

بررسی رادیولوژی و هیستوپاتولوژی اثرات صمغ کتیرا بر ترمیم نقص استخوان ران خرگوش نیوزلندی

داوود ملکی^۱، الهام مقتدایی خوراسگانی^۲

۱-دانش آموخته دکتری دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.

۲-گروه پاتوبیولوژی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران. moghtadaiee@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: امروزه آسیب‌های اسکلتی از موارد شایع در حیوانات و حتی انسان می‌باشد. روش‌های گوناگونی برای درمان و ترمیم شکستگی‌ها به کار گرفته شده است. شیوع بالای شکستگی‌های استخوانی، پژوهشگران در پی یافتن روش‌های نوین برای درمان نقایص استخوانی هستند. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر صمغ کتیرا در ترمیم نقص استخوانی می‌باشد. روش کار: تعداد ۱۲ سر خرگوش نیوزلندی با وزن ۲-۱/۵ کیلوگرم انتخاب و به مدت شش هفته نگهداری شد و درمان انگلی و آنتی بیوتیک درمانی انجام گرفت. پس از تراشیده شدن موهای اندام‌های قدامی، خرگوش‌ها وارد فاز بیهوشی شدند. سپس در شرایط استریل با برش پوست و کنار زدن عضلات استخوان رادیوس در معرض دید قرار گرفت، با مینی فرز جراحی قطعه استخوان برداشت و صمغ کتیرا استریل شده در حفره استخوان قرار داده و پوست بخیه زده شد. پس از دریافت آنتی بیوتیک، خرگوش‌ها به دو گروه شاهد و نمونه تقسیم و در طی هفته‌های ۲ و ۶ هفته مورد بررسی رادیولوژی و هیستوپاتولوژی قرار گرفتند. یافته‌ها: نتایجی که در هفته دوم و ششم طی بررسی به دست آمد مشخص نمود که تشکیل بافت استخوان بین گروه کنترل و تیمار اختلاف معناداری را نشان داده است ($P < 0/05$). هم چنین بین گروه کنترل و تیمار در متغیر فیروپلازی در هفته دوم و ششم اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P < 0/05$). بررسی مقایسه‌ای ارزیابی رادیوگرافی متغیرهای مورد بررسی بین گروه‌ها در روزهای مختلف، اختلاف معنی داری نداشت. نتیجه گیری: نتایج نشان داد که صمغ کتیرا اثر قابل توجهی بر میزان ترمیم استخوان دارد و قابلیت استفاده در موارد مشابه و اختلالات مرتبط را دارا می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: استخوان رادیوس، خرگوش، صمغ کتیرا، رادیولوژی، هیستوپاتولوژی.

مقدمه

دخانیات (۱۶، ۱۰) و مصرف الکل (۵) و عدم کنترل قند خون در بیماران دیابتی (۴) اشاره نمود. ترمیم استخوان از همان لحظه‌ی بروز شکستگی آغاز و به طور نظری شامل مراحل مختلف زیر می‌باشد: (۱) مرحله‌ی تشکیل هماتوم؛ (۲) مرحله‌ی تشکیل کالوس نرم؛ (۳) مرحله‌ی تشکیل کالوس سخت؛ (۴) مرحله‌ی شکل‌گیری مجدد در عمل بین این مراحل مختلف فوق هم پوشانی وجود دارد که نمی‌توان آن‌ها را از هم جدا نمود. امروزه عضو ناکارآمد در کار و روش زندگی انسان و حیوان اثر گذاشته و

امروزه در جوامع مختلف علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی افراد در حوادث رانندگی می‌باشد که اغلب با شکستگی استخوان همراه است. عامل اصلی تعیین‌کننده در ترمیم استخوان شدت ترومای اولیه و مقدار آسیب بافت نرم می‌باشد. هر چه آسیب بافت نرم بیشتر باشد، خون‌رسانی استخوان کمتر و ایجاد عوارض بیشتر و در نتیجه باعث تاخیر در ترمیم و یا حتی گاهی جوش نخوردن استخوان می‌شود (۱). از جمله دیگر عوامل محیطی دخیل در ترمیم استخوان می‌توان به سوء تغذیه و استعمال

بر روی ترمیم ضایعات استخوانی گشوده شده است. فرآیند ترمیم استخوان مستلزم سپری شدن مدت زمان طولانی است که این مدت طولانی، باعث ناتوانی بیمار می‌شود. آگاهی از روند التیام استخوان در برنامه توانبخشی مناسب پس از اعمال جراحی در هنگام شکستگی از اهمیت اساسی برخوردار است (۲). در این زمینه نیاز حیاتی به توسعه فن آوری برای افزایش و تسریع بهبود استخوان وجود دارد. یکی از درمان‌های امید بخش استفاده از مکمل‌ها و داروهای دارای مواد معدنی و ویتامین‌ها است، بنابر این موادی که حساسیت و سمیتی برای بافت زنده ایجاد نکنند، از اهمیت ویژه‌ای در این زمینه برخوردار هستند. بیومتریال‌های متعددی در دست بررسی می‌باشد که قادر است در التیام این بافت مهم و ارزشمند کمک به سزایی نموده و در بهبودی آن اثر بخش باشند. لذا مطرح شدن انواع مواد سنتتیک و یا برگرفته شده از طبیعت که در زیر ساخت‌های آن می‌توان راهی در جهت ترمیم این بافت مهم پیدا نمود، بسیار ارزشمند بوده و قابل کاربرد می‌باشد. طبق بررسی‌های انجام شده در این مطالعه هدفی که مد نظر می‌باشد، ارزیابی میزان تاثیر بیومتریال‌ها بوده که در واقع نوعی مواد زیست سازگار با بدن موجود زنده می‌باشند و از لحاظ میزان واکنش‌های بافتی تاثیرات بسیار ناچیزی در گرد آوری سلول‌های التهابی در ناحیه تحت درمان داشته و هدف دیگر در این بررسی ارزیابی میزان تحریک سلول‌های استخوان ساز به واسطه‌ی حضور بیومتریال مورد نظر می‌باشد. در واقع این بررسی نشان می‌دهد که تا چه حد می‌توان از بیومتریال‌های موجود در طبیعت به عنوان محرک بافتی در جهت التیام و هم چنین استفاده از خاصیت آنتی باکتریال آن‌ها، برای جلوگیری از واکنش‌های التهابی استفاده نمود. ریشه گون به عنوان کمک هضم مطرح بوده و در طب سنتی چین این گیاه به عنوان تونیک قوی ایمنی تلقی می‌شود که مغز استخوان انسان را تقویت کرده و ذخایر مغز استخوان را افزایش داده

موجب کاهش اشتها، تعدیل قوای جسمانی، کاهش راندمان تولید در حیوانات و گاهی موجب حذف حیوان توسط صاحبان خود می‌شود. ماده ای که بتواند از عفونت در شکستگی‌ها جلوگیری، مدت زمان درمان را کاهش و ترمیم بافت استخوانی را تسریع کند، مقرون به صرفه بوده و از اولویت مصرف برخوردار است (۲،۵). سرعت در ترمیم شکستگی‌ها یکی از فاکتورهای مهم بوده، به این خاطر که حیوانات پس از جراحی و ثابت نمودن عضو آسیب دیده دوران درد را به زودی طی نموده و اقدام به حرکات پیش بینی نشده می‌نمایند و گاهاً توجهی به اندام آسیب دیده نداشته و باعث به هم ریختن نوع ترمیم و ثابت کننده‌های مورد استفاده در انواع شکستگی‌ها می‌شوند به همین خاطر ضرورت تحریک استخوان سازی به واسطه‌ی بیومتریال‌های سازگار در جهت ترمیم و التیام هر چه سریع تر جراحی از اهمیت بسیاری برخوردار می‌باشد. شکستگی‌های استخوانی و یا سیستم اسکلتی بدن در تمام موجودات زنده یکی از مهم ترین مشکلات بوده و به این خاطر که التیام استخوان به دلیل سختی این بافت بسیار طولانی مدت می‌باشد، ممکن است عوارض جانبی فراوانی را در عضو درگیر ایجاد نماید. نه تنها عضو درگیر مورد بحث بوده بلکه می‌تواند با اختلال در ارگان‌های دیگر نظیر سیستم گوارش منجر به کاهش وزن بر اثر بی‌اشتهایی و در نهایت کاهش راندمان تولید در حیواناتی که از لحاظ اقتصادی مهم می‌باشند، شود. در گذشته داروهای طبیعی به خصوص گیاهان دارویی اساس و حتی تنها راه درمان به شمار می‌رفتند و امروزه مواد اولیه موجود در آن‌ها در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد. از گذشته دور استفاده از گیاهان دارویی در بهبود هر چه سریع تر جراحات مرسوم بوده است. امروزه با پیشرفت علم و فناوری و دستیابی به روش‌های نوین جهت استخراج مواد موثره‌ی گیاهی به صورت خاص، راهی جدید به منظور تحقیق و بررسی گیاهان و مواد تشکیل دهنده آن‌ها

بود که عصاره سی‌الکلی گلدر با دوز کم در موش‌های دیابتی شده دارای اثرات محافظتی بر استخوان‌های اسفنجی است (۸). Modirian و همکاران در سال ۱۳۹۰ که به بررسی تاثیر مصرف چای بر خطر شکستگی ناشی از پوکی استخوان سالمندان پرداختند. نتایج بررسی آن‌ها نشان داد چای علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی فراوان به دلیل دارا بودن مقادیر بالای فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها می‌تواند خطر شکستگی استخوان ناشی از پوکی استخوان را کاهش دهد (۱۳). تاکنون پژوهشی در خصوص اثر این صمغ جهت ترمیم شکستگی استخوان صورت نگرفته است. لذا در این تحقیق به بررسی این صمغ به عنوان بیومتریال بر ترمیم استخوان رادیوس خرگوش پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

در این بررسی تعداد ۱۲ خرگوش نیوزلندی از انستیتو پاستور ایران مورد مطالعه قرار گرفت و در زمان‌های بعد از جراحی (روز صفر)، پس از هفته دوم و ششم بعد از انجام آزمایش جهت تهیه مقطع بافتی و تهیه عکس رادیوگرافی از اندام مورد مطالعه، برای بررسی آسیب شناختی به آزمایشگاه فرستاده شد. این تحقیق طی موازین اخلاقی پژوهش با کد اخلاق (REC. IR.IAU.SHK. 098) انجام گرفت.

معاینات و درمان قبل از انجام مطالعه

سلامت عمومی خرگوش‌ها از لحاظ بروز بیماری مورد بررسی واقع و صحت و سلامت استخوان ساعد از لحاظ تمامی مشکلات ارتوپدی نظیر انواع شکستگی‌ها و بدشکلی‌های استخوانی و هم‌چنین انواع پوکی‌های استخوانی و عفونت‌های ناشی از عوامل باکتریایی به صورت اولیه و به صورت ثانویه از طریق تهیه رادیوگراف و آزمایشات خونی مطمئن، مورد بررسی قرار گرفت (۱۰).

ضد عفونی و آماده سازی وسایل، اتاق جراحی و

حیوان مورد مطالعه

و انسان را از پاتوژن‌ها و عوامل بیماری‌زا محافظت می‌کند. تحقیقات جدید نشان می‌دهد که گون تقریباً تمام فازهای مربوط به فعالیت سیستم ایمنی بدن را تحریک و تعداد سلول‌های مست سل را در مغز استخوان و بافت‌های لنفاوی افزایش داده و توسعه و رشد آن‌ها را در جهت تبدیل به سلول‌های فعال ایمنی، تحریک می‌کند تا در داخل بدن پخش شوند. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که گون می‌تواند سلول‌های ایمنی را از حالت استراحت به حداکثر فعالیت سوق دهد. کتیرا ماده ای بی‌بو و به صورت مولکولی بسیار سنگینی با ساختمان شیمیایی پیچیده است که ساختمان پلی‌ساکاریدی گسترده‌ای را از خود نشان می‌دهد. این ماده علاوه بر عناصر معدنی مانند کلسیم، پتاسیم و منیزیم دارای ۳ درصد مواد، ۱۰ درصد آب قندهای اسید گالاکتورونیک، گالاکتوز، آرابینوز و رامنو می‌باشد. کتیرا دارای ۱۵ عنصر معدنی است طی تحقیق انجام شده توسط مقبل و همکاران بانداژ پانسمان‌کننده تهیه شده از صمغ کتیرا برای درمان سوختگی بیانگر اثر مثبت صمغ کتیرا در ترمیم سوختگی بوده که علت آن احتمالاً به دلیل تحریک انقباض میوفیبروبلاست‌ها در بستر زخم و افزایش سرعت التیام، نیز ترکیبات بازورین و تراگانترین در کتیرا می‌باشد (۱۴). تحقیقات زیادی تا کنون در مورد خواص گیاهان مختلف در زمینه ترمیم و التهاب‌های بافت استخوان صورت گرفته از جمله: Hasanzadeh و همکاران تاثیر عصاره سی‌گیاه پنج‌انگشت بر فاکتورهای استئوژنیک و آنژیوژنیک و ترمیم شکستگی استخوان‌های بلند را بررسی نمودند. نتایج به دست آمده نشان داد دریافت ۲ ماهه‌ی این عصاره می‌تواند در افزایش فاکتور آنژیوژنیک در گروه تحت درمان موثر باشد (۹). Rezaian و همکاران در سال ۱۳۹۴ به بررسی اثرات محافظتی بر استخوان متعاقب تجویز عصاره سی‌الکلی گیاه گلدر در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین پرداختند. نتایج این مطالعه حاکی از آن

رادیوگرافها به وسیله دستگاه رادیوگراف Shimadzu مدل R-ZOMC و فیلم رادیوگرافی با دولایه امولسیون و دو صفحه‌ی تقویت کننده با سایز 24×30 cm با نمای جانبی از دست خرگوشها بعد از جراحی و در زمانهای ۰ (بلافاصله بعد از جراحی) و هفته‌های ۲ و ۶ تهیه شد. فاصله فیلم از منبع اشعه X حدود ۷۰ سانتی متر و دستگاه رادیوگرافی با ۴۵ کیلو ولت (KV) و ۲۰ میلی آمپر بر ثانیه (mAs) تنظیم شد. درجه بندی از نظر شکل گیری استخوان، میزان جوش خوردگی و شکل پذیری دوباره استخوان انجام گردید. برای ارزیابی و درجه بندی رادیوگرافهای تهیه شده از سیستم درجه بندی تغییر شکل یافته Lane و Sandhu استفاده شد (جدول ۱) (۱۵).

ارزیابی آسیب شناسی

خرگوشها در هر دو گروه برای ۶ هفته نگه داری و در هفته ۲ و ۶ پس از جراحی از هر گروه تعداد ۵ خرگوش به روش انسانی معدوم و پس از نمونه برداری از استخوان، بررسی هیستوپاتولوژی صورت گرفت. نمونه‌ها در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شده و در اسید فرمیک دیمیناله شده و در قالب‌های پارافینی قرار گرفتند. با برش ۵ میکرونی و رنگ آمیزی هماتوکسین-ئوزین لام هیستوپاتولوژی تهیه و در ارزیابی هیستوپاتولوژی از روش اسکوربندی التیام استخوان امری استفاده گردید (۶).

تجزیه و تحلیل آماری

ابتدا نتایج به دست آمده به وسیله ی آزمون آماری Kruskal-Wallis non parametric ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند زمانی که ارزش P کمتر از ۰/۰۵ شد، دوباره با آزمون آماری Mann-Whitney U test مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. در این آزمون اگر مقادیر کمتر از ۰/۰۵ (P>۰/۰۵) بود، از نظر آماری معنی دار تلقی شد. برای انجام تست‌های آماری از نرم افزار SPSS استفاده گردید.

کلیه امکانات و وسایل مورد نیاز برای جراحی نظیر اتاق مخصوص جراحی دام کوچک، میز جراحی، وسایل مورد نیاز جهت ایجاد جراحی شامل ست جراحی، دریل و مته جهت برش استخوان و غیره را مهیا نموده و وسایل مورد نیاز را توسط دستگاه اتوکلاو در دمای ۱۲۱ درجه سانتی گراد و فشار ۱ اتمسفر به مدت ۱۵ دقیقه استریل شد.

نحوه آماده سازی بیومتریال

کنیرا با نام علمی *Astragalus gossypinus* از فروشگاه‌های معتبر گیاهان دارویی خریداری و به تایید کارشناس بخش مرکز تحقیقات گیاهان واحد شهرکرد رسید. سپس به مدت ۲۴ ساعت در آب خیسانده تا نرم شود و بعد از ضد عفونی در بتادین به مدت ۵ دقیقه در حفره استخوانی با وزن ۲.۵ گرم جای گذاری شد (۱۶).

روش جراحی

خرگوشها با تزریق عضلانی کتامین ۳۰ mg/kg و استیل پرومازین ۰/۲ mg/kg بیهوش شده و به دنبال کلیپ کردن دست راست آنها، موضع مداخله آماده جراحی شد. برش پوست در سطح قدامی-داخلی بر روی استخوان رادیوس ایجاد شده و با کنار زدن بافت‌های نرم و عضلات، استخوان رادیوس در معرض دید قرار گرفت. قطعه‌ای از استخوان به اندازه‌ی دو برابر عرض (تقریباً ۱۰ میلی متر) آن برداشته و بعد از برش، صمغ کنیرا به صورت بیومتریال در حفره ایجاد شده جایگزین گردید. بعد عضلات بخیه شده و پوست به شکل زیر جلدی و با نخ و کرپل ۰-۲ بخیه شد (۱۰) (شکل ۱). پس از برگشت از بیهوشی، خرگوشها در قفس و البته بدون تثبیت خارجی اندام مورد جراحی، رها شدند. تمامی خرگوشها روزانه یک بار پس از جراحی پنی سیلین با دوز ۴۰/۰۰۰ واحد بین المللی و استرپتومایسین ۱۲ میلی-گرم بر کیلوگرم به فرم تزریق عضلانی دریافت کردند، در هفته‌های ۲ و ۶ مورد ارزیابی رادیولوژی و هیستوپاتولوژی قرار گرفتند.

ارزیابی رادیوگرافی



شکل ۱- استخوان رادیوس پس از ایجاد نقیصه توسط جراح

جدول ۱- سیستم درجه بندی برای رادیوگراف‌ها به روش تغییر شکل یافته Sandhu و Lane

درجه	شکل گیری استخوان (Bone formation)
۰	هیچ نشانه‌ای از شکل گیری استخوان
۱	شکل گیری استخوان و پر شدن ۲۵٪ نقیصه
۲	شکل گیری استخوان و پر شدن ۵۰٪ نقیصه
۳	شکل گیری استخوان و پر شدن ۷۵٪ نقیصه
۴	شکل گیری استخوان و پر شدن ۱۰۰٪ نقیصه
	جوش خوردگی (Union)
۰	عدم جوش خوردگی
۱	احتمالاً جوش خوردگی
۲	جوش خوردگی کامل
	بازسازی
۰	هیچ نشانه‌ای از بازسازی
۱	نشانه‌های ضعیف بازسازی
۲	بازسازی کامل

معنا داری را نشان داد ($P < 0/05$). بررسی نتایج هیستوپاتولوژیک در هفته ششم از نظر میزان تشکیل بافت همبند بین گروه کنترل و تیمار اختلاف معنا داری را نشان داد ($P < 0/05$). در هفته ششم میزان تشکیل بافت غضروف بین گروه کنترل و تیمار اختلاف معنا داری را نشان نداد ($p > 0/05$) ولی اختلاف معنی دار تشکیل بافت استخوان بین گروه کنترل و تیمار مشاهده

نتایج

بررسی نتایج هیستوپاتولوژیک در هفته دوم و ششم پس از ایجاد آسیب استخوانی همان طور که در جدول ۲ مشخص است در هفته دوم میزان تشکیل بافت همبند بین گروه کنترل و تیمار اختلاف معنا داری را نشان نداد ($P > 0/05$). در هفته دوم میزان تشکیل بافت استخوانی بین گروه کنترل و تیمار اختلاف

برداشت پیوند از استخوان خودی، هزینه بالای جراحی دوم، تاخیر در استفاده از اندام و بستری شدن طولانی در بیمارستان کاسته شود و احتمال بروز عفونت، خونریزی و در نهایت احتمال مرگ و میر بیماران کاهش یابد (۴). هدف از انجام این مطالعه بررسی هیستوپاتولوژی و پرتونگاری تشکیل استخوان جدید در نقیصه ایجاد شده استخوان رادیوس در خرگوش بود. در بررسی حاضر عدم وجود واکنش بالینی و موضعی، نداشتن عفونت در موضع، همگی دلیل بر زیست سازگاری کتیرا در ترمیم می باشد. از نظر در دسترس بودن کتیرا نیز این ماده به وفور در طبیعت یافت می شود و این نکته در انتخاب یک ماده جایگزین در بافت استخوانی بسیار واجد اهمیت است. تداخل نداشتن با سیستم های پرتونگاری از مزیت های دیگر آن است. نداشتن اثر سیستمیک و عمومی نظیر واکنش آماسی در اطراف بافت استخوانی در حین جراحی و نگهداری از دیگر مزایا محسوب می گردد. از دیدگاه محققان، جایگزین های صنعتی پیوند استخوان باید تعدادی از مشخصات زیر را داشته باشند :

گردید ($p < 0.05$). بافت استخوانی تشکیل شده و تیغه های استخوانی نیز در بافت قابل مشاهده بود.

ارزیابی رادیوگرافیکی

ارزیابی رادیوگرافیکی روند التیام در خرگوش ها در دو گروه کنترل و تیمار در روزهای ۰، ۱۴ و ۴۲ روزگی بعد از عمل انجام شد. آزمون آماری آزمون آماری Kruskal-Wallis non parametric ANOVA بود زمانی که ارزش P کمتر از ۰/۰۵ شد، دوباره با آزمون آماری Mann-Whitney U test مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. بر اساس جدول ۳ ارزیابی رادیوگراف ها در هفته دوم و ششم از نظر شکل گیری استخوان، جوش خوردگی و بازسازی پس از جراحی ما بین گروه کنترل و گروه تیمار اختلاف معناداری را در استخوان سازی نشان نداد ($p > 0.05$).

بحث و نتیجه گیری

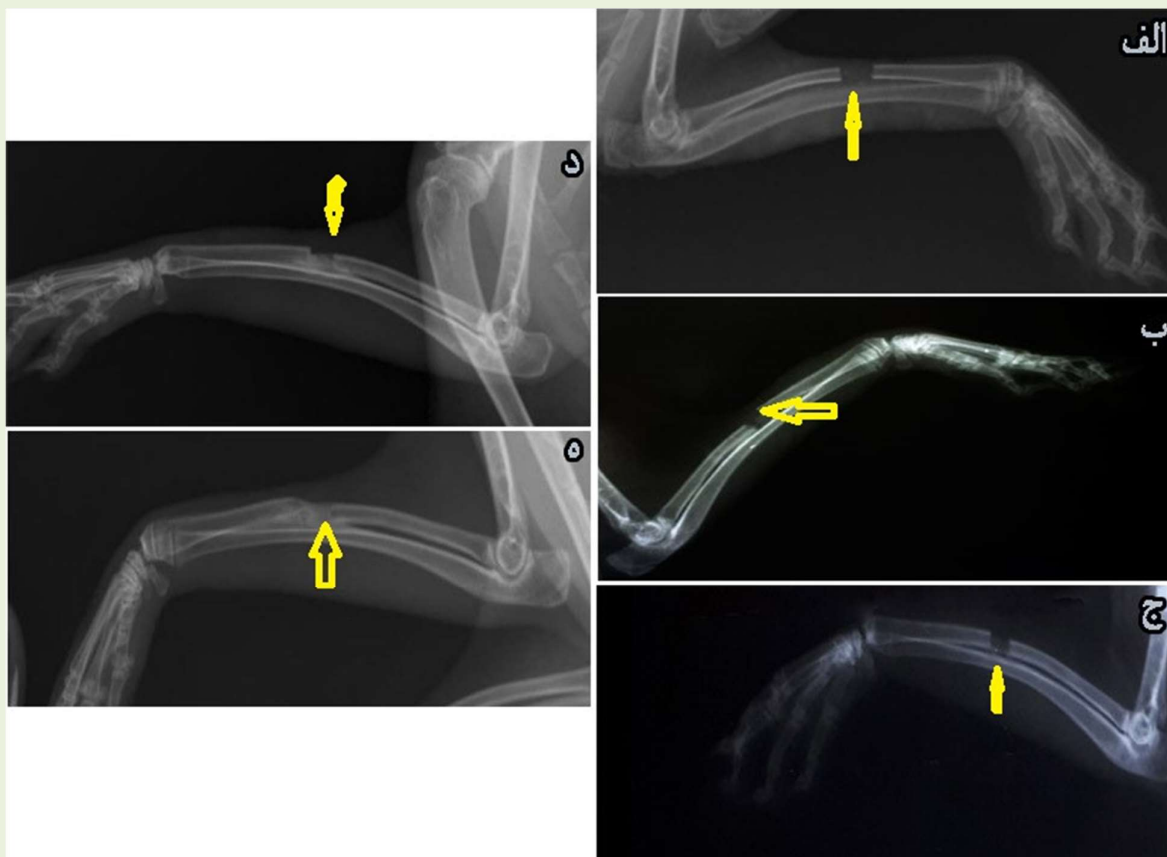
در طی سال های اخیر تحقیقات زیادی بر روی جانشین های پیوند استخوان صورت گرفته است تا از مشکلات پیوند های خودی مانند درد ناشی از جراحی

جدول ۲ - بررسی مقایسه ای ارزیابی هیستوپاتولوژیک متغیرهای مورد بررسی بین گروه ها در هفته های مختلف (ماکسیمم - مینیمم) میانه اعداد نشانه میانه هستند. بر اساس متغیرهای کیفی فیروپلازی - کندروپلازی - استئوپلازی

	فیروپلازی			کندروپلازی			استئوپلازی		
	کنترل	تیمار	sig	کنترل	تیمار	sig	کنترل	تیمار	sig
هفته دوم	^a (۲-۱)۲	^a (۳-۲)۳	۰/۹۹	^a (۲-۱)۲	^a (۲-۱)۲	۰/۰۰۱	^a (۰-۰)۰	^b (۲-۱)۲	۰/۳۴
هفته ششم	^a (۲-۱)۱	^b (۰-۰)۰	۰/۳۴	^a (۰-۰)۰	^a (۰-۰)۰	۳۱۷/۰	^a (۱-۱)۱	^a (۲-۱)۱	۳۱۷/۰

جدول ۳ - بررسی مقایسه ای ارزیابی رادیوگرافی متغیرهای مورد بررسی بین گروه ها در روزهای مختلف

	Remedeling			union			NBF		
	کنترل	تیمار	sig	کنترل	تیمار	sig	کنترل	تیمار	sig
روز ۱۴	^a ۰	^a ۱	۰/۰۰۱	^a ۰	^a ۰	۰/۰۰۱	^a ۱	^a ۰	۰/۰۰۱
روز ۴۲	^a ۳	^a ۴	۰/۰۰۱	^a ۲	^a ۲	۰/۰۰۱	^a ۱	^a ۲	۰/۰۰۱

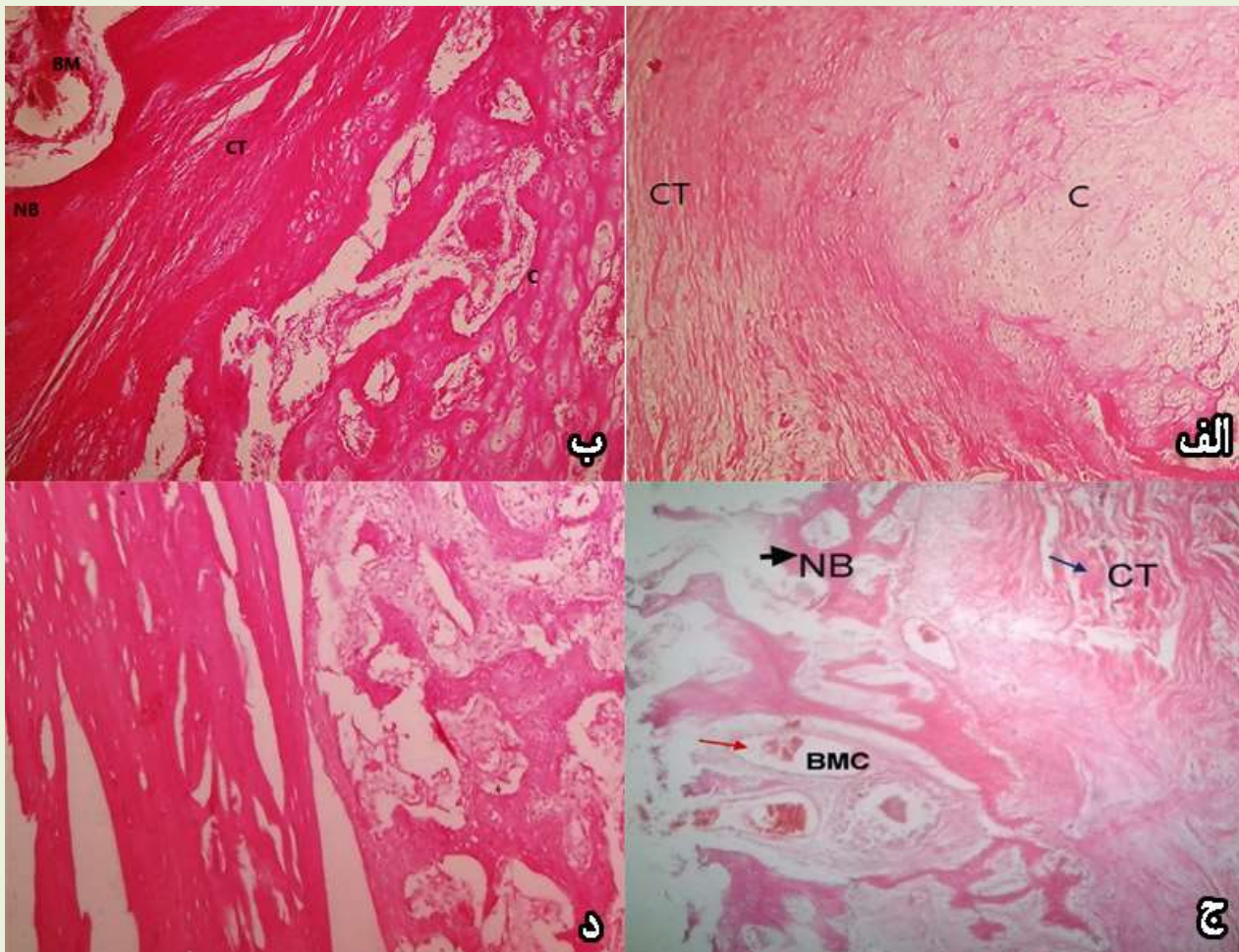


شکل ۲-الف- رادیوگراف ایجاد نقیصه‌ی استخوانی در گروه شاهد در روز صفر، ب-رادیوگراف گروه شاهد هفته دوم، ج- رادیوگراف در گروه تیمار هفته دوم، د-رادیوگراف در گروه شاهد هفته ششم، ه- رادیوگراف در گروه تیمار هفته ششم

اسفنجی می باشد (۸) و می تواند در افزایش فاکتور آنژیوژنیک در گروه تحت درمان موثر باشد (۹). در بررسی حاضر، نتایج ریزینی ساختار ترمیم حکایت از استخوان سازی داخل غشایی در نقیصه ایجاد شده در استخوان متراکم ران موش صحرائی دارد. در این مطالعه تجربی با توجه به این که سوراخ های ایجاد شده قطر کمی داشت، التیام تنها با فعال شدن سلول های استئوپروژنیاتور اندوستی که قابلیت تبدیل شدن به استئوبلاست ها را دارند، صورت گرفته است. ابتدا استخوان های نامنظم و نابالغ بود که با گذشت زمان به استخوان منظم و بالغ تبدیل شدند. در گروه شاهد که پس از ایجاد نقیصه استخوانی درمان دارویی انجام نشده بود، تبدیل بافت همبندی به استخوان و شکل گیری التیام از وسعت و کیفیت خوبی برخوردار

زمان قابل پیش بینی برای جذب، کارایی خوب برای جراح، عدم تداخل با سیستم های جدید تصویر برداری، قیمت مناسب، مقاوم به حرارت داخلی و خارجی، دارای قدرت القا کنندگی استخوان سازی است. Hasanzadeh و همکاران تاثیر عصاره ی گیاه پنج انگشت بر فاکتورهای استئوژنیک و آنژیوژنیک و ترمیم شکستگی استخوان های بلند را بررسی نمودند. نتایج به دست آمده نشان داد دریافت ۲ ماهه ی این عصاره Rezaian و همکاران در سال ۱۳۹۴ به بررسی اثرات محافظتی بر استخوان متعاقب تجویز عصاره ی الکلی گیاه گلدر در موش های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین پرداختند. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که عصاره ی الکلی گلدر با دوز کم در موش های دیابتی شده دارای اثرات محافظتی بر استخوان های

نمود و پس از گذشت ۶ هفته تنها لایه نازکی از استخوان نابالغ تشکیل شده بود.



شکل ۳- الف: گروه کنترل، هفته دوم: تشکیل بافت همبند (CT) و همچنین تشکیل بافت غضروف قابل مشاهده است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین ۱۰۰X). شکل ب: گروه تیمار هفته دوم: بافت غضروف (C) و بافت همبند (CT) تشکیل شده است. همچنین بافت استخوانی جدید (NB) و حفرات مغز استخوان (BMC) نیز قابل مشاهده است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین ۱۰۰X). شکل ج: گروه کنترل هفته ششم: استخوان سازی به میزان بسیار کم مشاهده شده (NB)، بافت فیبروز تشکیل شده (CT) و حفرات مغز استخوان نیز قابل مشاهده است (BMC) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین ۱۰۰X). شکل د: گروه تیمار هفته ششم: بافت استخوانی تشکیل شده و تیغه های استخوانی نیز در بافت قابل مشاهده است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین-بزرگنمایی ۱۰۰X)

پس از جراحی ما بین گروه کنترل و گروه تیمار اختلاف معناداری را در استخوان سازی نشان نداد اگرچه جوش خوردگی و شکل گیری استخوان نسبت به هفته دوم قابل مشاهده بود. Mahmodi و همکاران نیز اثر عصاره ی اتانولی ریشه ی گیاه باریجه بر تکثیر و تمایز سلول های بنیادی مزانشیمال انسانی به سلول های استخوانی را مورد بررسی قرار دادند. نتایج این تحقیق بیان گر اثرات مثبت

در گروه تیمار با صمغ کتیرا بعد از گذشت شش هفته از جراحی تیغه های استخوانی منظم و بالغ تری نسبت به گروه شاهد دیده شد و ترابکول های استخوانی بالغ در حال تبدیل به لاملار ناحیه نقیصه ایجاد شده را پر کرده بود. طبق جدول ۳ بررسی مقایسه ای ارزیابی رادیوگرافی متغیرهای مورد بررسی بین گروه ها در هفته دوم و ششم از نظر شکل گیری استخوان، جوش خوردگی و بازسازی

انقباضات شکمی و افزایش درصد مهار درد نسبت به گروه کنترل و در دوز ۵۰۰ نسبت به دیکلوفناک mg/kg ۱۰ شد ($P < 0/05$). با بررسی زمان واکنش حیوانات به درد در آزمون صفحه داغ در طی دوره‌های زمانی ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ دقیقه، تنها در ۱۵ دقیقه پس از تزریق صمغ کتیرا، دوزهای ۱۲۵ و ۵۰۰ $\mu\text{g}/\text{kg}$ درد را کاهش دادند. در ۱۵ دقیقه پس از تزریق، کتیرا ۱۲۵ $\mu\text{g}/\text{kg}$ نسبت به گروه‌های کنترل، دیکلوفناک ۳۰ mg/kg و مرفین ۲ mg/kg تفاوت معنی داری داشته است ($P > 0/001$) (۱۶). موارد فوق و تحقیق صورت گرفته طراحی استفاده از صمغ کتیرا با هدف ترمیم استخوان را پیشنهاد می نماید.

تقدیر و سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه با عنوان بررسی رادیولوژی و هیستوپاتولوژی اثرات صمغ کتیرا بر ترمیم نقص استخوان ران خرگوش نیوزلندی در مقطع دکتری دامپزشکی می باشد و با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر کرد اجرا شده است.

منابع

1. Abedi, GH., Asghari, A., Dehghan, M.M., Sohrabi Haghdoost, I., Safy, Sh. (2010). Effects of different amounts of vitamin D3 on ulnar bone healing in rabbit: biomechanic and histopathologic evaluation. *Journal of Comparative Pathology*, 7(4); 343.
2. Bakker, FC. (2000). Evaluation of strength of healing fractures with dual energy X ray absorptiometry. *Clin Orthop Relat Res*, 380; 260-8.
3. Blitterswijk, V. (1990). The bio compatibility of hydroxyapatite ceramic: A study of retrieved human middle ear implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 24(4); 433-453.
4. Ebraheim, NA., Elgafy, H. (2001). Bone-graft harvesting from iliac and fibular donor sites: techniques and complications. *Journal of Am Acad Orthop Surg*, 9; 210-218
5. Elmali, N., Ertem, K., Ozen, S. (2006). Fractures healing and bone mass in rats fed on liquid diet containing ethanol. *Alcohol Clin Exp*, 26 (4); 9 – 13.
6. Emery, S. E., Brazinski, M., Koka, A., Bensusan, J. S., Stevenson, S. (1994). The biological and biomechanical effects of

بر تکثیر و تمایز به استخوان در سلول های بنیادی مزانشیمال بود (۱۳). مطالعه ای توسط Erfani و همکاران در سال ۱۳۸۴ انجام شد که اثر هورمون کلسی تونین در ترمیم استخوان کوچک هندی را بررسی کردند. نتایج مطالعه حاکی از آن بود که اختلاف معنی داری بین گروه کنترل و گروه تجربی دریافت کننده ی کلسی تونین وجود داشت. هورمون کلسی تونین در تشکیل پرده ی ضریع در مراحل اولیه ی ترمیم استخوان کمک کننده است (۷). Scapin و همکارانش در سال ۲۰۱۶ به بررسی اثر شاهی بر روی شکستگی استخوان تییبای موش های صحرائی پرداختند که نتایج تحقیق آن ها بعد از ۸ هفته حاکی از اثرات مفید و مثبت این گیاه بر روی شکستگی بود (۱). تحقیقی نیز توسط Keihani و همکاران انجام شد که به مقایسه اثر ضد درد صمغ کتیرا با مرفین و دیکلوفناک در موش سفید کوچک آزمایشگاهی با استفاده از آزمون های قد کشیدن و صفحه داغ پرداختند. نتایج نشان داد که در آزمون قد کشیدن دوزهای ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم صمغ کتیرا باعث کاهش تعداد irradiation on anterior spinal bone grafts in a canine model. *J Bone Joint Surg*, 76; 540.
- 7. Erfani, M., Namazi, H., Vesal, M. (2006) Efficacy of Calcitonin on Bone Healing in Guinea Pigs. *Armaghane danesh*, 11(2); 11-17.
- 8. Helin, H., Hjorth, K., Larsson, S. (2003). Radiological out come after external fixation of femoral fracture in children. *Injury*, 34; 387-292.
- 9. Igarashi, A. (2001). Increase in one growth factors with healing rat fracture the enhancity effect of zinc. *International. Journal of Molecular Medicine*, 615-635.
- 10. Keihani, L., Rezvani, M. E., Dashti-Rahmatabadi, M. H. (2014). A comparison between the analgesic effect of tragacanth gum, diclofenac and morphine in mice using writhing and hot-plate analgesic tests. *Daneshvar Medicine*, 20(1.2); 25-34.
- 11. Lavell, D. G. (2003). Delayed union and non union of fractures. In : canole st (ed), *Campbell's operative orthopaedics. 1.th.ed.*, st. Louis , mosby, 3125 – 3165.
- 12. Mahmoudi, Z., Soleimani, M., Saidi, A., Iranshahi, M., Azizsoltanli, A. (2013). Effect of *Ferula gummosa* ethanolic extract on

osteogenesis in human mesenchymal stem cells. J. Med. Plants, 12(46); 50-59.

13. Modirian, E., Sahaf, R., Akbari Kamrani, A. A., Foroughan, M., Zarif Yeganeh, M., Shoaie, F. (2011). Effects of tea consumption on risk of osteoporotic bone fracture in older people: meta-analysis of observational studies. Salmand: Iranian Journal of Ageing, 6(3); 13-20.

14. Moghbel, A.H., Taji, M. (2007). Design and formulation of a dressing bandage of tragacanth for burns. Journal of Medical Jundishapur, (2); 277-282.

15. Rezaian, M., Dilmaghanian, A., Shomali, T. (2015). Bone protective effects following

ethanolic extract (*Otostegia persica*) administration in streptozotocin induced diabetic rats. Journal of Veterinary Research, 70(1); 109-118.

16. Sathyendra, V., Darowish, M. (2013). Basic science of bone healing. Hand Clin J, 5(29); 47-481.

17. Scapin, G., Schmidt, M. M., Prestes, R. C. (2016). Phenolic compound flavonoids and antioxidant activity of chia seed extracts. International Food Research Journal, 23(6); 2341-2346.



Radiological and Histopathological Study of the Effects of Tragacanth gum on Healing Femoral Defects in New Zealand Rabbits

D. Maleki¹, E. Moghtadaie²

1. Graduate in Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

2. Department of Pathobiology, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

moghtadaie@gmail.com

Iran.

Received: 2021.25.3

Accepted: 2021.19.4

Abstract

Introduction & Objective: Skeletal injuries are common in animals and even humans today. Various methods have been used to treat and repair fractures. The prevalence of fractures and the time-consuming methods used today have led us to seek a new way to treat bone defects.

Material and Methods: Twelve new zealand rabbits weighing 1.5-2 kg were selected and kept for six weeks. Antiparasitic therapy and antibiotic therapy were performed. The rabbits' anterior limbs were shaved and entered the anesthesia phase. Then, in sterile conditions, the skin was exposed by cutting the skin and removing the radius muscles. The bone piece was removed with a mini-surgical mill and the sterilized tragacanth gum was placed in the bone cavity, the skin was sutured. After receiving antibiotics, rabbits were divided into control and sample groups and underwent radiology and histopathology during 2 and 6 weeks.

Results: The results of the sixth week showed significant differences in bone tissue formation between the control and treatment groups ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference between the control and treatment groups in the fibroplasia variable in the sixth week ($P < 0.05$). Comparative study of radiographic evaluation of the studied variables did not differ significantly between groups on different days.

Conclusion: The results showed that tragacanth gum has a significant effect on bone repair and can be used in related disorders.

Keywords: Radius bone, Rabbit, Tragacanth gum, Radiology, Histopathology.