

تأثیرات تزریق عمومی ترانکرون بر روند ترمیم تاندون در خرگوش به روش اولتراسونوگرافی و هیستوپاتولوژی

مهرداد یادگاری^{۱*}، امین بیغم صادق^۲، علی صابری^۳، علی پرویزی^۳، الهام مقتدایی خوراسگانی^۴

۱. گروه تصویربرداری تشخیصی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.
۲. گروه جراحی و رادیولوژی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۳. دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.
۴. گروه پاتوبیولوژی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.

چکیده

زمینه پارگی تاندون، یکی از موارد شایع در حیوانات و انسان است. تاندون، شبکه خون‌رسانی خاصی دارد که از بیرون به داخل تغذیه می‌گردد. مهم‌ترین فاکتور در التیام تاندون، خون‌رسانی می‌باشد که بسیار کند است. روش‌های گوناگونی که امروزه برای درمان و ترمیم این‌گونه پارگی‌ها به کار گرفته می‌شود، وقت‌گیر و زمان‌بر است. **روش کار** تعداد ۱۰ سر خرگوش نر نیوزیلندی با وزن ۲-۱/۵ کیلوگرم انتخاب و به مدت یک ماه نگهداری شدند. اندام‌های خلفی خرگوش‌ها تراشیده و بی‌هوش شدند. سپس در شرایط استریل با برش پوست، تاندون SDFT در معرض دید قرار گرفت، خرگوش‌ها به دو گروه پنج‌تایی شاهد و نمونه تقسیم شدند و طی سه دوره، گروه نمونه به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم داروی ترانکرون دریافت کرد و طی روزهای ۳، ۱۰ و ۳۰ مورد ارزیابی سونوگرافی قرار گرفتند. پس از ۳۰ روز نگهداری برای مطالعات آسیب‌شناسی به روش انسانی آرام‌کشی شد و ضایعه مورد نظر جدا و به آزمایشگاه ارسال گردید.

یافته‌ها روز سی‌ام نتایج سونوگرافی به‌طور معنی‌داری نشان‌دهنده ترمیم الیاف تاندونی، شبیه بودن Echogenicity ناحیه آسیب‌دیده به تاندون نرمال بود. نتایج هیستوپاتولوژیک، بیانگر تأثیرات مفید داروی ترانکرون طی این تحقیق می‌باشد. به‌طوری‌که میزان رشته‌های کلاژن متراکم آن‌ها در بافت، در گروه تحت درمان، بسیار قابل توجه و رو به افزایش بوده است.

نتیجه‌گیری در نهایت، مشخص شد داروی ترانکرون، بر ترمیم تاندون و کاهش التهاب مؤثر بوده است.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۰۱

کلیدواژه‌ها:

تاندون، خرگوش، ترانکرون، اولتراسونوگرافی، هیستوپاتولوژی.

۱. مقدمه

توسط ابزار تیز رخ می‌دهند. در این دسته، انتهاهای تاندون، به‌صورت عرضی و تیز هستند و امکان زدن بخیه مستقیم وجود دارد. دسته دوم، پارگی با ابزار کند است. دسته سوم، ناشی از ضربه‌های بزرگ، سوختگی‌ها و تغییرات دژنراتیو شدید است که منجر به شکل‌گیری نقایص بزرگ در آسیب‌های تاندون می‌شود؛

آسیب‌های تاندونی، یک بحث بالینی مهم برای جراحان ارتوپدی است. تاندون، مستعد دو دسته آسیب؛ شامل فشارهای کششی بیش از اندازه و نیروهای فشاری است (۱). آسیب‌های تاندون به سه گروه تقسیم می‌شوند: دسته اول، آسیب‌های تاندونی که

* نویسنده مسئول: مهرداد یادگاری

نشانی: گروه تصویربرداری تشخیصی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

نمابر:

۰۹۱۳۱۸۱۳۰۲۸

رایانه: yadegari_mehrdad@yahoo.com

شناسه ORCID: 0000-0001-5515-1357

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0001-5515-1357

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۷، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۹، ص ۴۹۱-۴۸۳

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

۲. مواد و روش

۲.۱. حیوانات مورد استفاده و گروه‌بندی

تعداد ۱۰ سر خرگوش نر نیوزیلندی با وزن ۲-۱/۵ کیلوگرم انتخاب و به مدت یک ماه نگهداری شدند. ضدانگل‌تراپی با داروی آیورمکتین ۰/۱ سی‌سی، زیرجلدی و آنتی‌بیوتیک تراپی با داروی انروفلوکساسین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام گرفت. سپس خرگوش‌ها به دو گروه پنج‌تایی شاهد و نمونه تقسیم شدند و در روزهای ۱۰-۷-۳ بعد از جراحی، گروه نمونه هر کدام به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم داروی ترانکرون دریافت کردند. تمام مراحل مراقبت و نگهداری از حیوانات در طول مطالعه طبق راهنمای مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی که انستیتوی ملی بهداشت (NIH publication No. 85-23, revised 1985) منتشر کرده است صورت گرفت.

۲.۲. تهیه ترانکرون

ترانکرون (شرکت تولیدکننده داروپخش، ایران) به شکل تجاری و محلول در الکل و با دوز یک میلی‌گرم بر کیلوگرم تهیه شد.

۲.۳. روش جراحی

اندام‌های خلفی خرگوش‌ها تراشیده شد و با داروی کتامین ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، آسپرومازین ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، میدوزولام ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، وارد فاز بیهوشی شد و برای بیهوشی استنشاقی، از گاز ایزوفلوران استفاده شد. سپس در شرایط استریل با برش پوست تاندون SDFT در معرض دید قرار گرفت، با اسکالپل قطع و با نخ نایلون ۰-۲ و با الگوی Bunnell mayer بخیه گردید و سپس پوست با نخ نایلون ۰-۲ بخیه شد. بعد از جراحی، خرگوش‌ها به مدت ۳ روز آنتی‌بیوتیک دریافت کردند.

۲.۴. ارزیابی بالینی

بعد از جراحی، پای جراحی شده بانداژ شد و خرگوش‌ها به‌طور افرادی در یک محیط محدودکننده و کنترل شده، نگهداری شدند. در ارزیابی بالینی، میزان اشتها، فعالیت، عفونت، خونریزی و بازشدگی زخم بعد از عمل به‌طور روزانه بررسی و ارزیابی شدند (۱۸).

۲.۵. ارزیابی سونوگرافی

برای تهیه تصاویر سونوگرافی از تاندون (SDFT) موهای روی ناحیه تاندون SDFT حداقل بین Calcaneal Tuber و Stifle از سطح Caudal به‌طور کامل به‌وسیله تیغ تراشیده شد. سونوگرافی با استفاده از دستگاه EX 8000 Medison با استفاده از مبدل خطی با فرکانس ۹ مگاهرتز انجام شد. از

در این دسته از آسیب‌های تاندونی، پاسخ ترمیم از موارد نگران‌کننده است (۱-۴). دو مدل برای ترمیم تاندون ارائه شده است: ۱- در ترمیم خارجی اعتقاد بر این است که تاندون، توانایی ذاتی برای ترمیم ندارد. پس نیاز به ایجاد چسبندگی، نفوذ سلول‌های التهابی، فیبروبلاست‌ها و منبع خونی خارج تاندونی برای ترمیم است (۲ و ۵). ۲- در ترمیم داخلی، اعتقاد بر این است که تاندون توسط تکثیر سلول‌های اپی‌تاندون و اندوتاندون همراه با یک منبع خونی تاندونی و بدون ایجاد چسبندگی، ترمیم می‌شود. رایج‌ترین عوارض پس از ترمیم تاندون خم‌کننده، پارگی، چسبندگی تاندون و انقباض مفصل است. تاندون‌ها خون‌رسانی و توان ترمیم پایین و وضعی دارند؛ بنابراین مدیریت آسیب تاندون، ضروری است (۱، ۶ و ۷). استفاده از محرک ترمیم، یکی از روش‌های مهندسی بافت است که به چهار دسته گلیکوز‌آمینوگلیکان‌ها، فاکتورهای رشد، واسطه‌های پیش‌التهابی و عوامل ترمیم، تقسیم می‌شوند (۸ و ۹). اولتراسونوگرافی به‌عنوان یک روش سالم و غیرتهاجمی برای ارزیابی عوارض تاندونی در حیوانات به کار گرفته می‌شود. Rantanen، اولین بار در سال ۱۹۸۲ اولتراسونوگرافی دوبعدی را به‌عنوان ابزاری بالینی برای ارزیابی تغییرات مورفولوژی در ساختارهای مذکور به منظور بررسی تاندون‌ها و لیگامان‌ها معرفی کرد (۱۰). در اصول اولتراسونوگرافی تاندون و لیگامنت، مواردی مانند اکوژنسیته، اندازه، الگو، شکل و موقعیت، بررسی شده است. جریان خون در تاندون بهبودیافته را می‌توان با داپلر ارزیابی کرد (۴ و ۱۱). ترانکرون، دارویی هومیوپاتی است که از عصاره الکلی یک رتیل به نام *Tarantula cubensis*^۱ تهیه شده است که عنکبوت قهوه‌ای و عنکبوت پر مو نیز نامیده می‌شود که پایه اصلی مواد آن، آراکنید^۲ می‌باشد. عنکبوت ابتدا له می‌شود و عصاره الکلی آن، استخراج می‌گردد و به شکل تجاری به نام ترانکرون^۳ به فروش می‌رسد. این دارو در حیواناتی نظیر گاو، اسب، گوسفند، بز و سگ، استفاده شده است (۵، ۶، ۷، ۹، ۱۲-۱۶).

تحقیقات پراکنده‌ای در زمینه بررسی اثر لوامیزول و ترانکرون بر پاپیلوما پستی، تومورهای پستانی، زخم‌های دهانی و ترمیم زخم پریتونال به چشم می‌خورد، اما تاکنون تأثیر ترانکرون بر روند ترمیم تاندون، ارزیابی قرار شده است (۱۷). بنابراین در مطالعه حاضر برای اولین بار به بررسی تأثیر تزریق عمومی ترانکرون بر روند ترمیم تاندون در خرگوش به روش اولتراسونوگرافی و هیستوپاتولوژی پرداخته شد.

3. Theranekron

1. *Tarantula cubensis*

2. Arachnid

TGC-Gain و عمق نفوذ یکسان انجام شد. تاندون‌ها به روش پروب گذاری طولی و به طوری که مارک پروب به سمت قدامی قرار داشت سونوگرافی شدند. در انتها تاندون‌ها از نظر MIZ- (The Fiber Alignment Score of Maximum FAS Injury Zone) و TES (Total Echogenicity of Score) بر اساس جداول ۱ و ۲ ارزیابی شدند (۲ و ۱۹).

ژل سونوگرافی برای از بین بردن هوای بین مبدل و پوست استفاده شد. خرگوش بدون استفاده از مقیدکننده‌های شیمیایی در محیطی آرام با نور مناسب و به صورت خوابیده قرار گرفت و اندام حرکتی خلفی سمت راست کاملاً به سمت عقب کشیده می‌شد. همه تصاویر سونوگرافی با تنظیمات

جدول ۱. درجه بندی اکوژنیسیته (TES)

مارکر	درجه
۱۰۰-۷۶ درصد	۰
۷۵-۵۱ درصد	۱
۵۰-۲۶ درصد	۲
۲۵-۰ درصد	۳

جدول ۲. (MIZ-FAS)

مارکر	درجه
نرمال یا نزدیک به نرمال	۰
کاهش ۲۵-۵۰ درصد اکوژنیسیته	۱
۵۰٪ اکوژنیک- ۵۰٪ ان اکو	۲
کاملاً ان اکو	۳

۱.۳. ارزیابی نتایج سونوگرافی

خرگوش‌ها طی روزهای ۳، ۱۰ و ۳۰ مورد ارزیابی سونوگرافی قرار گرفتند. نتایج سونوگرافی با استفاده از آزمون آماری ANOVA بررسی شد. در روز سی‌ام، نتایج سونوگرافی به طور معنی داری نشان دهنده ترمیم الیاف تاندونی، شبیه بودن Echogenicity ناحیه آسیب دیده به تاندون نرمال بود. نتایج هیستوپاتولوژیک، بیانگر اثرات مفید داروی ترانکرون طی این تحقیق می‌باشد؛ به طوری که میزان رشته‌های کلاژن متراکم آن‌ها در بافت در گروه تحت درمان، بسیار قابل توجه و رو به افزایش بود.

۲.۶. ارزیابی آسیب شناسی

پس از ۳۰ روز، خرگوش‌های هر دو گروه، به روش انسانی معدوم شدند و محل پیوند یافته خارج و در فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از آماده کردن اسلایدهای پاتولوژی، کار مطالعه و بررسی بر روی آن‌ها صورت گرفت (۱۴).

۲.۷. تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) واکاوی آماری شدند. یافته‌ها به صورت (Mean+Standard Diviation) نشان داده شدند.

۳. یافته‌های پژوهش



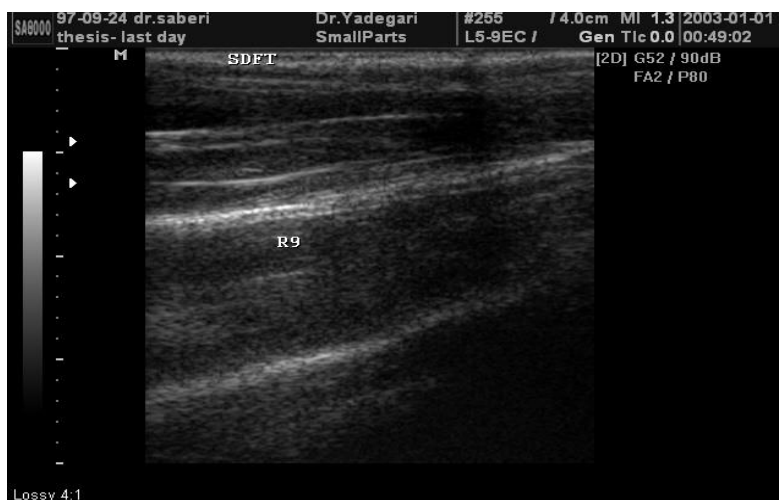
شکل ۱. سونوگرافی قبل از جراحی. Echotexture تاندون خم کننده وسطی به صورت ساختار هموژن و هایپو اکو حاوی فیبرهای تاندونی به صورت طولی



شکل ۲. سونوگرافی سه روز بعد از جراحی. وجود ناحیه اکوژنیک با Echotexture هتروژن در محل جراحی در طول ساختار تاندون خم‌کننده سطحی



شکل ۳. سونوگرافی ده روز بعد از جراحی. وجود ناحیه اکوژن در امتداد تاندون خم‌کننده سطحی در گروه شاهد و تیمار، با این تفاوت که به نظر می‌رسد که اکوژنیسته ناحیه مورد نظر به صورت اندکی در هر دو گروه کاهش یافته است



شکل ۴. سونوگرافی سی روز بعد جراحی. وجود ناحیه هایپو اکو و اکوژن از ساختار طبیعی تاندون خم‌کننده سطحی در گروه کنترل

جدول ۳. مقایسه میانگین فاکتورهای مختلف سونوگرافی گروه‌های تیمار و شاهد

Depth of lesion	TES	MIS-FAS	فاکتور
			گروه
۰/۵۴ ± ۰/۰۵	۰/۴۰ ± ۰/۵۵	۰/۶۰ ± ۰/۵۵	تحت درمان
۰/۷۱ ± ۰/۰۱	۲/۰۰ ± ۰/۷۱	۲/۲۰ ± ۰/۴۵	کنترل
۰/۰۰۱**	۰/۰۱۶*	۰/۰۰۸**	سطح معنی داری

*: تفاوت دو گروه معنی دار است (P<0/01)

** : تفاوت دو گروه معنی دار است (p<0.05)

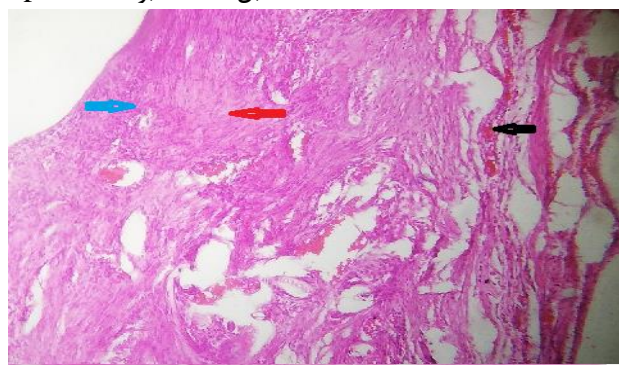
تجزیه و تحلیل آماری شدند. بررسی بافت تاندون ۳۰ روز پس از آسیب، بیانگر اختلاف معنی دار در تشکیل رشته‌های کلاژن در گروه تحت تیمار در مقایسه با گروه کنترل بود (p<0/01). رشته‌های کلاژن با ضخامت، قطر بیشتر و نظم در نمونه‌های میکروسکوپی، قابل مشاهده بودند (شکل ۶ و ۷) در حالی که در گروه کنترل رشته‌های کلاژن ظریف و دارای نظم خاصی نبودند (شکل ۵) در بررسی میزان التهاب و خونریزی نیز در روز ۳۰ اختلاف معنی داری بین ۲ گروه وجود داشت (p<0/05)؛ به طوری که میزان التهاب و خونریزی در گروه تحت درمان با ترانکرون در روز آخر به صفر رسیده بود (جدول ۴). در بررسی تعداد فیبروسیت‌ها در محل ترمیم بافت، در گروه تحت درمان در مقایسه گروه کنترل با تعداد بیشتری قابل مشاهده بود (p<0/05) در حالی که تعداد فیبروبلاست‌ها در گروه کنترل در روز آخر، نسبت به گروه تیمار، دارای اختلاف معنی دار و با تعداد بیشتر قابل مشاهده بود (p<0/01).

جدول ۳ مقایسه میانگین فاکتورهای مختلف سونوگرافی گروه‌های تیمار و شاهد را نشان می‌دهد. بین میزان MIS-FAS و Depth of lesion ارتباط معنی دار بود (P<0/05)، در حالی که بین این دو با میزان TES ارتباط معنی داری مشاهده نشد (P<0/01).

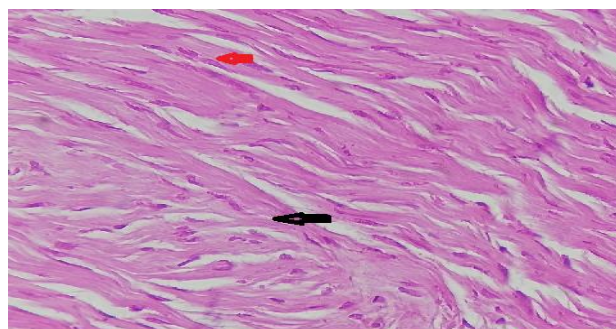
۲.۳. ارزیابی هیستوپاتولوژیک

پس از ۳۰ روز نگهداری، خرگوش‌ها برای مطالعات آسیب‌شناسی، به روش انسانی آرام‌کشی شدند و ضایعه مورد نظر، جدا و برای ارزیابی هیستوپاتولوژیک به آزمایشگاه ارجاع داده شد. پس از تثبیت و قالب‌گیری نمونه‌های بافتی در پارافین، توسط میکروتوم، مقاطعی به ضخامت ۵ میکرون تهیه و به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

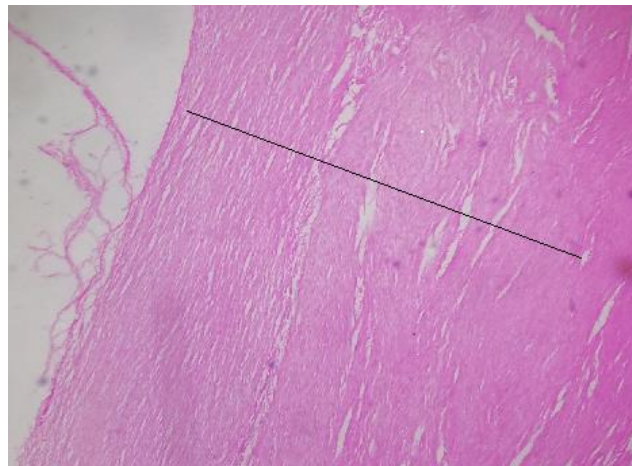
نتایج هیستوپاتولوژیک، امتیازدهی و با آزمون ANOVA



شکل ۵. عروق تازه تشکیل (پیکان مشکی)، سلول‌های التهابی (پیکان آبی)، رشته‌های کلاژن نامنظم (پیکان قرمز) و نکروز بافت در گروه کنترل (H&E, X10)



شکل ۶. مشاهده بافت کلاژن بالغ و منظم (پیکان مشکی) و مشاهده فیبروسیت‌ها (پیکان قرمز) در گروه تحت درمان با داروی ترانکرون (H&E, X40)



شکل ۷. افزایش ضخامت بافت در طی ترمیم در گروه تحت تیمار با ترانکرون

جدول ۴. مقایسه میانگین فاکتورهای مختلف پاتولوژی گروه‌های تیمار و شاهد

گروه	فاکتور	تشکیل عروق جدید	تشکیل کلاژن بالغ و منظم	التهاب و خونریزی	فیبروبلاست	فیبروسیت
تحت درمان	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	۲/۶۰ ± ۰/۵۵	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۴۰ ± ۰/۵۵	۲/۸۰ ± ۰/۴۵	
کنترل	۰/۰۶ ± ۰/۵۵	۱/۲۰ ± ۰/۴۵	۱/۰۲ ± ۰/۴۵	۲/۰۰ ± ۰/۷۱	۰/۶۰ ± ۰/۵۵	
سطح معنی‌داری	۰/۱۵	۰/۰۱۶*	۰/۰۰۸**	۰/۰۱۶*	۰/۰۰۸**	

*: تفاوت دو گروه معنی‌دار است ($P < 0/01$)

** : تفاوت دو گروه معنی‌دار است ($p < 0/05$)

۴. بحث و نتیجه‌گیری

یکی از مهم‌ترین مسائل در طب امروز، بیماری‌های درگیرکننده اندام‌های حرکتی به خصوص تاندون‌ها می‌باشد که ضایعات وارد شده بر تاندون، حجم زیادی از فعالیت‌های ارتوپدی انسان و دام را به خود اختصاص می‌دهد و باعث خسارات مالی فراوانی می‌شود (۱، ۳، ۸، ۱۱، ۱۸، ۲۰-۲۳). هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثرات تزریق عمومی ترانکرون بر روند ترمیم تاندون در خرگوش به روش اولتراسونوگرافی و هیستوپاتولوژیکی بود. نتایج سونوگرافی نشان داد که ناحیه هایپواکو و اکوژن از ساختار طبیعی تاندون خم‌کننده سطحی در گروه کنترل وجود دارد. در روز سی‌ام نتایج سونوگرافی به‌طور معنی‌داری نشان‌دهنده ترمیم الیاف تاندونی، شبیه بودن Echogenicity ناحیه آسیب‌دیده به تاندون نرمال بود. نتایج هیستوپاتولوژیک اثرات مفید داروی ترانکرون طی این تحقیق را نشان داد. همچنین، ثابت شد میزان رشته‌های کلاژن متراکم آن‌ها در بافت در گروه تحت درمان، بسیار قابل توجه و رو به افزایش و تعداد سلول‌های فیبروسیت در این گروه قابل‌ملاحظه بود. اثرات ضدالتهابی، یکی از بارزترین ویژگی‌های بیان شده برای ترانکرون می‌باشد. در پروسه التیام،

التهاب، یک امر ضروری برای ساخت میانجی‌هایی است که باعث آغاز روند بازسازی می‌شوند. زمانی که ترانکرون در دوره التهابی التیام استفاده شود، کنترل این اثر ممکن است مفید باشد (۳، ۲۳-۲۶). بعضی خواص ضدالتهابی در ترانکرون را می‌توان ناشی از توانایی آن در جلوگیری از التهاب اضافی و در نتیجه تأثیر بر ترمیم بافت دانست. التهاب مزمن با پایدار کردن درگیری در پلی‌مرفونوکلئار لوکوسیت‌ها (PMNs) ممکن است باعث هدایت تخریب سلولی شود. نقش اولیه PMNs حمایت در مقابل میکروارگانیسم‌ها می‌باشد و از دیگر نقش‌های جذب سلول‌های مونونوکلئار و ایجاد فاگوسیتوز فیبرین‌ها و دیبریدها است (۵، ۱۵، ۲۵). شایان ذکر است که آنزیم‌های لیزوزومی که توسط PMNs آزاد می‌شود در نابودی دیبریدها نقش دارند. تصور می‌شود ترانکرون باعث آزاد شدن مسریشن‌پپتیدهایی که مسئول مشخص کردن بافت نکرزه است، می‌شود (۱۴، ۲۰، ۲۷). عریان و همکاران در سال ۲۰۱۲ با بررسی اثر ترانکرون بر روی تاندون آسیب‌دیده در خرگوش به بهبود پارامترهای بیومکانیکال در گروه درمان شده با ترانکرون پی بردند. طبق نتایج به‌دست‌آمده، کاهش علائم التهاب حاد مشاهده شده و علائم بالینی شامل ساختار سازمانی و خواص بیومکانیک ($p < 0/05$) شدید بهبود یافته

کنترل و همچنین مشاهده فیبرهای کلاژنی بالغ موازی و متراکم بعد از ۲۹ روز بود. نتایج مطالعه فوق و مطالعه حاضر کاملاً همسو هستند و حاکی از پیشرفت در رگ‌زایی، بازسازی اپیتلیال و پاسخ التهابی کمتر توسط داروی ترانکرون است (۲۸).

به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که داروی ترانکرون، اثر قابل توجهی بر میزان ترمیم تاندون دارد و قابلیت استفاده در موارد مشابه و اختلالات مرتبط را دارد.

تضاد منافع

تمامی نویسندگان تأیید می‌کنند هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

References

- Burkitt HG, Quick GRG, Gatt D. Essential Surgery. New York: Churchill Livingstone. 1990.
- Avella CS, El v ER, Verheven KL, Price JS, Wood JLN, Smith RKW. Ultrasonographic assessment of the superficial digital flexor tendons of National Hunt racehorses in training over two racing seasons. *Equine Vet J*. 2009; 41(5): 449-54.
- Goodship AE, Birch HL, Wilson AM. The pathobiology and repair of tendon and ligament injury. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 1994; 10: 323-49.
- Sharifi D, Kazemi D, Veshkini A. Ultrasonographic Evaluation of Transcutaneous Electrical Neural Stimulation on the Repair of Severed Superficial Digital Flexor Tendon in Horses. *Am J Anim Vet Sci*, 2008; 3(3): 73-77.
- Pickersgill CH. Epidemiological studies into orthopaedic conditions of the Equine athlete [dissertation]. Glasgow Univ. 2000.
- Kramer M, Gerwing M, Schimke E. Diagnosis and therapy of selected tendon and muscular diseases. Part I. *Kleintierpraxis*. 1993; 38(4): 703-711.
- Kumar V, Cotran RZ, Robbins SL. Basic Pathology. 7th Ed. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Svdnev, Tokyo. 2003.
- Dehghani S, Tadjalli M, Akbari A. Transplantation of bovine foetal tendon in rabbit flexor tendon. *Vet Arh*. 2005; 75 (2): 153-158.
- Lotfollahzadeh S, Alizadeh MR, Mohri M, Mokhber Dezfouli MR. The therapeutic effect of Tarentula cubensis extract (Theranekron®) in foot-and-mouth disease in cattle: a randomised trial in an endemic setting. *Homeopathy*. 2012; 101(3): 159-164.
- Rantan en NW, Jorg ens en JS, Genovese RL. Ultrasonographic evaluation of the equine limb: technique. In: Ross MW, Dyson S, eds. *Diagnosis and management of lameness in the horse*. 2nd edn. St Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders. 2011.
- Batch S, Bilgrav K, Gottrup F, Jorgensen TE. The effect of electrical current on healing skin incision experimental study. *Eur J Surg*. 1991; 157(3): 171-174.
- Kaçar C, Zonturlu AK, Oral H, Yildiz S, Ari UC. The effects of Theranekron application on uterus involution and vaginal effluence in cows early puerperal period. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2007; 13(1):11-15.
- Orvan A, Moshiri A, Meimandi Parizi AA. Alcoholic Extract of Tarantula Cubensis Improves Sharp Ruptured Tendon Healing After Primary Repair in Rabbits. *Am J Orthop*. 2012; 41(12): 554-560.
- Orvan A, Silver IA, Goodship AE. Effects of a serotonin 52-receptor blocker on healing of acute and chronic tendon injuries. *J Invest Surg*. 2009; 22(4): 246-255.
- Paksoy Z, Gülesci N, Mehmet Kandemir F, Cagdas Dincel G. Effectiveness of levamisole and Tarantula cubensis extract in the treatment of teat Papillomatosis of cows. *Indian J Anim Res*, 2015; 49(5): 704-708.
- Richardson-Boedler C. The brown spider *Loxosceles laeta*: source of the remedy Tarentula cubensis? *Homeopathy*. 2002; 91: 166-170.
- Albav MK, Sahinduran S, Kale M, Karakuram MC, Sezer K. Influence of Tarantula cubensis extract on the treatment of the oral lesions in cattle with bluetongue disease. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2010; 16(4): 593-6.
- Delavari D, Hosseini M, Sajadian A. Effect of Theranekron on accelerating the wound healing process and reducing its inflammation after surgery. *Ir Vet*. 2019; 10(2): 151-155. [Persian].
- Bansal PS, Sobti VK, Roy KS. Effect of ultrasonic therapy on the healing of experimental tendinous injuries in dogs. *Ind J Anim Sci*. 1992; 62(3): 644-646.
- Cam Y, Kibar M, Atasever A, Alalay O, Bevaz L. Efficacy of levamisole and Tarantula cubensis venom for the treatment of bovine cutaneous papillomatosis. *Vet Rec*. 2007; 160(14): 486-488.
- Dehghan M, Masoudi fard M, Kazemi mehrgerdi, H. Clinical findings and ultrasonography of acute tendonitis following collagenase injection in horses. *J Vet Res*. 2003; 4(3): 67-73. [in Persian].
- Enbergs H, Sensen B. Effectiveness of a homeopathic treatment of chronic endometritis in dairy cows. *PRAKT TIERARZT*. 2007; 88(7): 534-537.
- Ghasemi-Dizgah A, Nami B, Amirmozafari N. Tarantula cubensis venom (Theranekron) selectively destroys human cancer cells via activating caspase-3-mediated apoptosis. *Acta Med Int*. 2017; 4(74): 32-37.
- Gul Satar NY, Cangul IT, Topal A, Kurt H, Ipek V, Onel GI. The effects of Tarantula cubensis venom on open wound healing in rats. *J Wound Care*. 2017; 26(2): 66-71.
- Gultekin N, Vural MR. The effect of Tarantula cubensis extract applied in pre and post-operative period of canine mammary tumors. *J Istanbul Vet Sci*. 2007; 2(1): 13-23.
- Habibian Dehkordi S, Nourani H, Sharifi S, Ahadian M, Taghadosi K, Akhavan Taheri M. Evaluation of anti-inflammatory effect of Theranekron in rat. *Ir J V Clin Sci*. 2015; 2(2): 19-23. [in Persian]
- Hashemi F, Farahmand F, Hesari S, Rezakhaniha B, Fallah E, Farshid Fayvaz A, et al. Anti-inflammatory and protective Anti-inflammatory and protective investigations on the effects of Theranekron on wound

- healing of peritoneal in the rat. *Diagn Pathol.* 2016; 11(118): 10-19.
- [28]. Adib-Hashemi F, Farahmand F, Hesari S, Rezakhaniha B, Fallah E, Farshid Fayyaz A, et al. Anti-inflammatory and protective Anti-inflammatory and protective investigations on the effects of Theranekron "an alcoholic

extract of the *Tarantula cubensis*" on wound healing of peritoneal in the rat: an in vivo comparative study. *Diagn Pathol.* 2016; 11(118): 10-19.

Effect of Theranekron General Infusion on Tendon Repair in Rabbit by Ultrasonography and Histopathology

Mehrdad Yadegari^{1*}, Amin Bigham-Sadegh², Ali Saberi³, Ali Parvizi³, Elham Moghtadaei -Khorasgani⁴

1. Department of Diagnostic Surgery and Imaging, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.
2. Department of Veterinary Surgery and Radiology, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
3. Graduated in Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.
4. Department of Pathobiology, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Abstract

Introduction: Tendon rupture is one of the most common problems in livestock and human. Tendon has a special blood flow network that is fed from outside to inside. The most important factor in tendon healing is blood flow which is very slow. Various methods that have been implemented to treat and repair these ruptures are time-consuming.

Materials and Methods: 10 male New Zealand rabbits with weight 1-2/5 kg were selected and kept for one month. The posterior organs of the rabbits were shaved and anesthetized. Then, under sterile conditions, the SDFT tendon was cut through the skin, the rabbits were divided into two groups of five and the control group and received three groups of samples at a dose of 1µg/kg of Theranekron, and during the days of 3, 10 And 30 ultrasound examinations. After 30 days, the samples were euthanasia for pathological investigations, and the lesion was removed and sent to the lab.

Results: The results of the thirtieth day of ultrasound examination showed a significant improvement in the tendon fibroblasts, similar to the normal area of the damaged region of echogenicity. Histopathologic results show the beneficial effects of Theranekron during this study. Therefore, the number of collagen fibers accumulated in the tissue in the treated group significantly increased.

Conclusion: It was concluded that Theranekron was effective in healing tendons and reducing inflammation.

Received: 2019/12/11

Accepted: 2020/04/20

Keywords: Tendon, Rabbit, Theranekron, Ultrasonography, Histopathology.