

## The Effect of Pulsed Electromagnetic Therapy on Femoral Bone Micro-Structure in Ovariectomized Rats

**Sarah Hojjati**<sup>1,2</sup>, Farhad Daryanoosh<sup>3</sup>, Salman Vojdani<sup>4,5</sup>, Farzad Nazem<sup>1</sup>

**Background and Aim:** Osteoporosis is a metabolic bone disease that can result from cytokines activity such as TNF $\alpha$ . The aim of this study was to evaluate the effect of pulsed electromagnet therapy on femoral strength and bone microstructure in ovariectomized rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 30 rats were randomly divided into control, experimental1 (ovariectomized) and two experimental groups; namely ovariectomized and undergoing pulsed electromagnet groups. The control and experimental1 groups were kept under controlled conditions, while the two experimental groups were treated with pulsed electromagnet (2.4 mT) from 12 postoperative weeks for 30min, 3days a week, for 10 weeks. Then, the subjects were sacrificed and their femoral bones were removed to determine the strength and the bone microstructure parameters (the trabecular and cortical thicknesses and trabecular distances). In order to determine bone microstructures, the sections were prepared and stained with H&E. Then, Haworth method was used to measure. One-way ANOVA, repeated measurements, and Scheffe post- hoc tests were applied to analyze the obtained data. Statistical analyses were performed using SPSS software (version 16; Chicago, IL).

**Results:** Despite equal initial weight of the subjects ( $P=0.15$ ), they significantly gained weight after 12 and also 22 postoperative weeks ( $P<0.001$ ). Cortical and trabecular thicknesses, and femoral strength respectively and significantly decreased in the experimental group 1 ( $X=220.80\pm 5.90$ ,  $P<0.001$ ;  $X=90.34\pm 5.73$ ,  $P=0.001$ ;  $X=5.15\pm 1.07$ ,  $P=0.002$ ). In the experiment. group 2, decrease was  $X=255.40\pm 6.02$ ,  $P<0.001$ ;  $X=113.50\pm 3.43$ ,  $P=0.008$ ;  $X=8.00\pm 1.11$ ,  $P=0.015$ ; respectively, comparing with the control group ( $X=232.36\pm 5.13$ ,  $X=100.50\pm 5.06$ ,  $X=6.95\pm 1.16$ ). Cortical and trabecular thicknesses, and bone strength significantly increased in the experimental group 2, compared to the experimental group 1 ( $P<0.001$ ). There was also a significant decrease in the trabecular distance in the experimental group 2 ( $X=111.60\pm 2.87$ ) compared to the experimental 1 ( $X=127.40\pm 4.74$ ,  $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Pulsed electromagnet, can be effective on the osteoporosis improvement.

**Key Words:** Osteoporosis, Bone Density, Ovariectomy, Pulsed Electromagnet.

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2016; 23(2): 92-100.*

**Received: February 4, 2016**

**Accepted: July 11, 2016**

<sup>1</sup> **Corresponding Author;** Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

Email: Sarah\_Hojjati@yahoo.com

Tel: 07136215680

Fax: 07136215680

<sup>2</sup> Department of Exercise Physiology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

<sup>3</sup> Dept. of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

<sup>4</sup> Dept. of Anesthesiology and Intensive Care, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

<sup>5</sup> Noncommunicable Disease Research Center, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

## اثر درمان با پالس الکترومغناطیس بر ریزساختارهای بافت استخوان ران در موش‌های آزمایشگاهی اواریکتومی شده

سارا حجتی<sup>1,2</sup>، فرهاد دریانوش<sup>3</sup>، سلمان وجدانی<sup>4,5</sup>، فرزاد ناظم<sup>1</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** استئوپروز یک بیماری متابولیک استخوان است. برخی سودمندی میدان الکترومغناطیسی را بر استخوان گزارش کرده‌اند. هدف این مطالعه، ارزیابی اثر پالس الکترومغناطیس بر استحکام ران و ریزساختارهای استخوان در مدل تجربی پوکی استخوان بود.

**روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، 30 سر موش آزمایشگاهی در 3 گروه کنترل، OVX و OVX+PEM تقسیم شدند. گروه OVX+PEM از هفته 12 پس از عمل، به مدت 10 هفته (3 روز در هفته) تحت درمان با پالس الکترومغناطیس (با شدت 2/4mT و فرکانس 7/5Hz) به مدت 30 دقیقه قرار گرفت. سپس استخوان‌های ران آنها برای تعیین استحکام و ریزساختارهای بافت استخوان (ضخامت استخوان‌های تراکولار و کورتیکال و فواصل استخوان‌های تراکولار) برداشته شد. برای بررسی ریزساختارها، نمونه‌ها با H&E رنگ‌آمیزی و توسط روش هاورد اندازه‌گیری شدند. داده‌ها به وسیله آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه، تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری و تست تعقیبی شفه توسط نرم‌افزار SPSS (ویرایش 16)، تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** با وجود وزن اولیه یکسان موش‌های هر سه گروه ( $P=0/15$ )، وزن آزمودنی‌ها پس از 12 و 22 هفته از اواریکتومی افزایش معنی‌داری یافت ( $P<0/05$ ). ضخامت استخوان‌های کورتیکال، تراکولار و استحکام استخوان ران در گروه OVX (به ترتیب:  $X=220/80\pm5/90$ ،  $P<0/001$ ،  $X=90/34\pm5/73$ ،  $P=0/001$ ،  $X=5/15\pm1/07$ ،  $P=0/002$ ) و OVX+PEM (به ترتیب:  $X=255/40\pm6/02$ ،  $P<0/001$ ،  $X=113/50\pm3/43$ ،  $P=0/008$ ،  $X=8/00\pm1/11$ ،  $P=0/015$ ) نسبت به گروه کنترل ( $X=6/95\pm1/16$ ،  $X=100/50\pm5/06$ ،  $X=232/36\pm5/13$ ) به طور معنی‌داری کاهش یافت. ضخامت کورتیکال، تراکولار و استحکام استخوان در گروه OVX+PEM نسبت به اواریکتومی به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $P<0/001$ ) و کاهش معنی‌داری در فاصله بین تراکولارها در گروه OVX+PEM ( $X=111/60\pm2/87$ ) نسبت به OVX ( $X=127/40\pm4/74$ ) وجود داشت ( $P<0/001$ ). نتیجه‌گیری: پالس الکترومغناطیس به عنوان یک درمان غیرتهاجمی، می‌تواند اثرات سودمندی در بهبودی پوکی استخوان داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** استئوپروز، تراکم استخوان، اواریکتومی، پالس الکترومغناطیس

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1395؛ 23 (2): 92-100.

دریافت: 1394/11/15 پذیرش: 1395/04/21

<sup>1</sup> نویسنده مسؤل؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، بخش تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

آدرس: همدان - چهارباغ شهید مصطفی احمدی روشن - دانشگاه بوعلی سینا - بخش فیزیولوژی ورزش.

تلفن: 07136215680 نامبر: 07136215680 پست الکترونیکی: Sarah\_Hojjati@yahoo.com

<sup>2</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، ایران.

<sup>3</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، بخش تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

<sup>4</sup> بخش بیپهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا، فسا، ایران.

<sup>5</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا، فسا، ایران.

## مقدمه

استئوپروز یک بیماری متابولیک است که با کاهش پیشرونده در ضخامت استخوان‌های کورتیکال، تراکولار و نیز افزایش فواصل بین استخوان‌های تراکولار مشخص می‌شود و خطر شکستگی استخوان را در افراد مبتلا افزایش می‌دهد (1، 2). مکانیسم‌های درگیر در روند استئوپروز متعدد هستند؛ اما به نظر می‌رسد که تحلیل استخوان، در نتیجه نقش هورمون استروژن در متابولیسم سلولی به‌وقوع می‌پیوندد؛ به‌طوری که با افزایش فعالیت برخی سایتوکین‌ها از جمله فاکتور نکروزکننده تومور آلفا، تحلیل استخوان افزایش یافته و استئوپروز رخ می‌دهد (3).

درمان‌های دارویی با هدف کاهش از دست رفتن توده استخوان در دسترس می‌باشند؛ اما در این روش‌ها بیمار نیازمند استفاده منظم و مداوم از داروهاست؛ به‌علاوه درمان‌های دارویی با عوارض جانبی و هزینه‌های بالای درمانی نیز همراه است. امروزه روش‌های غیر دارویی به‌دلیل اثرات جانبی کمتر، در مرکز توجه قرار گرفته‌اند (4). در این رابطه برخی محققان پیشنهاد کرده‌اند که درمان با پالس الکترومغناطیس<sup>1</sup> (PEMT) می‌تواند از پوکی استخوان پیشگیری نماید.

پالس الکترومغناطیس روشی است که با استفاده از جریان الکتریکی و حرکت الکترون‌ها، دو میدان الکتریکی و مغناطیسی را تولید می‌کند (5). نظریه مؤثر بودن پالس الکترومغناطیس از این یافته حاصل شد که جریان‌های الکتریکی می‌توانند با حرکت الکترون‌ها و تغییر در پتانسیل الکتریکی سلول‌های استخوانی، تشکیل استخوان را تسریع بخشند (5).

مطالعه Chang و همکاران (2004) نشان داد که این روش درمانی قادر است تا از فعالیت سلول‌های استئوکلاست در موش‌های اواریکتومی شده جلوگیری نماید (6). مطالعه Xiao و همکاران (2010) نیز نشان داد که 20 تا 60 دقیقه

درمان به‌صورت روزانه قادر است فاکتورهای بیومکانیکی را در استخوان‌های استئوپروتیک حیوانات بهبود بخشد (7). Chang (2003) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسید که 30 روز درمان می‌تواند از کاهش تراکم استخوان تراکولار در موش‌های اواریکتومی شده جلوگیری نماید (8). مدارکی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد، PEMT قادر نیست از استخوان در برابر فرآیند استئوپروز جلوگیری نماید. در این راستا نتایج چند مطالعه نشان داد که PEMT اثری بر ریزساختارها یا توده استخوان در استخوان‌های استئوپروتیک حیوانات ندارد (9-11).

با توجه به اینکه نتایج گوناگون و متناقضی در رابطه با استفاده‌ی درمانی از پالس الکترومغناطیس وجود دارد و از سوی دیگر روش‌های غیر دارویی در اولویت قرار دارند، این مطالعه با هدف بررسی اثر پالس الکترومغناطیس بر استحکام و ریزساختارهای بافت استخوان ران در موش‌های اواریکتومی شده انجام شد.

## روش تحقیق

در این مطالعه تجربی که در سال 1394 در شیراز انجام شد، تعداد 30 سر موش آزمایشگاهی ماده از نژاد اسپراگ-داولی (با سن 10 هفته، وزن  $212/66 \pm 4/38$  گرم) مورد بررسی قرار گرفتند. موش‌ها به‌صورت تصادفی در 3 گروه ده‌تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه OVX (اواریکتومی شده) و گروه OVX+PEM (اواریکتومی شده تحت درمان با پالس الکترومغناطیس).

آزمودنی‌ها در شرایط استاندارد مطابق با ضوابط اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. بدین منظور، موش‌ها در قفس‌های پلاستیکی ( $39 \times 22 \times 15$  cm) در گروه‌های 5تایی قرار گرفتند؛ در حالی که دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد پلت داشتند. دمای اتاق  $20 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت  $60 \pm 5$  درصد بود. چرخه روشنایی-تاریکی نیز به‌صورت 12 به 12 ساعت در نظر گرفته

<sup>1</sup> Pulsed electromagnetic therapy

شد.

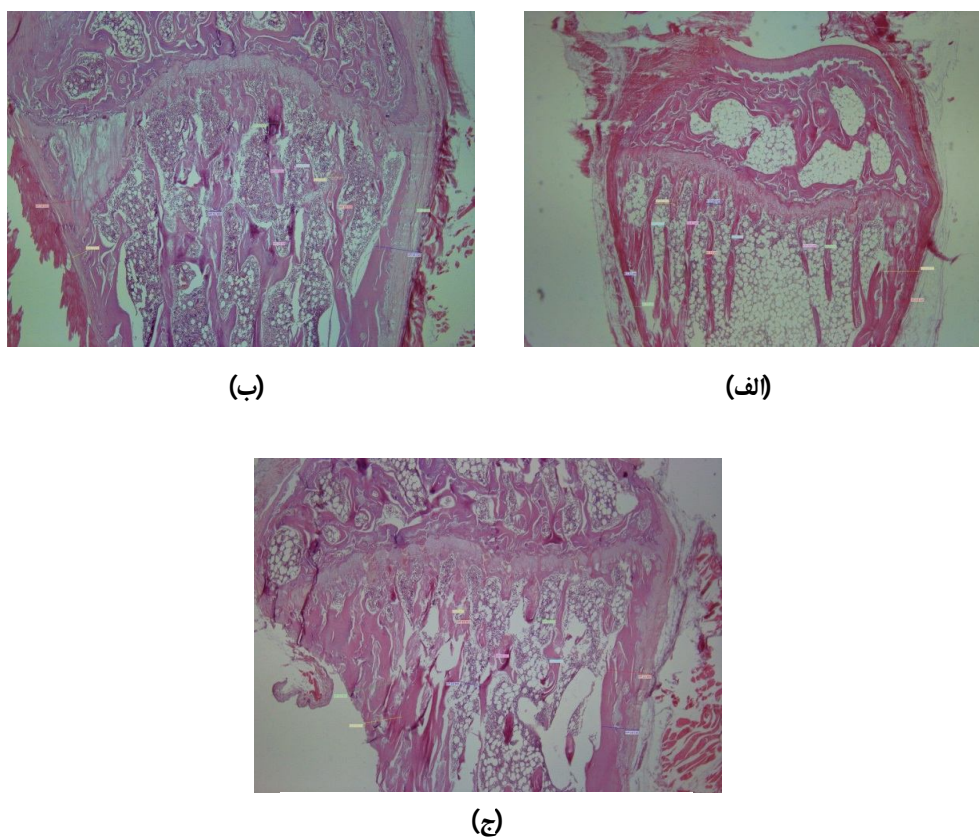
استخوان‌های ترابکولار)، از بافت‌های نرم اطراف، پاک گردید. برای اندازه‌گیری ریزساختارهای بافت استخوان ران، ران سمت راست با محلول فرمالین 10% ثابت شد؛ سپس برای دکلسیفیه‌شدن در محلول اسید فورمیک 50% و سیترات سدیم 20% قرار گرفت. در مرحله بعد، از استخوان‌ها بلوک‌های پارافینی تهیه شد و توسط میکروتوم از آن‌ها برش‌های 4 میکرونی تهیه گردید و تحت رنگ‌آمیزی H&E قرار گرفت. سپس از روش Haworth برای اندازه‌گیری ریزساختارهای بافت استخوان استفاده شد (14). بدین‌منظور ضخامت استخوان‌های ترابکولار و کورتیکال و فواصل بین استخوان‌های ترابکولار در فاصله 2 میلی‌متری زیر صفحه رشد، در ده میدان میکروسکوپی با استفاده از میکروسکوپ المپوس (مدل CX22، ژاپن) و نرم‌افزار آنالیز تصویری المپوس (نسخه 1، 3، 9؛ توکیو، ژاپن) اندازه‌گیری شد (شکل 1). سپس میانگین آن‌ها به‌عنوان مقدار نهایی گزارش شد. تمام گروه‌ها تنها توسط یک متخصص پاتولوژیست به صورت یک سو کور اندازه‌گیری گردید.

استخوان‌های ران سمت چپ برای بررسی استحکام استخوان مورد آزمایش قرار گرفتند. حداکثر مقاومت استخوان با استفاده از دستگاه تست‌کننده مواد (H505ks, Hounsfield, England) مطابق با روش Peng و همکاران، اندازه‌گیری شد (15).

چند روز پس از آماده‌سازی جانوران، موش‌های گروه‌های OVX و OVX+PEM به‌روش تزریق داخل عضلانی با مخلوط کتامین (8/7 میلی‌گرم به‌ازای هر 100 گرم وزن بدن) و زایلازین (1/3 میلی‌گرم در هر 100 گرم وزن بدن) بیهوش شدند و تحت عمل دوطرفه برداشت تخمدان (اواریکتومی) قرار گرفتند. برای اواریکتومی، محل عمل با بتادین اسکراب ضد عفونی شد؛ سپس شکافی در ناحیه شکم به اندازه 3 سانتی‌متر روی خط سفید وسط شکم<sup>1</sup> از کلیه به پایین ایجاد شد. بعد از ایجاد برش در لایه‌های عضلانی و پرده صفاق، تخمدان‌ها مشاهده و با قیچی جراحی، جدا گردید. آنگاه شکاف مربوطه با الگوی بخیه ساده تکی با نخ ویکریل 3 صفر و پوست حیوان با نخ جراحی نایلین 2 صفر دوخته‌شد (12). برای جلوگیری از ایجاد عفونت، از محلول OTC در محل جراحی استفاده گردید. سپس حیوانات به مدت 12 هفته تحت شرایط کنترل‌شده (دسترسی آزادانه به آب و غذا و چرخه روشنایی-تاریکی 12 به 12 ساعت) با هدف ایجاد استئوپروز قرار گرفتند (13).

پس از 12 هفته از انجام عمل، درمان با پالس‌الکترومغناطیس (DTL 5000، ساخت انگلستان) به مدت 10 هفته (سه بار در هفته) بر گروه OVX+PEM اعمال شد. شیوه درمان به‌صورتی بود که حیوانات در داخل میدان پالس‌الکترومغناطیس قرار گرفتند. شدت و فرکانس پالس‌الکترومغناطیس در 2/4mT و 7/5Hz تنظیم شد. مدت قرارگیری موش‌ها در دستگاه 30 دقیقه بود (6). حیوانات در تمام مراحل، وزن‌کشی شدند (یا ترازوی دیجیتال، با دقت 0/01 گرم، مدل GE3002، ساخت سوئیس). در پایان، تمام حیوانات با استفاده از دوز بالای عوامل بیهوش‌کننده قربانی شدند؛ هر دو استخوان ران برداشته شد و برای بررسی استحکام و ریزساختارهای بافت استخوان (ضخامت استخوان‌های ترابکولار و کورتیکال و فواصل بین

<sup>1</sup> Linea Alba



شکل 1- نمونه‌هایی از مقاطع بافتی استخوان ران حاوی اندازه‌گیری‌های مربوط به ضخامت‌های کورتیکال و تراپیکولار و فواصل بین استخوان‌های تراپیکولار در گروه‌های مورد مطالعه. الف- گروه کنترل، ب- گروه OVX، ج- گروه OVX+PEM

تمام آنالیزهای آماری با نرم‌افزار SPSS (ویرایش 16) (Chicago, IL, USA) صورت گرفت.

### یافته‌ها

نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری از نظر وزن بدن اولیه در میان گروه‌ها وجود نداشت ( $P=0/15$ )؛ اگر چه با گذشت 12 و 22 هفته از برداشت تخمدان، وزن بدن افزایش یافت ( $P \leq 0/001$ ، جدول 1). همچنین عمل برداشت تخمدان منجر به افزایش وزن بدن در گروه‌های OVX و OVX+PEM نسبت به گروه کنترل گردید ( $P < 0/05$ ) (جدول 1).

نتایج بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شدند. در همه آنالیزهای آماری، پس از بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-smirnov و نیز همسانی واریانس‌ها با استفاده از آزمون Leven's test، از آزمون‌های آماری پارامتریک استفاده گردید. از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه<sup>1</sup> برای مقایسه تغییرات در میان گروه‌ها و از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری<sup>2</sup> برای مقایسه تغییرات در طول زمان استفاده گردید. از تست تعقیبی شفه<sup>3</sup> نیز برای شناسایی تفاوت‌ها استفاده شد. سطح  $P < 0/05$  به لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

<sup>1</sup> One Way ANOVA

<sup>2</sup> Repeated Measure

<sup>3</sup> Scheffe

جدول 1- مقایسه وزن بدن موش‌ها در زمان مختلف در گروه‌های مورد مطالعه (انحراف معیار ± میانگین)

گروه‌ها	وزن اولیه بدن (گرم)	وزن بدن بعد از 12 هفته از برداشت تخمدان (گرم)	وزن بدن بعد از 22 هفته از برداشت تخمدان (گرم)
کنترل	212/30±2/98	235/45±2/91	242/62±3/40
OVX	210/95±5/47	243/27±5/40a *	252/61±4/80b*
OVX+PEM	214/72±3/89	242/98±5/12a*	250/62±4/51b*
سطح معنی‌داری	0/15	<0/05	</05

OVX (اواریکتومی شده)، OVX+PEM (اواریکتومی شده تحت درمان با پالس الکترومغناطیس). علامت \* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل. علامت a نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با وزن اولیه بدن، علامت b نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با وزن بدن در هفته 12 است (P<0/05).

شاخصه‌های توصیفی گروه‌ها از نظر استحکام و ریزساختارهای بافت استخوان ران در بین گروه‌ها در جدول 2 گزارش شده است. آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر ضخامت استخوان‌های کورتیکال، تراکولار، فاصله بین استخوان‌های تراکولار و استحکام استخوان ران وجود داشت (P≤0/001). اواریکتومی منجر به کاهش چشمگیر ضخامت استخوان‌های کورتیکال و تراکولار در گروه OVX (به ترتیب: X=90/34±5/73، P<0/001؛ X=220/80±5/90، P=0/001) و OVX+PEM (به ترتیب: X=255/40±6/02، P<0/001؛ X=113/50±3/43، P=0/008) در مقایسه با گروه کنترل (X=100/50±5/06، X=232/36±5/13) گردید. فاصله استخوان‌های تراکولار در گروه OVX (X=127/40±4/74) نسبت به گروه کنترل (X=123/40±3/47) افزایش یافت؛ اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=0/06)؛ اگرچه فاصله استخوان‌های تراکولار در گروه OVX+PEM (X=111/60±2/87) نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت (P<0/001). ضخامت استخوان‌های کورتیکال و تراکولار در گروه OVX+PEM نسبت به گروه OVX به طور قابل توجهی افزایش یافت (به ترتیب: P<0/001، P<0/001)؛ درحالی که فاصله بین استخوان‌های تراکولار در گروه OVX+PEM کمتر از گروه OVX بود (P<0/001). میانگین استحکام استخوان ران در جدول 2 نشان داده شده است. این میزان در گروه OVX نسبت به گروه کنترل کاهش یافت (P=0/002). افزایش معنی‌داری در میانگین استحکام استخوان ران در گروه OVX+PEM نسبت به گروه کنترل و OVX مشاهده شد (به ترتیب: P=0/015، P<0/001).

جدول 2- مقایسه شاخص استحکام و ریزساختارهای بافت استخوان ران موش در گروه‌های تحت مطالعه (انحراف معیار ± میانگین)

گروه‌ها	CT (μm)	TT (μm)	TS (μm)	استحکام استخوان (kg-cm)
کنترل	232/36±5/13	100/50±5/06	123/40±3/47	6/95±1/16
OVX	220/80±5/90	90/34±5/73	127/40±4/74	5/15±1/07
OVX+PEM	255/40±6/02	113/50±3/43	111/60±2/87	8/00±1/11
نتیجه آزمون آنالیز واریانس یک طرفه	F (۲۷،۲)= 71/11 p<0/001	F (۲۷،۲)= 31/02 p<0/001	F (۲۷،۲)= 52/10 p<0/001	F (۲۷،۲)= 24/83 p<0/001

OVX (اواریکتومی شده)، OVX+PEM (اواریکتومی شده تحت درمان با پالس الکترومغناطیس) CT (ضخامت استخوان کورتیکال)، TT (ضخامت استخوان تراکولار)، TS (فاصله استخوان‌های تراکولار)

## بحث

همچنین استفاده از این روش درمانی با طول درمان‌های متفاوت (20، 40 و 60 دقیقه، شدت 3/8 میلی‌تسلا و فرکانس 8 هرتز) قادر بود بر پارامترهای بیومکانیکی استخوان ران موش‌های اواریکتومی‌شده مؤثر واقع شود (7).

در مطالعه Van der Jagt و همکاران (2012)، اثر مثبت پالس‌الکترومغناطیس بر استخوان کورتیکال و تراپکولار مشاهده نگردید (9). در مطالعه آنها الکترومغناطیس در سیگنال‌های متفاوتی هم به صورت پالس‌دار و هم به صورت ثابت بر حیوانات تحت مطالعه ارائه شد؛ اگرچه شدت الکترومغناطیس (0/1 میلی‌تسلا) در مطالعه‌ی آنها نسبت به مطالعه Chang و Chang (2003) (8) و Sert و همکاران (2002) (20) کم‌تر بود. در مطالعه‌ای دیگر همین محققان از الکترومغناطیس با شدت 2 میلی‌تسلا استفاده نمودند. آنها اظهار نمودند که این شدت از اعمال مداخله نیز نمی‌تواند منجر به تغییرات مثبت در استخوان کورتیکال شود (10). مطالعه‌ای دیگر بر روی موش‌های 10 هفته‌ای نشان داد که اواریکتومی منجر به کاهش خصوصیات دنسیتومتری، بیومکانیکی و هیستومورفومتری شد. اما پالس‌الکترومغناطیس با شدت 7 میلی‌تسلا و با فرکانس‌های متفاوت 50، 100 و 72 هرتز نتوانست منجر به بهبودی موش‌های اواریکتومی‌شده گردد (11).

این یافته‌های متناقض حاکی از آن است که اثرات پالس‌الکترومغناطیس بر فرآیند استئوپروز، بسیار حساس به نوع پروتکل و طرح تحقیقاتی مورد استفاده است. این موضوع در مطالعه دیگری که در آن درمان در روز نسبت به درمان در شب منجر به افزایش تراکم مواد معدنی استخوان موش‌های اواریکتومی شده داشت، قابل مشاهده است (16). دلیل این تفاوت‌ها نامشخص است. اگرچه می‌توان علت تفاوت در نتایج را طرح تحقیقاتی متفاوت مانند: خصوصیات سیگنال (مانند شکل دقیق موج الکترومغناطیس)، زمان درمان با پالس‌الکترومغناطیس، نژاد حیوانات و سن آنها دانست. شدت پالس‌الکترومغناطیس در مطالعه حاضر (2/4 میلی‌تسلا) نسبت

مطالعه حاضر اثر درمان با پالس‌الکترومغناطیس را بر ریزساختارها و استحکام استخوان ران در موش‌های ماده مبتلا به استئوپروز بررسی کرد تا دریابد که آیا پالس‌الکترومغناطیس می‌تواند به‌عنوان یک روش درمانی برای مقابله با استئوپروز مورد استفاده قرار گیرد.

یافته‌های این مطالعه حاکی از آن بود که اواریکتومی منجر به کاهش معنی‌دار در ضخامت استخوان‌های تراپکولار و کورتیکال و نیز استحکام استخوان ران گردید. همچنین فاصله بین استخوان‌های تراپکولار در گروه اواریکتومی‌شده نسبت به گروه کنترل افزایش یافت.

در این مطالعه، موش‌های استئوپروتیک برای بررسی اثر درمان با پالس‌الکترومغناطیس بر روی استخوان ران مورد بررسی قرار گرفتند. درمان با پالس‌الکترومغناطیس اثر مثبتی بر روی ضخامت‌های کورتیکال و تراپکولار، فاصله بین استخوان‌های تراپکولار و نیز استحکام استخوان داشت. در این رابطه، مطالعات آزمایشگاهی نشان دادند که پالس‌الکترومغناطیس می‌تواند اثرات سودمندی بر ساختار و استحکام استخوان در آزمودنی‌های مبتلا به استئوپروز داشته باشد (6، 16، 17). این اثر می‌تواند از طریق بازداری فعالیت استئوکلاست‌ها و به این ترتیب با جلوگیری از بازجذب استخوان یا با افزایش مواد معدنی استخوان از راه افزایش فعالیت سلول‌های استئوبلاست صورت گیرد (18، 19).

نتایج حاصل از آنالیز هیستومورفومتریک نشان داد که با 30 روز درمان توسط پالس‌الکترومغناطیس (با فرکانس 7/5 هرتز، شدت 0/8 میلی‌تسلا، به‌مدت 8 ساعت در روز) می‌توان از کاهش تراکم استخوان تراپکولار که در نتیجه اواریکتومی ایجاد شده باشد، پیشگیری نمود (8). مطالعه‌ی Sert و همکاران (2002) نشان داد که اعمال پالس‌الکترومغناطیس بر کل بدن (روزانه 4 ساعت با شدت 1 میلی‌تسلا) منجر به افزایش 71% ضخامت کورتیکال در موش‌های تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل گردید (20).

شد و آزمون‌های مکانیکی به عمل نیامد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم دسترسی به تست دنسیتومتری مخصوص حیوانات کوچک برای بررسی چگالی استخوان بود؛ چرا که با دسترسی به چنین آزمون‌هایی می‌توان روند استئوپروز و فاکتورهای مؤثر بر آن را در طول زمان‌های مختلف و بدون قربانی کردن موش‌ها بررسی نمود و به مدت زمان لازم برای درمان استئوپروز با استفاده از پالس‌الکترومغناطیس آگاهی یافت.

### نتیجه‌گیری

در نهایت یافته‌های این مطالعه نشان داد که 10 هفته (3روز/هفته) درمان با PEM (با شدت 2/4 میلی‌تسلا، 30دقیقه) می‌تواند اثر مثبتی در درمان پوکی استخوان داشته باشد و ضخامت استخوان تراپکولار و کورتیکال و استحکام استخوان را افزایش دهد؛ همچنین منجر به کاهش فواصل بین استخوان‌های تراپکولار در موش‌های آزمایشگاهی گردد. چنین یافته‌هایی حاکی از آن هستند که پالس‌الکترومغناطیس می‌تواند نقش درمانی سودمندی برای مبتلایان به استئوپروز ایفا نماید.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله مقطع دکتری سرکار خانم دکتر سارا حاجتی با کد اخلاق IR.BASU.1393.184 می‌باشد. بدین‌وسیله از زحمات سرکار خانم دکتر سمیه کاشرفی‌فرد که با قراردادن تجهیزات مرکز درمانی خود، ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

به مطالعات Van der Jagt و همکاران (9، 10) بیشتر بود (0/1 و 2 میلی‌تسلا). بنابراین یکی از دلایل تفاوت در نتایج می‌تواند شدت پالس‌الکترومغناطیس باشد. این احتمال وجود دارد که شدت‌های پایین پالس‌الکترومغناطیس، اثرات درمانی مثبتی بر جای نمی‌گذارد. اگرچه تحقیقاتی نیز که از پالس‌الکترومغناطیس با شدت بالاتر (7 میلی‌تسلا) استفاده کردند نیز اثرات مثبتی بر استخوان‌های استئوپروتیک مشاهده نمودند (11). این نتایج حاکی از بحث‌برانگیز بودن اثرات پالس‌الکترومغناطیس می‌باشد. این امکان وجود دارد که طول مدت مطالعه، یکی دیگر از عوامل مداخله‌ای دیگر در بروز چنین نتایج متفاوتی باشد. در مطالعه Van der Jagt و همکاران (10)، طول دوره درمان (6 هفته) نسبت به مطالعه حاضر (10 هفته) کوتاه‌تر بود.

علاوه بر تفاوت در خصوصیات پالس‌الکترومغناطیس، سن جانوران مورد آزمایش نیز در مطالعات گوناگون متفاوت بوده است؛ به‌طوری‌که در مطالعات Van der Jagt و همکاران (9)، 10 سن حیوانات 20 هفته بود و در مطالعه حاضر موش‌ها در سن 22هفتگی تحت درمان قرار گرفتند. سن موش‌ها در سایر مطالعات ذکرشده که اثرات مثبت پالس‌الکترومغناطیس در آنها نشان داده شد، بین 8 تا 13 هفته گزارش شد (8، 21). اگرچه انتظار می‌رود استخوان‌هایی که در سنین جوان‌تر با مداخلات روبه‌رو می‌شوند، واکنش بهتری به درمان نشان داده و با تغییرات حاصل از آن، منطبق گردند؛ اما سن بالای موش‌ها در مطالعه حاضر چنین موضوعی را مورد تأیید قرار نداد.

نوع پارامترهای اندازه‌گیری‌شده نیز می‌تواند توجیه‌کننده نتایج متفاوت باشد؛ به‌طوری‌که در مطالعات Van der Jagt و همکاران (9، 10)، تنها خصوصیات ساختار استخوان بررسی

### منابع:

- 1- Rubin R, Strayer DS, Rubin E. Rubin's pathology: clinicopathologic foundations of medicine. Philadelphia. 6<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- 2- Dempster DW. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. Am J Manag Care. 2011;17 Suppl 6: S164-9.



- 3- Pathak J, Bravenboer N, Verschuere P, Lems W, Luyten F, Klein-Nulend J, et al. Inflammatory factors in the circulation of patients with active rheumatoid arthritis stimulate osteoclastogenesis via endogenous cytokine production by osteoblasts. *Osteoporos Int*. 2014; 25(10): 2453-63.
- 4- Birkh?user MH, Panay N, Archer DF, Barlow D, Burger H, Gambacciani M, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri-and postmenopause. *Climacteric*. 2008; 11(2): 108-23.
- 5- Wade B. A review of pulsed electromagnetic field (PEMF) mechanisms at a cellular level: A rationale for clinical use. *Am J Health Res*. 2013; 1(3): 51-5.
- 6- Chang K, Hong-Shong Chang W, Yu YH, Shih C. Pulsed electromagnetic field stimulation of bone marrow cells derived from ovariectomized rats affects osteoclast formation and local factor production. *Bioelectromagnetics*. 2004; 25(2): 134-41.
- 7- Xiao D, Yang L, Lei ZJ, Yang YH, Qiang G, He CQ. [Effect of pulsed electromagnetic fields on biomechanical properties of femur in ovariectomized rats]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2010; 41(2): 296-8, 311.
- 8- Chang K, Chang WH. Pulsed electromagnetic fields prevent osteoporosis in an ovariectomized female rat model: A prostaglandin E2-associated process. *Bioelectromagnetics*. 2003; 24(3): 189-98.
- 9- van der Jagt OP, van der Linden JC, Waarsing JH, Verhaar JA, Weinans H. Systemic treatment with pulsed electromagnetic fields do not affect bone microarchitecture in osteoporotic rats. *Int Orthop*. 2012; 36(7): 1501-6.
- 10- van der Jagt OP, van der Linden JC, Waarsing JH, Verhaar JA, Weinans H. Electromagnetic fields do not affect bone micro-architecture in osteoporotic rats. *Bone Joint Res*. 2014; 3(7): 230-5.
- 11- Giavaresi G, Fini M, Gnudi S, Martini L, Mongiorgi R, Nicoli Aldini N, et al. Effect of pulsed electromagnetic fields on ovariectomized rats. *Electromagn Biol Med*. 1999;18(2): 119-31.
- 12- Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Description of a new method of ovariectomy in female rats. *Rev Bras Reumatol*. 2012; 52(3): 462-70.
- 13- Yang X, Li F, Yang Y, Shen J, Zou R, Zhu P, et al. Efficacy and safety of echinacoside in a rat osteopenia model. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 926928.
- 14- Haworth CS, Webb AK, Egan JJ, Selby PL, Hasleton PS, Bishop PW, et al. Bone histomorphometry in adult patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2000; 118(2): 434-9.
- 15- Peng Z, Tuukkanen J, Zhang H, J?ms? T, V??n?nen H. The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. *Bone*. 1994; 15(5): 523-32.
- 16- Jing D, Shen G, Huang J, Xie K, Cai J, Xu Q, et al. Circadian rhythm affects the preventive role of pulsed electromagnetic fields on ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *Bone*. 2010; 46(2): 487-95.
- 17- Zhou J, Chen S, Guo H, Xia L, Liu H, Qin Y, et al. Pulsed electromagnetic field stimulates osteoprotegerin and reduces RANKL expression in ovariectomized rats. *Rheumatol Int*. 2013; 33(5): 1135-41.
- 18- He J, Zhang Y, Chen J, Zheng S, Huang H, Dong X. Effects of pulsed electromagnetic fields on the expression of NFATc1 and CAII in mouse osteoclast-like cells. *Aging Clin Exp Res*. 2015; 27(1): 13-9.
- 19- Yan JL, Zhou J, Ma HP, Ma XN, Gao YH, Shi WG, et al. Pulsed electromagnetic fields promote osteoblast mineralization and maturation needing the existence of primary cilia. *Mol Cell Endocrinol*. 2015; 404: 132-40.
- 20- Sert C, Mustafa D, Düz MZ, Akşen F, Kaya A. The preventive effect on bone loss of 50-Hz, 1-mT electromagnetic field in ovariectomized rats. *J Bone Miner Metab*. 2002; 20(6): 345-9.
- 21- Jing D, Li F, Jiang M, Cai J, Wu Y, Xie K, et al. Pulsed Electromagnetic Fields Improve Bone Microstructure and Strength in Ovariectomized Rats through a Wnt/Lrp5/ $\beta$ -Catenin Signaling-Associated Mechanism. *PloS one*. 2013; 8(11): e79377.