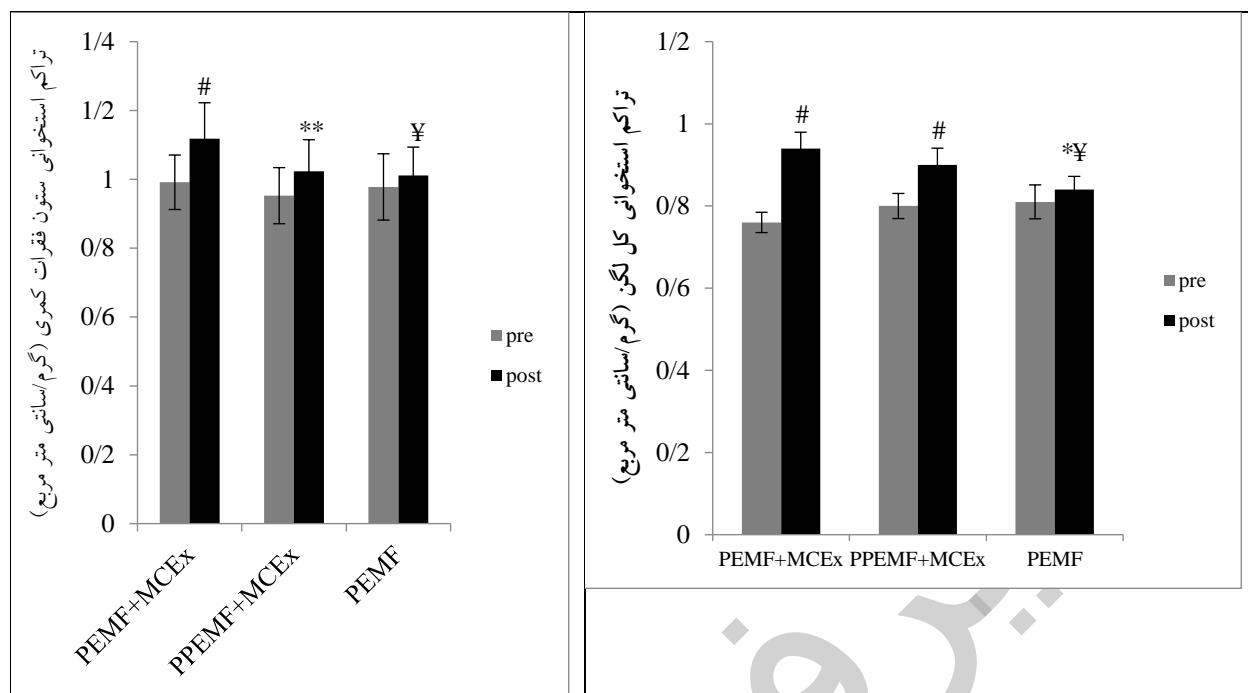
متغیر (گروه %)	PEMF+MCEX (۱۸ نفر)	PPEMF+MCEX (۱۷ نفر)	PEMF (۲۱ نفر)	معناداری
سن (سال)	۶۹/۲±۲۸/۶۱	۶۷/۲±۱۸/۸۱	۶۸/۴±۰۵/۸۰	۰/۲۴
قد (سانتی متر)	۱۶۸/۷±۸۹/۰۹	۱۶۵/۷±۰۹/۵۹	۱۶۳/۸±۷۶/۸۰	۰/۱۳
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۶±۸۰/۸۳	۷۶/۷±۹۵/۱۵	۷۵/۷±۹۴/۸۷	۰/۰۵۶
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۱±۶۸/۸۶	۲۸/۱±۲۳/۷۸	۲۸/۱±۲۹/۴۷	۰/۶۸
چربی (درصد)	۳۱/۲±۳۱/۵۱	۳۱/۲±۱۱/۷۸	۳۰/۲±۵۴/۶۰	۰/۶۴
Lumbar spine-T Score	-۲/۱±۱۶/۰۷	-۲/۱±۱۸/۱۱	-۲/۱±۲۲/۰۰	۰/۹۸

۰/۰۶	۰/۰±۹۷۸۰/۲۱	۰/۰±۹۵۲۶/۱۶	۰/۰±۹۹۱۶/۱۶	ستون فقرات کمری (گرم/سانتی متر مربع)
۰/۸۲	۰/۰±۸۱۳۱/۰۹	۰/۰±۸۰۰۴/۰۶	۰/۰±۷۶۱۲/۰۵	تراکم استخوانی کل لگن (گرم/سانتی متر مربع)

*MCEX: فعالیت ورزشی چند جزئی؛ PEMF: درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن؛ PPEMF: شبه درمان میدان الکترومغناطیسی پالسی کل بدن



شکل ۱: تغییرات ترکیب بدن قبل و بعد از مداخله های بازتوانی ورزشی در بیماران دیابتی مبتلا به پوکی استخوان # تفاوت معنادار از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF ($p < 0.001$). ¥ تفاوت معنادار بین گروه های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($p < 0.001$).



شکل ۲: تغییرات ستون فقرات کمری و تراکم استخوانی کل لگن قبل و بعد از مداخله های بازتوانی ورزشی در بیماران دیابتی مبتلا به پوکی استخوان

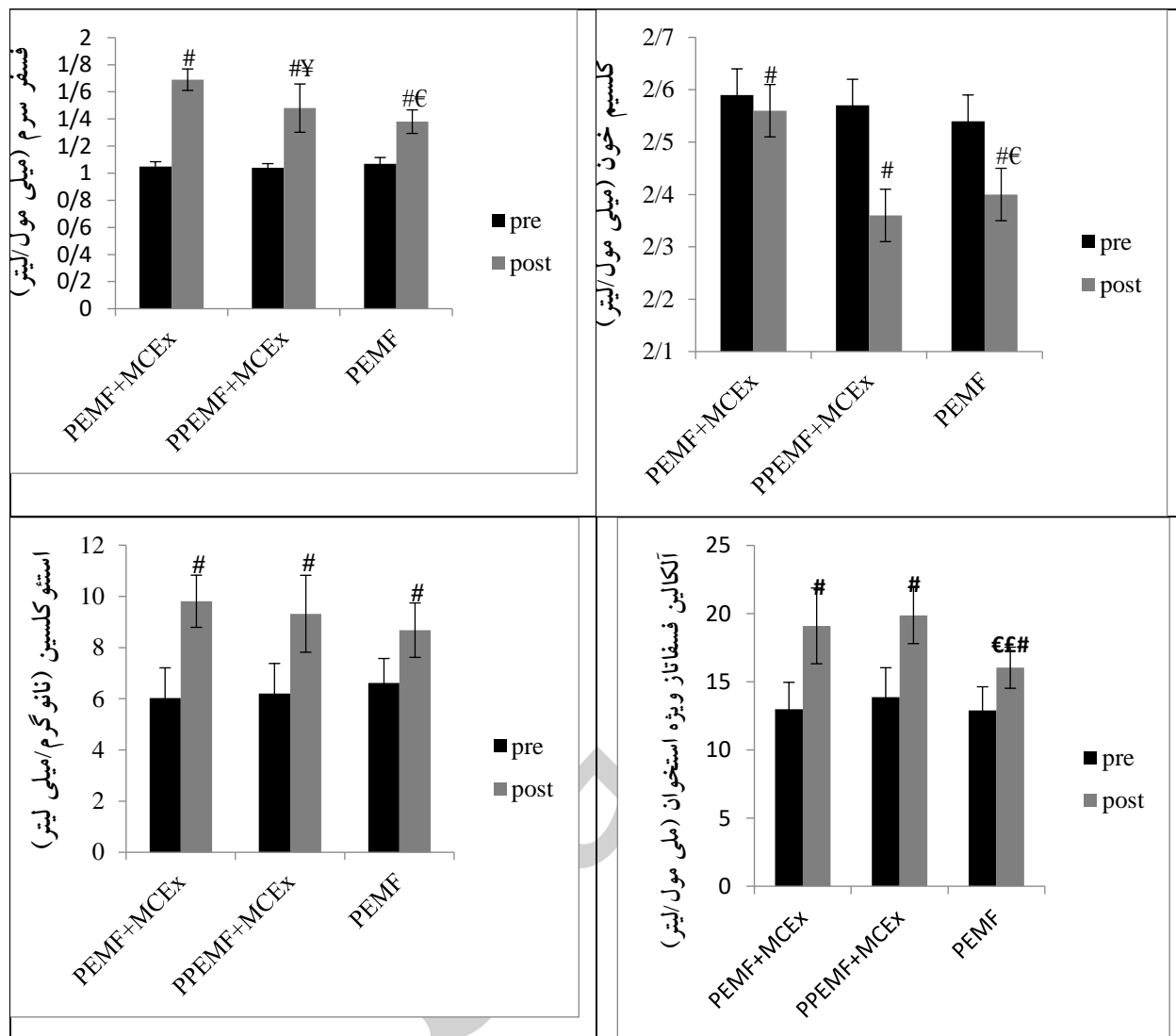
* تفاوت معنادار از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه های مداخله درمان PEMF ($p < 0.05$).

** تفاوت معنادار از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه مداخله PPEMF+MCEx ($p < 0.01$).

تفاوت معنادار از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه مداخله PEMF+MCEx ($p < 0.001$).

* تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PPEMF+MCEx در مقایسه با گروه مداخله درمان PEMF به تنهایی ($p < 0.05$).

¥ تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PEMF+MCEx در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($p < 0.001$).



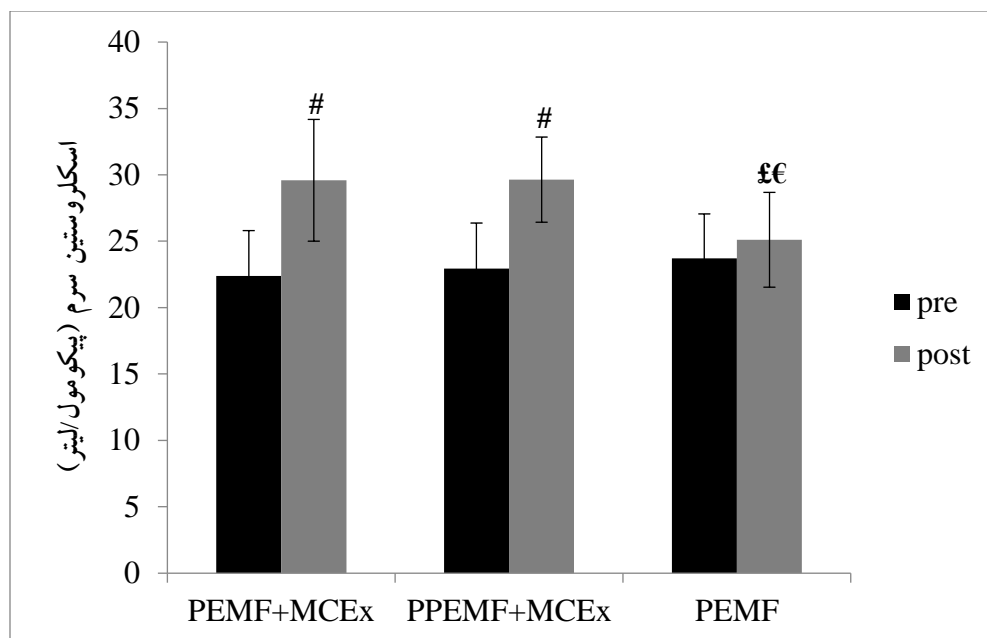
شکل ۳: تغییرات نشانگرهای متابولیسم استخوان قبل و بعد از مداخله های درمانی و ورزشی در بیماران دیابتی مبتلا به پوکی استخوان

تفاوت معنادار از پیش آزمون تا پس آزمون در هر یک از گروه های مداخله ($p < 0.001$).

€ تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PEMF+MCEX در مقایسه با گروه مداخله درمان PEMF به تنهایی ($p < 0.05$).

¥ تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PEMF+MCEX در مقایسه با گروه PPEMF+MCEX ($p < 0.05$).

£ تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PPEMF+MCEX در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($p < 0.05$).



شکل ۴: تغییرات سطوح اسکالروستین سرم قبل و بعد از مداخله های درمانی و ورزشی در بیماران دیابتی مبتلا به پوکی استخوان # تفاوت معنادار از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه های مداخله تمرین MC با و بدون درمان PEMF ($p < 0.001$). € تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PEMF+MCEx در مقایسه با گروه مداخله درمان PEMF به تنهایی ($p < 0.05$). £ تفاوت معنادار بین گروه های مداخله PPEMF+MCEx در مقایسه با گروه PEMF به تنهایی ($p < 0.05$).

بحث

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 اسکالروستین در بیماران دیابت نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان بود. نتایج بهبودهای قابل توجهی در سطوح سرمی نشانگرهای متابولیسم استخوان از جمله فسفر، کلسیم، اسکالروستین، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان پس از درمان با هر یک از روش ها نشان داد، با این حال، ترکیب هر دو روش درمانی منجر به بهبود بیشتری در برخی شاخص ها نسبت به اثر هر دو روش از روش ها به تنهایی شد.

PEMF برای تقویت تشکیل استخوان با تقویت رشد و تمایز استئوبلاست ها و در عین حال مهار عملکرد استئوکلاست ها در تحلیل استخوان کشف شد. PEMFs ممکن است گیرنده های مربوط به Ca^{2+} را بر روی غشای سلولی استخوان، که یک عملکرد تنظیمی در حفظ بازسازی استخوان ایفا می کند، 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 (-۳۷).

مکانیسم بهبود BMD پس از قرار گرفتن در معرض PEMF، می تواند به دلیل اثر پیزوالکتریک روی سلول های استخوانی باشد که باعث رسوب کلسیم در استخوان می شود. این امر توسط یافته های Vincenzi و همکاران (۳۸) تأیید می شود که به این نتیجه رسیدند، که کاربرد PEMF منجر به جریان الکتریکی یونی در لوله های استخوانی برای تولید خون و تجمع کلسیم به عنوان پتانسیل عمل مغز استخوان می شود (۳۸).

بهبود BMD در نواحی تحت درمان (ستون فقرات کمری و تراکم استخوانی کل لگن) همچنین می تواند به دلیل تأثیر PEMF بر گیرنده اتصال سطح سلول باشد که به نوبه خود می تواند بر متابولیسم سلول تأثیر بگذارد و رشد را تحریک کند که منجر به بهبود تراز تراکولار و غضروف شود. این با نتیجه کارپنتر و همکاران (۳۹) موافق است، که بیان کرد، PEMF ها ممکن است بر مکانیسم دروازه ای که غلظت غشای لنفوسیت را تنظیم می کند و ممکن است شار خالص کلسیم را افزایش دهد، تأثیر بگذارد. آن ها علاوه بر این نتیجه گرفتند که سلول های استئوبلاست کلسیم انسانی را می توان با PEMFs افزایش داد (۳۹-۴۰).

همچنین، کارایی بالینی مثبت PEMF روی BMD توسط Ongaro و همکاران (۴۱) که PEMF را روی سلول های مزانشیمی مغز استخوان ارزیابی کردند و اثر تحریکی آن را بر رشد استخوان گزارش کردند، پشتیبانی شد. این تمایز استخوان زایی را می توان با مکانیسم های مختلفی مانند افزایش سطح استئوکلسین، فعالیت آلکالین فسفاتاز و نرخ معدنی شدن ماتریکس استخوان توضیح داد، همانطور که یافته های تحقیق ما آن را تأیید می کند. علاوه بر این، Jing و همکاران (۴۲) نشان دادند که PEMF تشکیل استخوان مختل را بهبود می بخشد و می تواند 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 می کند و ترمیم استخوان ها، نئوواسکولاریزاسیون و رشد سلول های استخوانی نکروزه را در موش بهبود می بخشد.

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 استئوسیت ها می شود که باعث آزاد شدن نیتریک اکسید و پروستاگلاندین می شود. این مواد منجر به تقسیم و تمایز سلول های استئوپروژنیو می شوند. بلوغ پیش استئوبلاست ها به استئوبلاست ها و اتصال آن به سطح ماتریکس، تولید استخوان جدید را آغاز می کند. 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 می شود. در حین تمرین، نیروهای گرانشی باعث تنش های برشی مایع خارج سلولی و متعاقب آن انتقال مکانیکی می شوند (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 می کند (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 می تواند به پیشگیری یا کند کردن پوکی استخوان کمک کند (۴۶).

Rossouw و همکاران (۴۷) بیان کردند که پس از تمرینات، تغییر BMD می تواند به دلیل بارهای مکانیکی اعمال شده بر استخوان هایی باشد که باعث ایجاد فشار می شوند. این سویه به سلول های استخوانی (استئوبلاست ها، سلول های پوششی استخوان و استئوسیت ها) منتقل می شود 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 می دهد (۴۷).

این با گزارش Neil and Ronald (۴۸) مطابقت دارد که گزارش دادند تمرین مقاومتی اخیراً به عنوان یک روش درمانی ارزشمند برای درمان انواع بیماری های 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 می شود (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 می توان آن را به عنوان یک نتیجه افزایش اثر بر رشد استئوبلاستیک و بازسازی استخوان توضیح داد. تا آنجایی که ما می دانیم، این یکی از اولین مطالعه جامعی است که تاثیر پیشگیری کننده مدالیت های بازتوانی ورزشی از قبیل PEMFs همراه با تمرین MC با شدت متوسط بر BMD در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان پرداخته است. فیزیوتراپیست ها ممکن است استفاده از این رویکرد را برای بهبود BMD در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به پوکی استخوان در نظر بگیرند. مطالعات بیشتری برای بررسی مناسب ترین پارامترها (شدت، فرکانس و مدت) تمرینات PEMF و تمرین MC در بیماران پوکی استخوان مورد نیاز است.

اسکلروستین یکی دیگر از پروتئین های مشتق شده از استخوان است (۱۵) که تشکیل استخوان را سرکوب می کند (۱۴). علاوه بر این، با بافت چربی تعامل دارد و بر هموستاز متابولیک تأثیر می گذارد (۱۷). در مطالعه حاضر، علیرغم افزایش توده استخوانی، غلظت اسکلروستین همراه با کاهش BMI افزایش یافت. این ممکن است به این دلیل اتفاق بیفتد که اسکلروستین در مکانیسم بازخورد منفی بازسازی استخوان شرکت می کند و افزایش توده استخوان ممکن است قبل از افزایش اسکلروستین باشد (۱۶). در مورد کاهش BMI، یافته های ما با مطالعات قبلی مطابقت دارد، که نشان می دهد در زنان بزرگسالی که تحت عمل جراحی بای پس معده Roux-en-Y یا گاسترکتومی با اسلیو لاپاروسکوپی قرار گرفته اند، غلظت اسکلروستین 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 اسکلروستین با BMI ارتباط منفی داشت (۵۰). به طور مشابه، در کودکان مبتلا به چاقی، غلظت اسکلروستین در مقایسه با گروه کنترل (۵۱) کاهش یافت و با BMI همبستگی منفی داشت (۵۲). مطالعات بیشتری برای روشن شدن نقش اسکلروستین در پاتوژنز چاقی مورد نیاز است. در نهایت، ما نشان دادیم که غلظت اسکلروستین در گروه های مداخله تمرینی با و بدون PEMFs در مقایسه با PEMFs به تنهایی بیشتر بود. نتایج مشابهی در یک مطالعه بر روی بزرگسالان مبتلا به دیابت ۱ ثبت شد، که در آن زنان در مقایسه با مردان (۵۳) و در جمعیتی از ورزشکاران و غیرورزشکاران (۵۴) غلظت بیشتری از اسکلروستین را نشان دادند. غلظت بالاتر اسکلروستین در افراد زن می تواند به دلیل همبستگی مثبت بیان اسکلروستین با استروژن ها باشد (۵۵) که پس از شروع بلوغ افزایش می یابد.

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

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، نتیجه گیری 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 فیزیوتراپیست ها و ارائه دهندگان توانبخشی توصیه می کند که هم PEMFs و هم تمرین MC با شدت متوسط را در درمان پوکی استخوان پس از دیابت نوع ۲ استفاده کنند. علاوه بر این، این یافته ها در کنترل دیابت و پوکی استخوان بسیار جالب هستند، زیرا فعالیت ورزشی MC معمولاً مقرون به صرفه، آسان برای استفاده هستند و می توانند حتی در خانه نیز استفاده شوند. بنابراین، توصیه می شود، متخصصانی که با افراد دیابتی مبتلا به پوکی استخوان کار می کنند، روش های درمانی را انتخاب کنند که با نیازهای بیمارانشان سازگاری بیشتری داشته باشد و منجر به کیفیت زندگی آن ها شود.

تشکر و قدردانی

نتایج ارایه شده در این مطالعه حاصل رساله دکتری تخصصی دانشگاه آزاد خوراسگان است، بدینوسیله نویسنده گران مراتب قدردانی خود را از مسئولین پژوهشی دانشگاه اعلام می نمایند. هم چنین از همکاری شایان توجه پرسنل آزمایشگاه ها، پرسنل فیزیوتراپی کلینیک حکیم شفا اصفهان و بیمارانی که با حضور داوطلبانه خود امکان انجام مطالعه را فراهم آوردند، قدردانی می شود.

منابع

1. 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 Jul 2;14(1):15078.
2. Sanches CP, Vianna AG, Barreto FD. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2017 Dec;9:1-7.
3. Type 2 diabetes and osteoporosis: a guide to optimal management. Paschou SA, Dede AD, Anagnostis PG, Vryonidou A, Morganstein D, Goulis DG. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:3621–3634.
4. Association between type 2 diabetes and osteoporosis risk: a representative cohort study in Taiwan. Lin HH, Hsu HY, Tsai MC, Hsu LY, Chien KL, Yeh TL. *PLoS One*. 2021;16:0.
5. Epidemiology of type 2 diabetes in India. Pradeepa R, Mohan V. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:2932–2938.
5. Evaluation of bone mineral density among type 2 diabetes mellitus patients in South Karnataka. Asokan AG, Jaganathan J, Philip R, Soman RR, Sebastian ST, Pullishery F. *J Nat Sci Biol Med*. 2017;8:94–98.
6. 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 Sep 15;13:981487.
7. WHO Study Group, WHO Technical Report Series 1994; 843:6.

8. 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. doi: 10.1007/s00198-022-06567-9.
10. Farrokhseresht 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].
11. 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].
12. Souto Braz, R.R., Campos, S.L., Villela, D.W., Antonino, G.B., Araújo Batista, P.K., Guerino, M.R., Rodrigues, F.T.M., Pereira Alves, K.F., Duarte, J.V.T., de Andrade Silva, D. and Lima, D.F., 2022. 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*, 11(2), p.266.
13. 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 Sep 13;14(18):3772.
14. Moester, M.J.C.; Papapoulos, S.E.; Löwik, C.W.G.M.; Van Bezooijen, R.L. Sclerostin: Current knowledge and future perspectives. *Calcif. Tissue Int.* **2010**, 87, 99–107.
15. Colaianni, G.; Brunetti, G.; Faienza, M.F.; 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, A.R.; Muschitz, G.K.; Resch, H.; Pietschmann, P. Sclerostin Levels and Changes in Bone Metabolism after Bariatric Surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2015**, 100, 891–901.
17. Kim, S.H.; Choi, Y.J.; Ahn, M.B.; Cho, W.K.; Cho, K.S.; Jung, M.H.; Suh, B.K. 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. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
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 Nov 6;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. *F1000Research*. 2022 Jan 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 Jul 20;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 Mar;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 May 1;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. 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 Dec 1;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 Feb 1;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 Jul 1;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 Jun 20;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 Jan 1;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. Electro-magnetic 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. Fitzsimmans 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, E.Z.; Ata, M.N.; Younan, D.N.; Salem, T.M.; Abdul-Aziz, A.A. 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, J.B. 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, M.L.; 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, I.O.; Mariotti, M.; Banfi, G. Sclerostin concentrations in athletes: Role of load and gender. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2012**, *26*, 157–163.
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.