

ارزیابی اولتراسونوگرافی تاثیر داربست نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن در ترمیم استخوان ران

• نگار جوادیان

دانشگاه آزاد تهران واحد علوم و تحقیقات، بخش رادیولوژی دامپزشکی

• عباس وشکینی (نویسنده مسئول)

دانشیار رادیولوژی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران

• علیرضا جهاننیده

استادیار جراحی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد واحد علوم تحقیقات، تهران

• ابوالفضل اکبرزاده

دانشیار شیمی دارویی گروه نانو تکنولوژی پزشکی دانشکده علوم پزشکی تبریز

• احمد اصغری

استادیار جراحی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد واحد علوم تحقیقات، تهران

تاریخ دریافت: ۲۸-۰۷-۱۳۹۶ تاریخ پذیرش: ۱۵-۰۲-۱۳۹۷

Email: drveshkiabbas@gmail.com

چکیده

امروزه از زیست مواد نانوکامپوزیتی بدلیل سازگاری بافتی، مقاومت مناسب و عدم ایجاد سمیت سلولی برای کاهش عوارض ترمیم استخوان استفاده می‌شود. این مطالعه به منظور ارزیابی اولتراسونوگرافی روند ترمیم استخوانی خرگوش با داربست های نانو کامپوزیت ژئولیت/کلاژن انجام گرفت. تعداد ۲۸ سر خرگوش نر سفید نیوزیلندی بالغ پس از تزریق داروی بیهوشی عمومی و آماده‌سازی موضع، جراحی شدند و با دریل دور پایین ارتوپدی و مته مخصوص نقیصه ۵-۶ میلی‌متری در پروکسیمال استخوان ران ایجاد شد. به چهار گروه هفت‌تایی تقسیم شدند: گروه یک: نقیصه بدون درمان بسته شد. گروه دو: پرشدن با داربست نانوهیدروکسی آپاتیت. گروه سه: پرشدن با داربست نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن. گروه چهار: پرشدن با اتوگرافت. در نهایت مواضع با بخیه بسته و در روزهای صفر، هفت، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از جراحی، مورد ارزیابی اولتراسونوگرافی قرار گرفتند. یافته‌ها: در روز صفر رگ‌زایی مشاهده نشد. بیشترین میزان رگ‌زایی ($P < 0.05$) در روز هفت مربوط به گروه نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن، در روز ۱۵ مربوط به گروه‌های نانو هیدروکسی آپاتیت و نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن، در روز ۳۰ مربوط به گروه نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن، در روز ۴۵ مربوط به گروه نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن و در روز ۶۰ مربوط به گروه نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن می‌باشد. که کارآمدی گروه نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن نسبت به سایر گروه‌ها در مطالعه به ما اثبات شد. میزان پر شدگی استخوان و آنژیوژنز در نقیصه‌های پر شده با داربست نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن بالاتر از سایر گروه‌ها بود که نشانگر توانایی بالای آن در ترمیم استخوانی است و می‌تواند به عنوان داربست ترمیمی در تسریع ترمیم شکستگی‌های استخوانی استفاده شود.

کلمات کلیدی: اولتراسونوگرافی، نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن، داربست استخوان، خرگوش

- Veterinary Researches & Biological Products No 132 pp: 114-120

Ultrasonographic evaluation of Effect of Zeolite and Zeolite/Collagen nanocomposite scaffolds on healing of femur bone defect in rabbits

By: Javadian, N, Department of veterinary medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Veshkini, A., (Corresponding Author) Department of Radiology, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Jahandideh, A., Department of Surgery, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Akbarzadeh, A., Department of Medical Nanotechnology, School of Advanced Medical Sciences, Stem Cell Research Center, Stem Cells and Regenerative Medicine Institute, Tabriz University of Medical Sciences. Asghari, A., Department of Surgery, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: 2017-10-20 Accepted: 2018-05-05

Email: drveshkiniabbas@gmail.com

Nowadays, nanocomposite biomaterials are used to reduce bone repair complications because of tissue adaptation, good resistance and lack of cytotoxicity. The current research was done to study the effects of zeolite/collagen nanocomposite bone scaffold on healing process of experimental defect in rabbit femur using ultrasonographic examination. Twenty-eight mature male New Zealand white rabbits after injecting general anesthesia and topical preparation underwent surgery then with a low speed orthopedic drill, a 5-6 mm defect created in the proximal femur. They classified into 4 groups of 7 animals each. In the first group the defect was made and with no treatment the defect was closed. In the second group the nanohydroxyapatite was implanted into the defect. In the third group the nanocomposite of zeolite/collagen was implanted and in the 4th group the defect was filled using autograft. Finally they were closed with sutures & ultrasonographic examination was done on days 0, 15, 30, 45 and 60 postoperatively. No angiogenesis was observed on day 0 and the highest angiogenesis rate on day 7 was related to the zeolite/collagen nanocomposite group. The highest angiogenesis rate on day 15 is related to nano-hydroxyapatite & zeolite/collagen nanocomposite and on day 30 is related to the zeolite/collagen nanocomposite. The highest angiogenesis rate on day 45 is related to the zeolite/collagen nanocomposite and on day 60 is related to the zeolite/collagen nanocomposite group that the efficacy of the collagen zeolite nanocomposite group over other groups was demonstrated in our study. Amounts of bone filling and angiogenesis in rabbits treated with zeolite/collagen nanocomposite were higher than other tested groups. Zeolite/collagen nanocomposite scaffold bear a crucial capability in the reconstruction of bone defects and could be used as scaffold in bone fractures.

Keyword: Ultrasonography, Zeolite/collagen nanocomposite, Bone scaffolds, Rabbit

مقدمه

ترمیم استخوان به صورت طبیعی دارای مشکلات و محدودیت‌هایی مانند درد، آسیب‌های محیطی، اخردست رفتن عملکرد و همچنین دسر مورد پیوند زدن بافت استخوانی رد پیوند و یا عدم استخوان‌سازی می‌باشد. به همین دلیل امروزه استفاده از مواد زیستی که به سلول‌های استخوانی امکان مهاجرت، اتصال، رشد و تکثیر را می‌دهد برای درمان آسیب‌های بافتی ایده‌آل است (۱). داربست‌های ترمیمی قابل جذب یکی از انواع این مواد زیستی هستند که کارایی بسته به سازگاری آنها با بافت، داشتن منافذ مناسب و جذب مطلوب می‌باشد. امروزه داربست‌های سیلیکونی و همچنین ژئولیت به دلیل داشتن مقاومت مناسب و عدم ایجاد سمیت سلولی بسیاری مورد توجه هستند و می‌توان در آینده نزدیک بطور کارآمدی از آنها در ترمیم ضایعات استخوانی پاتولوژیک و تروماتیک

در طب بهره برد (۱۰).

فرجی و همکاران (۲۰۱۸) بر تأثیرات التیامی بیشتر نانوکامپوزیت‌های ژئولیت/کلاژن در مقایسه با نانوکامپوزیت‌های ژئولیت در مدیریت نقیصه‌های استخوانی خرگوش‌ها اذعان کرده‌اند. (۲) مواد سرمایی، مانند ترکیبات هیدروکسی آپاتایت در این میان جاذبه فوق‌العاده‌ای برای محققین پیدا کرده است چرا که هر سه ویژگی زیست ماده‌هایی که بتوانند به عنوان داربست در محل نقیصه‌های استخوانی قرار بگیرند را دارا می‌باشند. این مواد سرمایی درجات متنوعی از فعالیت زیستی را بر طبق حالت شکل‌گیری، اندازه ذرات و روش تولید شدنشان دارا هستند که همه این موارد در صلاحیت الحاق این مواد به استخوان زنده تأثیرگذار است (۱۱،۹). در کنار این قابلیت‌ها، نانوهیدروکسی آپاتایت سفت بوده و به لحاظ مکانیکی هم پایداری لازم را ندارد، به همین

اضافه شد... این مخلوط با دور ۲۰۰ rpm همگن شده تا ژئولیت در داخل محلول به خوبی پخش شود. سپس توسط همزن مغناطیسی (WiseStir, Germany) مدت یک ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد مخلوط شد تا بهترین مخلوط سوسپانسیون ژئولیت/کلاژن تهیه شود. داربست نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژنی با الکترواسپینینگ سوسپانسیونی که بر مبنای روشی که توسط دیگران توصیف شده، تهیه شد (۱۰). به طور خلاصه، سوسپانسیون درون سرنگ پلاستیکی مجهز به سوزن با قطر ۱,۲ mm کشیده شد. این سرنگ به پمپ سرنگی نصب شده که سوزن به منبع پودری با ولتاژ بالا وصل شود. تحت ولتاژ ۱۵-۱۲ kv، جریان مایع به صورت ۱,۰ ml/h تزریق، و فیبر حاصل شده بر روی فویل‌های آلومینیومی که با فاصله ۱۳ cm از سوزن قرار داشت، جمع‌آوری شد. حرمانی که الکترواسپینینگ در دمای اتاق به اتمام رسید، داربست بدست آمد. برای اینکه حلال به طور کامل تبخیر شود، تمام داربست‌ها در vacuum oven در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد با کمترین رطوبت و زیر فشار به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند. سپس اسکن میکروسکوپ الکترونیکی (SEM) با میکروسکوپ الکترونی کمبریج مدل stereoscan ۳۶۰ برای مشخص شدن مورفولوژی نانوکامپوزیت انجام شد. آنالیز EDX نانوکامپوزیت برای تایید وجود ژئولیت و کلاژن در ساختار نانوکامپوزیت و همچنین تست cytocompatibility انجام نشد.

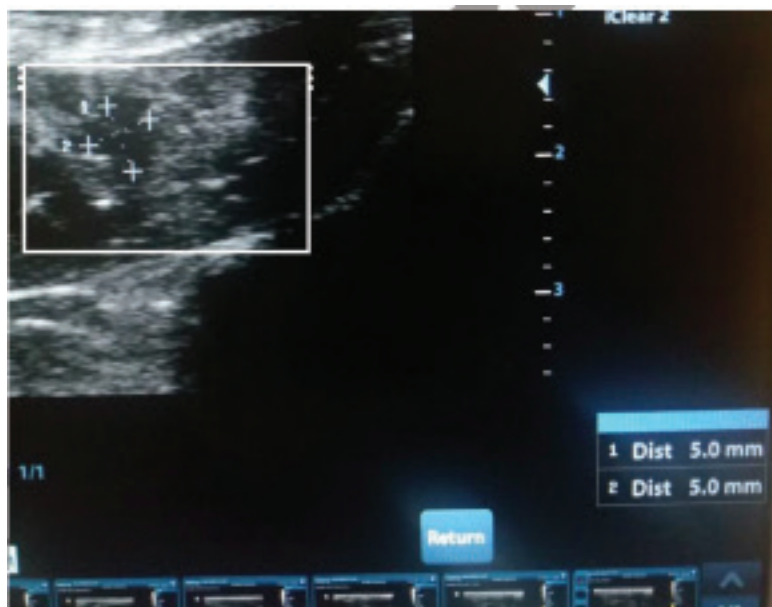
در این تحقیق از ۲۸ سر خرگوش سفید نیوزیلندی جنس نر، بالغ و با وزنی در حدود ۳-۲/۵ kg استفاده شده و شرایط نگهداری با توجه به مقررات کمیته ملی اخلاق در پژوهش با کد اخلاق ۱۳۹۶,۱۲.IR.IAU.SRB.REC انجام شد. حیوانات به منظور کارگذاری داربست‌ها ابتدا با استفاده از

دلیل برای قرارگیری در نقیصه‌ها کمتر مطرح می‌شود (۱). تأثیر حضور کلاژن به عنوان یک داربست استخوانی در ترمیم نقیصه‌های استخوانی هم حائز اهمیت است. یک داربست کلاژنی قادر است که سلول‌ها را رشد داده و به تکثیر و ترابری تحریک نماید (۳). علاوه بر این، داربست‌های کلاژن پایه عملکرد زیستی مناسبی داشته و در کارکردهای فیزیکی نیز به جهت التیام استخوانی مناسب هستند. شرو و همکاران (۲۰۱۷)، اثر یک کامپوزیت ابداعی و صناعی به عنوان داربست زیستی بهره برده و توانایی آن را در تکثیر و تمایز استئوبلاست‌ها در محیط آزمایشگاهی آزمودند. این محققان به این نتیجه رسیدند که استفاده از نانوفیبرهای پلی لاکتید/کلاژن/هیدروکسی آپاتایت (PLLA/HA/COLL) به عنوان داربست سلولی، چسبندگی سلولی، گسترش، تکثیر، معدنی شدن، تمایز و بیان ژن‌های مربوط به استخوان‌سازی را در مقایسه با سایر داربست‌های مورد مطالعه افزایش می‌دهد (۱۲). لذا هدف از انجام این مطالعه مقایسه عملکرد داربست‌های نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن و نانوهیدروکسی آپاتایت در بهبود روند ترمیمی استخوان با توجه به شاخص سرگزایی اثر طریق ارزیابی اولتراسونوگرافی می‌باشد، که نتایج ترمیمی اثر بخش آن می‌تواند گام بزرگی را در تسریع درمان ضایعات استخوانی پاتولوژیک و تروماتیک به‌مراه داشته باشد (۱۰).

مواد و روش‌ها

تهیه داربست نانوکامپوزیت ژئولیت/کلاژن

تمام مواد شیمیایی استفاده شده در این مطالعه، از Sigma-Aldrich Company تهیه شدند. پودر ژئولیت به HFIP به نسبت سه به هفت



شکل ۱- اولتراسونوگرافی کالر نقیصه ۵ mm در روز صفر.

است.

برای انجام اولتراسونوگرافی در روزهای تعیین شده در ابتدا در ناحیه‌ی مورد نظر (پروکسیمال استخوان ران دارای نقیصه) موهای ناحیه را کلیپ کردیم و سپس با استفاده از ژل مخصوص اولتراسوند با فرکانس متناسب با عمق ناحیه مورد نظر، اقدام به بررسی نقیصه به روش کالرداپلر اولتراسوند نمودیم و میزان خون‌رسانی و تغییرات نقیصه را در بازه‌های زمانی تعیین شده در روند ترمیم مورد ارزیابی قرار دادیم.

در بررسی میزان خون‌رسانی نقیصه بوسیله‌ی اولتراسونوگرافی کالر داپلر، برای کمی نمودن داده‌ها از اعداد ۴،۳،۲،۱ و ۵ استفاده کردیم که ۱ زمانی است که نشانه‌ای از ترمیم مشاهده نشده و ۵ زمانی است که ترمیم کامل شده و اعداد بین آن، میزان مرگ‌زایی بر اساس تعداد سیگنال‌های داپلر دریافتی نقیصه‌ی در حال ترمیم می‌باشد.

آنالیز آماری

بررسی‌های آماری با برنامه‌ی نرم افزاری SPSS ۱۲ (کراس کالوالیس با $p < 0.05$) انجام شد و به صورت جدول و نمودار نمایش داده شد.

نتایج

در این قسمت به مقایسه میانگین میزان رگ‌زایی نقیصه ۶-۵ mm در پروکسیمال استخوان ران تحت تاثیر چهار گروه کنترل، نانو هیدروکسی‌آپاتیت، نانوکامپوزیت زئولیت/کلاژن و اتوگرفت در روزهای اندازه‌گیری صفر، هفت، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با روش سونوگرافی پرداخته شده و از آزمون کروسکال والیس استفاده شده است. آماره‌های توصیفی میزان رگ‌زایی به تفکیک روزهای اندازه‌گیری در جدول ۱ قرار داده شد. با توجه به نتایج جدول ۱، Sig برای حالت کلی (جمع ۶۰ روزه) و روزه ۴۵ کوچکتر از ($P < 0.05$) است. بنابراین میزان رگ‌زایی نقیصه ۶-۵ mm در پروکسیمال استخوان ران در حالت کلی و در روز ۴۵ بر اساس انحراف

بیهوشی عمومی تزریقی با بهره‌گیری از ترکیب دارویی کتامین ۱۰٪ (۵۰ ml/kg) و زایلازین ۲٪ (۵ ml/kg) تحت بیهوشی کامل قرار گرفتند. پس از آماده‌سازی ناحیه به روش آسپتیک، برش بر روی ناحیه ران حیوان داده شد. عضلات ناحیه کنار زده شد و بوسیله دریل دور پایین ارتوپدی و با استفاده از مته مخصوص نقیصه ۵-۶ mm در پروکسیمال استخوان ران ایجاد شد و به چهار گروه هفت‌تایی تقسیم شدند. در گروه اول نقیصه بدون کارگذاری داربست رها و ناحیه بسته شد، در گروه دوم نقیصه با کارگذاری داربست نانو هیدروکسی‌آپاتیت بسته شد و در گروه سوم نقیصه با داربست نانوکامپوزیت زئولیت/کلاژن ابتدا پر و سپس بسته شد و در گروه چهارم نقیصه با استفاده از تکه استخوان‌های ناحیه دریل شده پر شده و بسته شد. جهت جلوگیری از عفونت‌های احتمالی به همه حیوانات مورد آزمایش سفازولین ۲۰ ml/kg یک بار در روز و داروی ملوکسیکام ۰.۲-۰.۱ ml/kg به صورت تک دوز عضلانی به عنوان ضد درد به مدت سه روز تزریق شد. هر روز یک بار تورم یا التهاب احتمالی در ناحیه، باز شدن بخیه‌ها و حضور ترشحات یا عفونت‌های احتمالی موضع بررسی شد. بخیه‌های پوست ۱۰ روز بعد از عمل کشیده شد. از خرگوش‌ها به منظور ارزیابی‌های اولتراسونوگرافی دوبعدی و داپلر رنگی و قدرتی از ناحیه مورد نظر با توجه به مطالعه وشکینی (۲۰۱۲) در فواصل زمانی روزهای صفر، هفت، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با استفاده از دستگاه اولتراسونوگرافی mindary و پراب ۱۰Mhz linear انجام شد (۸). بررسی‌های اولتراسونوگرافی دوبعدی و داپلر رنگی و قدرتی در زمان‌های مقرر در هر گروه انجام شد که اطلاعات ناشی از اولتراسونوگرافی به شرح ذیل است (۱):

۱. آسیب احتمالی در بافت نرم اطراف نقیصه بررسی شد و همچنین خود نقیصه مورد ارزیابی قرار گرفت. ۲. میزان خون‌رسانی اطراف نقیصه استخوانی توسط اولتراسونوگرافی داپلر رنگی بررسی گردید که چه مقدار عروق کولترال در گروه‌های مختلف در زمان‌های مورد نظر ایجاد شده

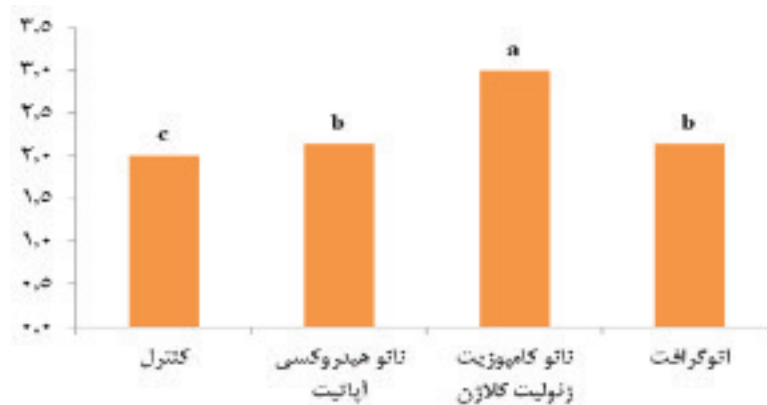
جدول ۱- جدول آماره‌های توصیفی (انحراف معیار میانگین) میزان رگ‌زایی به تفکیک روزهای اندازه‌گیری.

گروه	کنترل	نانوهیدروکسی‌آپاتیت	نانوکامپوزیت زئولیت/کلاژن	اتوگرافت
روز				
۰	۰	۰	۰	۰
۷	۰/۳۷۷±۰/۸۵	۰/۳۷۷±۱/۱۴	۰/۴۸۷±۱/۲۸	۰/۳۷۷±۱/۱۴
۱۵	۰/۳۷۷±۲/۱۴	۰/۴۸۷±۲/۲۸	۰/۴۸۷±۲/۲۸	۰/۳۷۷±۲/۱۴
۳۰	۰/۳۷۷±۲/۸۵	۰/۳۷۷±۳/۱۴	۰/۴۸۷±۳/۲۸	۰/۳۷۷±۳/۱۴
۴۵	۰/۵۷۷±۲	۰/۳۷۷±۲/۱۴	۰/۵۷۷±۳	۰/۳۷۷±۲/۱۴
۶۰	۰/۳۷۷±۰/۸۵	۰/۳۷۷±۱/۱۴	۰/۴۸۷±۱/۲۸	۰/۳۷۷±۱/۱۴
جمع(حالت کلی)	۰/۹۵۱±۸/۷۱	۰/۳۷۷±۹/۸۵	۱/۳۴۵±۱۱/۱۴	۰/۴۸۷±۹/۷۱

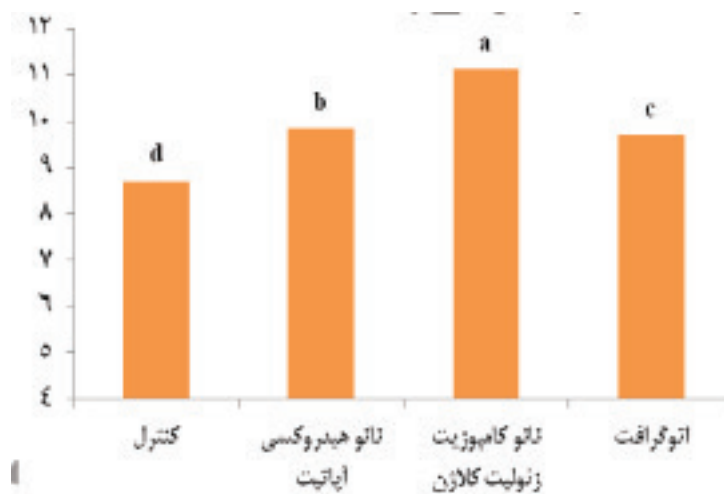
بحث

در این مطالعه میزان پر شدگی استخوان و آنژیوژنز در خرگوش‌های درمان شده با داربست نانوکامپوزیت زئولیت/کلاژن بالاتر از سایر گروه‌های آزمایشی گزارش شد که نشان از کارآمدی بالای این ماده در روند ترمیم استخوانی دارد و در آینده نزدیک می‌توان اثر آن در تسریع روند التیام و بهبودی ضایعات استخوانی در متدهای درمانی بهره‌فرآور برد. در مطالعه محسنی و همکاران (۲۰۱۸)، در روزهای پانزدهم، سی‌ام و چهل و پنجم پس از انجام مداخله جراحی در استخوان سران خرگوش

معیار میانگین بین چهار گروه کنترل، نانو هیدروکسی آپاتیت، نانو کامپوزیت زئولیت کلاژن و اتوگرافت با روش سونوگرافی تفاوت معناداری وجود دارد و در مقابل Sig. برای سایر روزهای اندازه‌گیری (صفر، هفت، ۱۵، ۳۰، ۶۰) بزرگتر از ($P < 0.05$) است. بنابراین میزان رنگ زایی نقیصه ۵-۶ mm در پروکسیمال استخوان ران در سایر روزهای اندازه‌گیری بین چهار گروه کنترل، نانو هیدروکسی آپاتیت، نانو کامپوزیت زئولیت کلاژن و اتوگرافت تفاوت معناداری وجود ندارد. نمودارهای یک و دو منطبق با جدول یک بوده و اعداد در محور افقی بر حسب انحراف معیار میانگین محاسبه شده‌اند.



نمودار ۱ - میزان تغییرات رنگ زایی نقیصه (انحراف معیار میانگین) در روز ۴۵.



نمودار ۲ - میزان تغییرات رنگ زایی نقیصه (انحراف معیار میانگین) در حالت کلی (جمع ۶۰ روز).

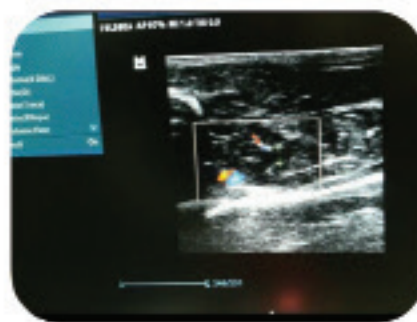
که سونوگرافی داپلر رنگی با فراهم کردن اطلاعات بوسیله تغییرات در اکوژنسیته و رگ‌زایی در ناحیه جراحی شده در مانیتورینگ روند ترمیم زخم‌های ناحیه پری‌اپیکال بعد جراحی بسیار کارآمد است (۸). در حالی که رادیوگرافی محدودیت در ارزیابی تغییرات سریع بازرسازی استخوانی دارد. اولتراسونوگرافی قادر است تشکیل شدن کال استخوانی را پیش از ظهور نشانه‌های رادیوگرافیک آن تشخیص دهد (۹،۵). همچنین بررسی روند آنژیوژنز (با انجام اولتراسونوگرافی کالر داپلر در تمامی مراحل ترمیم استخوانی همانند مطالعه وشکینی (۲۰۱۲) کارا بودن اولتراسونوگرافی را در تشخیص فرایند استخوان‌سازی نسبت به رادیوگرافی ثابت می‌کند (۸). مظفری و همکاران (۲۰۱۶) به منظور ارزیابی داربست‌های نانوکامپوزیتی seeded bioactive stem cells در داخل بدن، مدل‌های حیوانی موش با نقص جمجمه‌ای با سایز کریتیکال را در چهار گروه طبقه‌بندی کردند و با داربست‌ها تحت درمان قرار دادند. حیوانات در زمان‌های ۴ و ۱۲ هفته پس از کاشت، قربانی شدند و روند ترمیم استخوان مورد بررسی قرار گرفت. مشاهدات بافت‌شناسی و ایمونوهیستولوژی نشان‌دهنده‌ی ظرفیت بالاتر استخوان‌سازی در گروه تحت درمان با داربست (Bone

و اضافه‌کردن نانوکامپوزیت تری کلسیم فسفات/کلاژن در محل نقیصه، حضور تیغه‌های استخوانی جدیدی را مشاهده کردند. همچنین سرعت استخوان‌سازی در خرگوش‌های تیمار شده با نانوکامپوزیت تری کلسیم فسفات/کلاژن را بیشتر از خرگوش‌های تیمار شده با نانوهیدروکسی آپاتایت گزارش کردند (۶). مطالعه فرجی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد تأثیرات التیامی نانوکامپوزیت‌های زئولیت/کلاژن در مقایسه با نانوکامپوزیت‌های زئولیت در مدیریت نقیصه‌های استخوانی خرگوش‌ها بیشتر می‌باشد (۲). در تمام داربست‌های مورد استفاده در تحقیقات مذکور، داربست‌های حاوی کلاژن در روند بهبود و ترمیم نقایص استخوانی موثر تر گزارش شدند.

در رابطه با روش‌های ارزیابی روند ترمیم، مطالعه کومار (۲۰۱۰) نشان داد نانوهیدروکسی آپاتایت در بازه زمانی کوتاهی امکان نوسازی را برای بافت استخوانی فراهم می‌کند و رادیوگرافی و سونوگرافی روش‌های قابل اعتمادی برای پیگیری واکنش موضعی در زمان مربوط هستند (۳) مطالعات وشکینی (۲۰۱۲) در مورد بررسی روند ترمیم ناحیه پری اپیکال بعد از جراحی اندودونتیک به وسیله‌ی رادیوگرافی و سونوگرافی نشان داد



کنترل



نانوهیدروکسی آپاتایت



اتوگرافت



نانوکامپوزیت زئولیت/کلاژن

شکل ۲- اولتراسونوگرافی کالر جهت ارزیابی عروقی در روز ۴۵.

an oriented nanofiber yarn-collagen type I/hyaluronate hybrid/TCP biphasic scaffold. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 103: 581-592.

5. Marjani M, Asgarian A, Veshkini A, Tavasoli A. 2012. Evaluation of biocompatibility implantation of the Persian Gulf's coral in femoral defect of rabbit. *Journal of Qazvin University Medicine Science* 11: 8-14 (in Farsi)

6. Mohseni, M., A. Jahandideh, G. Abedi, A. Akbarzadeh and S. Hesaraki. 2018. Assessment of tricalcium phosphate/collagen (TCP/collagene) nanocomposite scaffold compared with hydroxyapatite (HA) on healing of segmental femur bone defect in rabbits. *Nanomedicine Biotechnology* 46: 242-249.

7. Mozafari, S. Kargozar, S., J. Hashemian, P. Brouki Milan, et al. 2018. Osteogenic potential of stem cells-seeded bioactive nanocomposite scaffolds: A comparative study between human mesenchymal stem cells derived from bone, umbilical cord Wharton's jelly, and adipose tissue. *Journal of Biomedical Materials Research* 106: 61-72.

8. Rahimzadeh, R., A. Veshkini, D. Sharifi and S. Hesaraki. 2012. Value of color Doppler ultrasonography and radiography for the assessment of the cancellous bone scaffold coated with nanohydroxyapatite in repair of radial bone in rabbit. *Acta Cirurgica Brasileira* 27: 148-154.

9. Schumacher, M., F. Uhl, R. Detsch, U. Deisinger and G. Ziegler. 2010. Static and dynamic cultivation of bone marrow stromal cells on biphasic calcium phosphate scaffolds derived from an indirect rapid prototyping technique. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 21(11):3039-48.

10. Yang, W., F. Yang, Y. Wang, S. K. Both and J. A. Jansen. 2013. In vivo bone generation via the endochondral pathway on three-dimensional electrospun fibers. *Acta Biomaterialia* 9: 4505-4512.

11. Yun, H.-S., J.-W. Park, S.-H. Kim, Y.-J. Kim and J.-H. Jang. 2011. Effect of the pore structure of bioactive glass balls on biocompatibility in vitro and in vivo. *Acta biomaterialia* 7: 2651-2660.

12. Zhou, G., S. Liu, Y. Ma, W. Xu, W. Meng, X. Lin, et al. 2017. Innovative biodegradable poly (L-lactide)/collagen/hydroxyapatite composite fibrous scaffolds promote osteoblastic proliferation and differentiation. *International Journal of Nanomedicine* 12: 7577-7588.



Marrow Mesenchymal Stem Cells) BM-MSCs در مقایسه با سایر گروه‌ها بود. با این حال، شکل‌گیری آئزیوژنز جدید به وضوح در نقایص UC-MSC (Umbilical cord mesenchymal stem cell) داریست‌های پر شده با داریست‌های (stem cell) بیشتر بود. که این نتایج نشانگر اهمیت آئزیوژنز در استفاده از داریست بود (V).

نتیجه‌گیری کلی

در مطالعه حاضر استفاده از داریست نانو کامپوزیت زئولیت/کلاژن در ترمیم استخوان در مقایسه با سایر گروه‌ها تأثیر بیشتری داشته است که در تحقیقات مذکور قابلیت‌های تسریع‌کننده آن در روند ترمیم استخوان تأیید شده است. بنابراین احتمال می‌رود که داریست‌های حاوی کلاژن اثر بهتری در تسریع روند ترمیم نقیصه‌های استخوانی در مقایسه با داریست‌های حاوی فسفلت، کلسیم فسفات و آپاتیت دارند.

با توجه به مشخص شدن اهمیت آئزیوژنز در کارا بودن داریست‌های زیستی در قست بحث، ارزیابی مناسب آن نیز در مطالعات و تحقیقات مربوطه از اهمیت بالایی برخوردار است. روش سونوگرافی کالر داپلر، روشی مناسبی برای دنبال کردن روند آئزیوژنز است و می‌توان از آن در مطالعات روند بهبود در آسیب‌های استخوانی در جهت ارزیابی رگ‌زایی، تشکیل شدن کال استخوانی و موارد دیگر که سایر روش‌ها مانند رادیوگرافی در ارزیابی آن‌ها دارای محدودیت هستند، استفاده کرد.

با توجه به مطالعات متنوعی که بر روی داریست‌های زیستی مختلف در زمینه ترمیم‌های استخوانی صورت گرفته است و نتایج دال بر موثر بودن آن‌ها در تسریع روند ترمیمی عارضه‌ها و نقایص استخوانی بوده‌اند، در آینده‌ای نه چندان دور انتظار می‌رود از داریست‌های زیستی در بهبود روند ترمیم درگیری‌های استخوانی در علوم پزشکی و درمانی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از دکتر علیرضا جهان‌دیده، دکتر ابوالفضل اکبرزاده و دکتر احمد اصغری که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند صمیمانه تشکر می‌نمایم.

منابع مورد استفاده

- 1- Abbasnia, P., M. M. Dehghan, M. Molazem, S. M. Nassiri, A. R. Vajhi, D. Sharifi, et al. 2014. Comparison of diagnostic accuracy of ultrasonography and radiology in radial critical-sized defects healing process in rabbit. *Journal of Veterinary Research* 69: 103-110.
2. Faraji, D., A. Jahandideh, A. Asghari, A. Akbarzadeh and S. Hesaraki. 2017. Effect of Zeolite and Zeolite/Collagen Nanocomposite Scaffolds on Healing of Segmental Femur Bone Defect in Rabbits. *Iranian Journal of Veterinary Surgery* 12: 63-70.
3. Jayakumar, R., D. Menon, M. Koyakutty, S. V. Nair and H. Tamura. 2010. Biomedical applications of chitin and chitosan based nanomaterials—A short review. *Journal of Carbohydrate Polymers* 82: 227-232.
4. Liu, S., J. Wu, X. Liu, D. Chen, G. L. Bowlin, L. Cao, J. Lu, F. Li, X. Mo and C. Fan. 2015. Osteochondral regeneration using