



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

## نگاهی تازه به آخرین روش‌های درمانی طب ترمیمی و مکمل در آسیب‌های اندام حرکتی اسب‌های ورزشی: با تاکید بر ضایعات بافت نرم

امیر زکیان<sup>۱\*</sup>، فرشید داودی<sup>۲</sup>

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

۲. گروه جراحی و تصویربرداری تشخیصی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

E Zakian.a@lu.ac.ir

### چکیده

امروزه با توجه به فشردگی بالای مسابقات ورزشی و بروز آسیب‌های بیشتر، نقش طب ورزشی در به حداقل رساندن طول دوره درمان و برگشت دام به عملکرد قبلی با حداکثر توان پر رنگ‌تر از قبل شده است. روش‌های درمانی غیر رایجی برای این امر به کار بسته می‌شود، اما مورد پذیرش همه پزشکان و دامپزشکان در سراسر دنیا نمی‌باشد. باید طب مکمل یا جایگزین را نوعی روش درمانی دانست که در دنیای پزشکی امروز قرار ندارد و یا حتی ثبت نشده است، اما برخی از افراد و جوامع از آن به عنوان بهترین روش درمانی یاد می‌کنند و برای آن شاخه‌ها و زیر مجموعه‌هایی حرفه‌ای تعریف می‌نمایند. اما شاخه غیر مرسوم دیگری جهت درمان بیماری‌ها طب ترمیمی یا بازسازی است. در سال‌های اخیر، پیشرفت‌هایی در بیولوژی سلولی، ایمونولوژی ژنتیک و رشته‌های دیگر، موجب شده پزشکی ترمیمی بتواند مراقبت‌های بهداشتی را به طور اساسی تغییر دهد. از جمله وظایف سازمانهای دولتی و بین‌المللی که در امر بهداشت و درمان فعالیت دارند این است که اطلاع‌رسانی درست و آگاهی بخشی مناسبی نسبت به تمام رشته‌های طب مکمل و ترمیمی برای درمانگران و مالکین اسب‌ها ایجاد کنند تا هر فرد پس از بررسی و مشاوره گرفتن، به فراخور نیاز و مشکلات خود از این شاخه‌های طب استفاده کند. در سالیان اخیر پیشرفت‌های شگرفی در زمینه این دو شاخه طب غیر مرسوم در کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی در سطح آکادمیک و مجامع علمی دامپزشکی به خصوص در شاخه طب ورزشی ایجاد شده است اما متأسفانه تا به حال در کشورمان به درستی به این نوع درمان‌ها پرداخته نشده و همین مسئله باعث شده که این درمان‌ها ناشناخته بمانند و یا به روش غلط انجام گیرند و نه تنها فواید درمانی نداشته باشند بلکه باعث وارد آمدن آسیب‌های جدی به اسب‌ها می‌شود. لذا در مقاله حاضر قصد داریم تا به تفصیل این روش‌های درمانی و مبنای علمی آنها را در طب اسب بررسی نموده و تأثیرات درمانی این روش‌ها در اختلالات اندام‌های حرکتی اسب را توضیح دهیم.

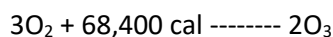
کلمات کلیدی: طب ورزشی، طب مکمل، طب جایگزین، اندام حرکتی

## مقدمه

اسب از دیرباز به عنوان یک موجود ورزشکار خارق العاده که این ویژگی را در نتیجه تکامل به عنوان یک علفخواران در سطح مراتع آزاد به دست آورده، شناخته می‌شود. شانس بقای این حیوان در سطح مراتع در گروی افزایش توان فیزیکی و سرعت آنها جهت فرار از چنگال حیوانات شکارچی و افزایش توان استقامت آنها به منظور پیمودن مسافت‌های طولانی در جستجوی آب و غذا بوده و به مرور زمان به این سطح از تکامل رسیده اند. این ویژگی‌های اسب در ادامه و متعاقب پرورش انتخابی و به‌گزینی توسط انسان اصلاح یا افزایش یافته است. امروزه در کتب مرجع به این نکته اشاره می‌شود که اسب‌های ورزشی بسیار شبیه به ستارگان لیگ ملی بسکتبال ایالات متحده هستند، که این شباهت به تنوع آسیب‌های ورزشی و شانس بالای بروز آنها اشاره دارد. هر گونه آسیب و ضرب دیدگی ناشی از تمرین‌های سنگین و مسابقات فشرده می‌تواند باعث کشیدگی یا پارگی تاندون‌ها، رباط‌ها و حتی آسیب دیدگی مفاصل شود. متعاقب شرکت در مسابقات کورس، استقامت، پرش، درساژ و چوگان شانس آسیب دیدگی‌های لیگامان معلقه (Suspensory Ligament)، تاندون خم‌کننده عمقی انگشتان (DDFT)، ضایعات مفصلی و جراحات عضلانی افزایش می‌یابد. آسیب‌های تاندون و لیگامان‌ها در تمامی اسب‌های ورزشی رایج است به خصوص زمانی که فشار وارده به دام بیشتر از توان فیزیکی و یا آمادگی بدنی آن باشد. تاندون و لیگامان‌ها بافت‌های به شدت سازمان یافته‌ای هستند که توان عملکردی آنها به قدرت و ساختار ماتریکس خارج سلولی (ECM) بستگی دارد. لذا چنانچه فشار وارده به آنها از مقاومت ساختاریشان بالاتر باشد سبب دفورمه شدن فیبرهای کلاژن و اصطلاحاً لیز خوردگی فیبریلار، پارگی و کشیدگی تاندون‌ها می‌شود. اگرچه تاندون و لیگامان‌ها توانایی بهبودی با گذر زمان را به صورت خودبخودی دارند اما بافت جوانه‌گوستی که به دنبال این بهبودی طولانی مدت ایجاد می‌شود از نظر بیومکانیکی سبب افت عملکردی دام و افزایش احتمال آسیب دیدگی‌های آتی و لنگش راجعه می‌شود (۱).

طب ترمیمی (Regenerative medicine) شاخه‌ای از علم نوین پزشکی است که هدف آن ترمیم و احیای بافت یا اندام‌های آسیب دیده یا از دست رفته می‌باشد که با توجه به نوع رویکرد و روش درمانی به انواع گوناگونی از قبیل سلول درمانی، درمان با استفاده از سلول‌های خود بیمار، درمان با بهره‌گیری از سلول‌های غیر خودی، درمان با عوامل رشد، استفاده از پروتئین‌های نو ترکیب، مهندسی بافت و ژن درمانی شاخه بندی می‌گردد. در افسانه‌های یونانی پرومیدئوس مناسب‌ترین نمونه سمبلیک برای پزشکی ترمیمی می‌باشد. در این افسانه زئوس برای تنبیه پرومیدئوس دستور داد تا او را بر تخته سنگی به زنجیر بکشند و سپس عقابی را فرستاد تا پاره‌ای از جگر او را هر روز بخورد اما در کمال تعجب سلولهای کبدی پرومیدئوس قادر به ترمیم کبد او بودند و او توانست زنده بماند. امروزه محققین علمی و پزشکان امیدوارند که بتوانند بواسطه روشهای متفاوت درمانی به ترمیم و بازسازی اندام‌های از دست رفته یا آسیب دیده بپردازند بطوریکه این افسانه را به واقعیت پیوند دهند (۲). طب مکمل (Alternative or Complementary medicine) تمامی روش‌های درمانی است که در حیطه پزشکی رسمی (مدرن) قرار نگرفته‌است یا اثربخشی آنها اثبات نشده و یا غیرقابل اثبات است. انسان در درازای تاریخ، شیوه‌های گوناگونی برای درمان و بهداشت به کار برده است؛ از طب سنتی تا هومئوپاتی، گیاه درمانی، سنگ درمانی، آب درمانی، انرژی درمانی، پزشکی کهن ایرانی، مصری، چینی و طب سنتی. درمان‌های جایگزین، مشخصاً روش‌هایی هستند که مورد تأیید دانش پزشکی قرار نگرفته‌اند. متخصصان و طرفداران این نوع از درمانگری، ضمن رد روش‌های درمانی پزشکی مدرن، از روش‌های درمانی سنتی و جایگزین برای بهبود و علاج بیماری‌ها استفاده می‌کنند. در مقابل، متخصصان پزشکی رایج نیز، روش‌های درمانی سنتی و جایگزین را غیرعلمی و نوعی از شبه‌علم می‌دانند (۳). اهداف درمانی برای اسب‌های مبتلا به آسیب دیدگی‌های مفاصل، تاندون، لیگامان‌ها و عضلات، بازگرداندن عملکرد و توانایی دام

از این رو امکان ذخیره سازی آن وجود ندارد و باید بلافاصله مصرف شود چون نیمه عمر این گاز در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد کمتر از ۴۰ دقیقه است.  $O_3$  یک مولکول به شدت واکنش پذیر می باشد که خواص درمانی بسیار متنوعی دارد اما در صورتیکه به درستی از آن استفاده نشود ممکن است سبب آسیب های بافتی، استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و نکروز سلولی شود. متاسفانه جمع کثیری از کلینیسین و متخصصین طب بالینی در دامپزشکی آشنایی چندانی با فواید، اثرات درمانی و مکانیسم عمل  $O_3$  ندارند. طی دو دهه اخیر دانشمندان تلاش های زیادی درک هر چه بهتر مکانیسم عمل علمی این روش درمانی در سطح علوم پایه و بالین انجام داده اند.  $O_3$  امروزه به عنوان یکی از درمان های انتخابی برای بسیاری از بیماری های اسب شناخته می شود. دزهای پایین  $O_3$  بلافاصله توسط سیستم آنتی اکسیدانی خون خنثی و دزهای بالای آن سبب بروز واکنش های التهابی در بدن می شود لذا ذکر این نکته حائز اهمیت است که تاثیرات درمانی  $O_3$  به شدت وابسته به غلظت و دز مصرفی آن دارد. در طبیعت  $O_3$  با تابش نور به اکسیژن تولید می شود اما در محیط آزمایشگاهی می توان با عبور دادن گاز اکسیژن از یک گذرگاه الکتریکی دارای اختلاف پتانسیلی در حدود ۱۰۰۰۰ ولت براساس واکنش شیمیایی زیر این گاز مفید پر کاربرد را تولید کرد (۴):



این واکنش شیمیایی باید در محیطی خاص و یا به وسیله دستگاه های تخصصی ازون ساز انجام شود که محیط و جنس بدنه آنها از ترکیبات مقاوم به  $O_3$  مانند تفلون، شیشه، سلیکون و یا استیل ضد زنگ ساخته شده باشد تا نسبت به واکنش های شیمیایی متعاقب اکسیداسیون آسیب نبینند. علاوه بر آن این دستگاه ها باید مجهز به فوتومتر برای تعیین غلظت  $O_3$  تولیدی و سنسورهای سنجش دما و رطوبت باشند. به طور کلی سه نوع دستگاه ازون ساز به شکل تجاری موجود است که شامل مدل corona discharge (دارای الکترودهای پیشرفته meshed-plate)، مدل لامپ فرابنفش (دارای لامپ فرابنفش با طول موج ۱۸۵ نانومتر) و مدل رآکتور پلاسمای

به بالاترین سطح ممکن و جلوگیری از آسیب دیدگی مجدد در ناحیه مورد نظر است. در گذشته استفاده از داروهای استروئیدی و غیر استروئیدی، آنتی بیوتیک ها و ترکیبات تسریع کننده رشد و سازمان یافتگی ساختارهای عضلانی-اسکلتی به عنوان روش های مرسوم به کار گرفته می شد. بازپروری و استراحت ورزشی نیز به عنوان تکیه گاه اصلی درمان و طی دوره نقاهت در آسیب های اندام حرکتی شناخته می شود. اما اخیرا طب ترمیمی و مکمل با تغییرات و پیشرفت های چشمگیری به کمک طب رایج در درمان و کاهش طول دوره ریکاوری ناشی از آسیب های ورزشی آمده است. این درمان ها با بهره گیری از ترکیبات و پیش سازهای داخل یا خارج بدن، مولکول های زیستی و بهره گیری از ترکیبات حمایتی با ساختاری نزدیک به بافت های بدن نتایج قابل قبولی را نشان داده است. در نتیجه هدف از این نوع رژیم های درمانی با بهره گیری از داربست، سلول و سیگنال های زیست فعال، سلول های بنیادی، ژن، سرم و پلاسمای خودی یا غیر خودی و نیز سایر ترکیبات واکنش پذیر به عنوان محصولات ارتوبیولوژیک (Orthobiologic) حصول نتیجه مناسب و رفع آسیب های عضلانی-اسکلتی اسب های ورزشی است. مطالعه حاضر مروری بر اصول و مبانی درمان های طب ترمیمی و طب مکمل در اختلالات اندام های حرکتی اسب های ورزشی و بررسی مکانیسم عمل، چگونگی انجام و کاربرد آنها دارد. یافته های اخیر سعی دارد تا نگرانی در مورد اثر بخشی این روش ها را به چالش کشیده و علاوه بر کاربرد بالینی آنها، نقاط مبهم این رهیافت های درمانی را نشان دهد.

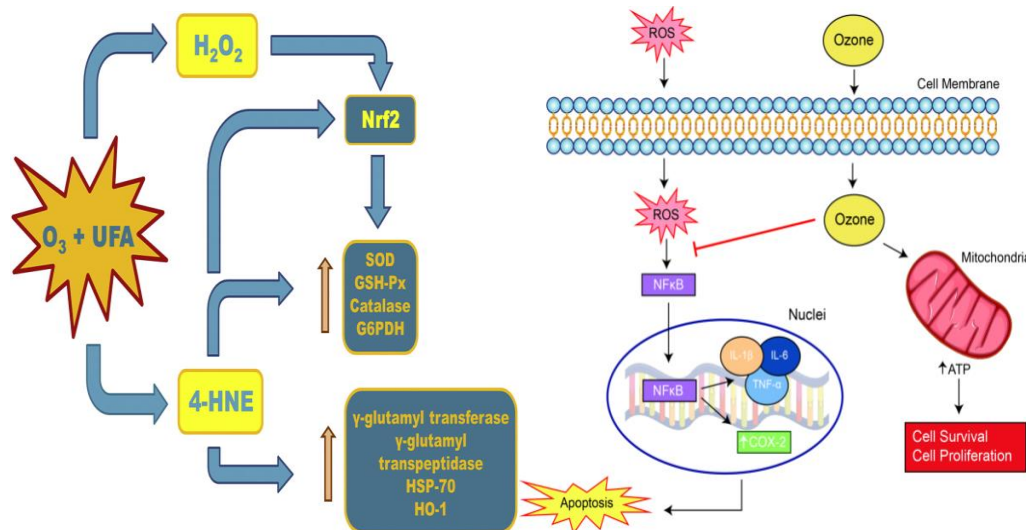
### ازون درمانی (Ozone therapy)

مولکول ازون ( $O_3$ ) از ۳ اتم اکسیژن در یک شکل دو سطحی تشکیل شده است و همین مسئله باعث می شود ثبات این مولکول از اکسیژن کمتر باشد. ازون ۱/۶ برابر مترآکم تر و ۱۰ مرتبه حلالیت بالاتری نسبت به اکسیژن در محیط های آبی دارد و پس از فلوتور و پرسولفات به عنوان سومین عامل اکسیدان قدرتمند شناخته می شود.  $O_3$  یک گاز ناپایدار، بی رنگ، بدبو و به شدت قابل اشتعال در فرم جامد یا مایع است.



میلی لیتر گاز ازون با سرعت ۱ تا ۳ میلی لیتر در ثانیه به درون ورید تزریق می‌شود (۴، ۵). به طور کلی ازون درمانی برای تمامی بخش‌های بدن و آسیب‌های مختلف قابل استعمال است اما تنها محل منع مصرف این روش درمانی در دستگاه تنفسی است. به علت ظرفیت پایین آنتی‌اکسیدانی پوشش دستگاه تنفسی، استنشاق  $O_3$  سمیت ریوی داشته و ممنوع است. علاوه بر آن توصیه می‌شود از  $O_3$  در درمان دام‌های آبستن، مبتلا به کم‌خونی و هایپرتیروئیدیسم استفاده نشود. چنانچه سرعت تزریق ورودی ازون سریع باشد به دلیل هایپر اکسیژنه شدن قلب تعداد ضربان قلب به شدت کاهش یافته و ممکن است منجر به سنکوپ شود. در هنگام مصرف ازون به صورت درون مقعدی نیز اگر سرعت تزریق بالا باشد سبب هایپراکسیژنه شدن روده، افزایش حرکات پرستالتیک، تجمع گاز، کولیک-های گذرا و اسهال می‌شود. پیش از آغاز درمان با  $O_3$  حتما باید غلظت و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن بیمار سنجیده شود و چنانچه کمتر از حد قابل قبول باشد ضروری است که مصرف ویتامین C و  $\alpha$ -توکوفرول در دستور کار قرار گیرد (۴، ۵).

بدن برگردانده می‌شود. اما در روش minor مقداری در حدود ۵ میلی لیتر خون اخذ و درون لوله فاقد ماده ضد انعقاد ریخته می‌شود، سپس در طی ۱ دقیقه گاز  $O_3$  به خون کامل اضافه شده و به صورت عضلانی در موضع مورد نظر تزریق می‌شود. این روش ازون درمانی در ایسکمی ناشی از آترواسکلروز بخش تحتانی اندام حرکتی، لامینیت مزمن و دردهای کمر اسب‌های پرش کاربرد درمانی دارد. در نوع insufflation، گاز  $O_3$  به درون حفرات بدن مانند رکتوم، واژن، کانال شنوایی، حفره صدری و حفره صفاقی از طریق شلنگ‌های با سایز مناسب و کاملاً استریل وارد می‌شود. در روش ozone bagging ترکیب  $O_2$  و  $O_3$  به درون یک کیسه مقاوم به ازون که در اطراف موضع مورد نظر جهت درمان قرار گرفته دمیده می‌شود و جذب از طریق پوست انجام می‌شود. اما روش دیگر جهت بهره بردن از اثرات درمانی  $O_3$  القای آن در حامل‌هایی نظیر روغن (کنجد، زیتون و یا آفتابگردان) و یا آب است و سپس مالیدن محصول آماده شده بر روی موضع مورد نظر یا قراردادی عضو آسیب دیده در آن است. در روش ورودی ۷۰ میکروگرم به ازای هر



**تصویر ۱:** سمت راست: مکانیسم عمل ازون درمانی با اثر بر غشای سلولی، سمت چپ: مکانیسم عمل اکسیداتیو ازون در بدن پستانداران. ازون با اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در غشای سلولی واکنش داده و باعث تولید  $H_2O_2$  و 4-HNE می‌شود. 4-HNE علاوه بر سنتز پیش‌ماده‌های مهم، آنزیم‌های اکسیداتیو را نیز ترشح می‌کند.

منظور بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پیش از تمرین با غلظت ۲۰ میکروگرم در هر کیلوگرم گاز  $O_3$  در ۴۰۰ میلی لیتر خون خود اسب، اثرات قابل توجهی به مدت دو هفته از خود

$O_3$  با غلظت‌های ۶ تا ۱۹ میلی گرم در لیتر (۲۰ تا ۴۰ میکروگرم در هر میلی لیتر) تا به امروز در طب دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفته است (۵). در تک سمیان استفاده از  $O_3$  به

آسیب‌های ایسکمیک عضلانی و فسخ دیسک‌های بین مهره‌ای، بهبود التهاب حاد و مزمن تاندونی (حتی در حضور رسوب کلسیم) و تحریک برخی مکانیسم‌های بیومکانیکی سلول‌های تاندونی کاربرد دارد (۴، ۵). استفاده از گاز  $O_3$  در یک راس مادیان ۱۰ ساله مبتلا به لامینیت مزمن (درجه ۴ سیستم Obel) با غلظت ۱۹ میلی گرم به ازای هر میلی لیتر به روش داخل عضلانی (در ناحیه قدامی و خلفی استخوان Scapula)، اطراف تاندونی (اطراف تاندون DDF) و درون رکتومی دو بار در هفته به مدت ۱۰ هفته سبب بهبودی چشمگیر اسب پس از ۶ ماه شده است (۷). همچنین استفاده از  $O_3$  برای درمان التهاب تاندون و لیگامان‌های اسب با غلظت ۸ تا ۲۰ میکروگرم به ازای هر میلی لیتر با حجمی بین ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر در ناحیه مابین سومین استخوان متاکارپ و لیگامان معلقه، اثرات درمانی موثری داشته است (۴، ۵).

نشان داده است (۶). در آسیب‌های ارتوپدیک و به منظور درمان استئوآرتریت (OA) توام با التهاب مفصلی پس از تزریق درون مفصلی ۲۰ و ۴۰ میکروگرم به ازای هر میلی لیتر کاهش التهاب و تغییر در بیومارکرهای کاتابولیسیم کننده غضروفی ثابت شده است (۵). ازون درمانی می‌تواند با کاهش ترشح سروتونین و متالوپروتئینازهایی از قبیل کلاژناز (collagenase)، ژلاتیناز (gelatinase) و اگرکاناز (aggrecanase) از تخریب غضروف مفصلی جلوگیری نماید (۴، ۵). همچنین با واسطه آنزیم‌های اکسیداتیو، سایتوکاین‌های بازدارنده و فاکتور رشد، عروق زایی تحریک شده و سنتز نیتریک اکساید باعث آزاد سازی اندورفین‌ها و کورتیزول می‌شود که نتیجه نهایی تمام این فرآیندها ترمیم بافت غضروفی با تولید کندروسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های بنیادی موثر در سنتز کلاژن، پروتوگلیکان و گلوکوزآمین است (۴، ۵).  $O_3$  برای درمان

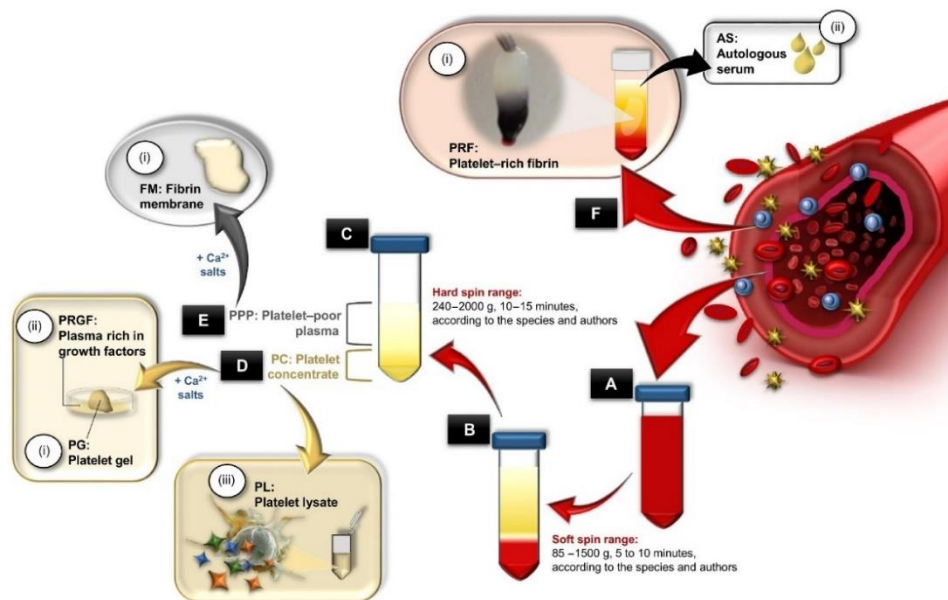


تصویر ۲: روش درمانی ozone bagging (سمت راست بالا)، ozonated water (سمت چپ بالا)، ازون درمانی به روش موضعی برای درمان لامینیت (سمت راست پایین) و رکتال insufflation (سمت چپ پایین)

### درمان با پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)

PRP بخشی از پلاسمای حاوی مقادیر بالاتری از پلاکت در مقایسه با خون کامل است. تاثیرات درمانی PRP عموماً به دلیل دگرانولاسیون گرانول‌های نوع  $\alpha$  پلاکت‌ها می‌باشد. دگرانولاسیون منجر به تجمع فاکتورهای رشد شامل PDGF، فاکتور رشد فیبروبلاستی، فاکتور رشد آندوتلیوم عروقی (VEGF)، transforming growth factor- $\beta$ ، رشد اپیدرمی و هورمون رشد شبه انسولینی (IGF-1) است که پاسخ التیامی و بهبودی در بافت آسیب دیده را مدیریت می‌کند (۸). PRP را می‌توان در کنار دام در محیط مزرعه با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ (یک یا دو مرحله‌ای) فیلتراسیون خون بر مبنای نیروی جاذبه و کیت‌های تجاری تهیه کرد، چون پلاکت‌ها از نظر اندازه کوچکتر و چگالی پایین‌تری نسبت به گلبول‌های قرمز و سفید دارند. سیستم‌های تجاری متنوعی برای استحصال PRP تاکنون ساخته شده است که می‌توان به مدل‌های Arthex (فلوریدا، ایالات متحده آمریکا)، GPS III

(ایندیانا، ایالات متحده آمریکا)، Magellan (ماساچوست، ایالات متحده آمریکا)، Harvest SmartPrep (کلرادو، ایالات متحده آمریکا) و V-PET (نیویورک، ایالات متحده آمریکا) اشاره کرد. تنوع فراوانی از نظر غلظت گلبول‌های سفید و پلاکت در PRP به دست آمده با هر یک از سیستم‌های اشاره شده در بالا وجود دارد و براساس غلظت گلبول‌های سفید و ساختار فیبرینی موجود در آن بر چهار نوع شامل PRP خالص، PRP غنی از گلبول سفید، پلاکت غنی از فیبرین و پلاکت خالص غنی از فیبرین و گلبول سفید است (تصویر ۳). غلظت ۱۰ درصد PRP بالاترین اثر درمانی را بر ضایعات لیگامنت‌ها دارد. یک PRP با کیفیت باید حاوی حداقل ۱۴۲ هزار پلاکت در هر میکرولیتر، سطح قابل قبولی از فاکتورهای رشد آزاد شده از آلفا گرانول‌های پلاکت و همچنین گلبول‌های سفید (نه زیاد و نه کم) باشد. PRP با افزایش مهاجرت سلولی، پرولیفراسیون و تمایز رده‌های سلولی باعث بهبود سنتز ماتریکس و تحریک عروق زایی می‌شود (۸، ۹).



تصویر ۳: محصولات مشتق از پلاکت. بعد از اخذ نمونه خون حاوی ضد انعقاد (A)، اولین سانتریفیوژ (B) و به دنبال آن دومین سانتریفیوژ (C) باعث به دست آمدن پلاسمای غنی از پلاکت یا PRP (D) و پلاسمای فقیر از پلاکت یا PPP می‌شود (E). اما در صورتی که خون فاقد ماده ضد انعقاد اخذ شده باشد (F) دو محصول از آن قابل استحصال است: الف) در صورت سانتریفیوژ بلافاصله باعث به دست آمدن پلاکت غنی از فیبرین (PRF) و در صورت عدم سانتریفیوژ یا سانتریفیوژ دیر هنگام به دست آمدن سرم اتولوگ (AS) می‌باشد.

زیر مفصلی به علت این که منبعی غنی از فاکتور رشد است، مورد توجه کلینیسین‌های طب اسب می‌باشد. از مهمترین مزایای PRP امکان انجام در سطح مزرعه و در طی ۱۵ الی ۲۰ دقیقه است. برای این منظور باید نمونه خون به صورت استریل از ورید وداجی اخذ شده و موضع تزریق در اندام حرکتی باید اصلاح و به روش جراحی ضد عفونی شود. توصیه می‌شود با تزریق داروی بی حسی به صورت موضعی بلوک عصبی در محل مورد نظر ایجاد شود. پس از آن، موضع آسیب دیده با هدایت اولتراسونوگرافی تعیین و تزریق انجام می‌شود. بهتر است تاندون و لیگامنت در مرحله حاد و زمانی که ضایعات هایپوآکوزن در اولتراسونوگرافی قابل مشاهده است درمان شود، چون خواص ذاتی ضد التهابی این محلول بسیار مفید و موثر است. تزریق مجدد باید ۳ یا ۴ هفته بعد انجام گیرد. اما در نقطه مقابل، درمان و تزریق PRP در ضایعات مزمن و هایپوآکوزن به علت فیبروز بافتی دشوار بوده و شانس بازسازی و بهبود اندک است (۸).

### سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت ( Stem cell and tissue engineering)

سلول درمانی ترمیمی یکی از زیرشاخه‌های مهندسی بافت محسوب می‌شود. سلول‌های بنیادی یا سلول‌های پیش ساز، سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که قادر به بازسازی و تمایز به رده‌های سلولی متفاوتی را دارا هستند. بر اساس توانایی سلول‌های بنیادی در تمایز یافتگی به ۴ دسته طبقه بندی می‌شوند که شامل: totipotent (توانا در به وجود آوردن همه رده‌های سلولی، مثل سلول‌های جنینی)، pluripotent (توانا در تمایز به هر سه لایه سلول‌های زایا، مثل سلول‌های جنینی و سلول‌های بنیادی رویانی)، multipotent (توانا در تمایز به چندین سلول کاملاً وابسته، مثل سلول‌های بنیادی بالغ) و unipotent (توانا در به وجود آوردن تنها یک نوع رده سلولی خاص، مثل سلول‌های progenitor که اگرچه شبیه به سلول‌های بنیادی هستند اما بسیار تخصصی تر عمل می‌کنند) است. سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) بیشتر برای درمان آسیب‌های تاندون و لیگامنتی اسب استفاده می‌شوند.

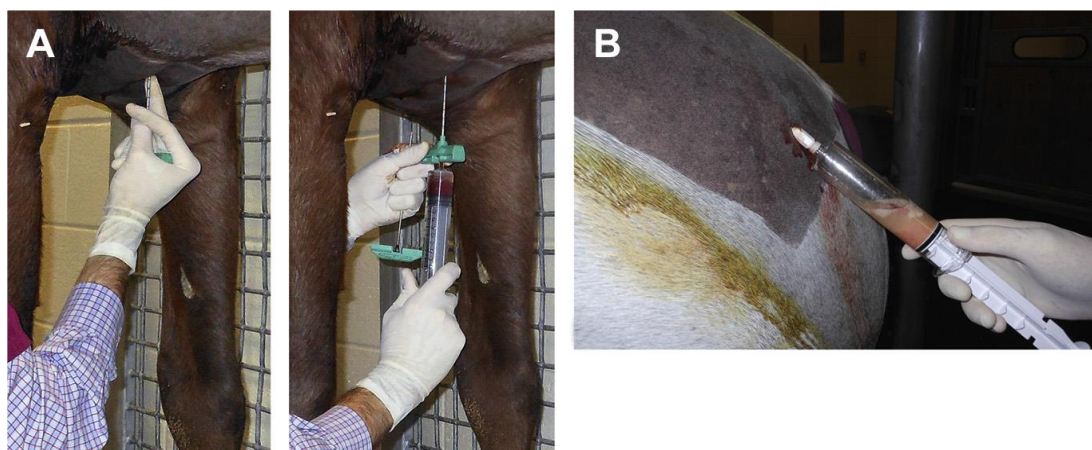
مطالعات متعددی در طب اسب نشان داده که استفاده از PRP سبب افزایش استحکام و الاستیسیته تاندون و لیگامنت‌های آسیب دیده شده و احتمال بروز ضایعات را کاهش داده است (۱۰). تحقیقات آزمایشگاهی ثابت کرده که کشت سلولی SDF در محیط PRP سبب افزایش بیان ژن‌های اختصاصی تاندون شامل cartilage oligometric matrix protein، افزایش نسبت کلاژن نوع I به کلاژن نوع III و عدم تغییر در بیان ماتریکس متالوپروتئیناز می‌شود (۱۱). مطالعات میدانی نیز نشان داده استفاده از PRP در درمان التهاب تجربی ایجاد شده در SDF (القایی به روش جراحی) رضایت بخش بوده و میزان کلاژن، گلیکوزآمینوگلیکان و عروق زایی افزایش قابل توجهی داشته است (۸). Castelijns در سال ۲۰۱۱ تاثیر تزریق ۲/۵ میلی لیتر PRP بر روی ۱۱ راس اسب مبتلا به التهاب لیگامنت معلقه را بررسی کرد و نتایج آن حاکی از کاهش امتیاز نلنگش، التیام کامل پس از ۳ ماه و بازگشت ۵ راس از اسب‌ها به عملکرد کامل پیش از آسیب دیدگی داشت (۱۲). در مطالعه دیگری Bazzano در سال ۲۰۱۳ بین ۰/۵ تا ۵ میلی لیتر PRP را با هدایت اولتراسونوگرافی در SDF و یا DDF ملتهب شده ۱۵ راس اسب تزریق کرد. نتایج نشان داد ۵۰ روز پس از درمان مشخصه‌های اولتراسونوگرافیک تاندون-های آسیب دیده بسیار شبیه به تاندون‌های سالم بود و این اسب‌ها از زمان درمان تا یک سال پس از آن دچار هیچ اختلالی در نواحی تحت درمان نشدند. همچنین Scala در سال ۲۰۱۴ به بررسی تاثیر تزریق PRP درون ضایعات اسب‌های دچار التهاب تاندون و لیگامنت همزمان کرد که حاصل آن بهبودی کامل بالینی در ۸۱ درصد و بهبودی نسبی در ۱۲ درصد جمعیت مورد بررسی بود. دیگر مطالعات نیز نشان داده استفاده از یک مرحله PRP درمانی در التهاب تاندون‌های القا شده به روش مکانیکی در SDF اندام حرکتی قدامی اسب سبب افزایش کلاژن، گلیکوزآمینوگلیکان و DNA می‌گردد که این نتایج از وجود تاثیرات آنابولیک PRP درمانی حمایت می‌کند (۱۳). تزریق درون مفصلی PRP در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته و در درمان استئوآرتریت‌ها و همچنین کیست‌های



تولید بافت مناسب حاوی محصولات ماتریکس خارج سلولی (روش مستقیم) یا با تاثیرات trophic از طریق تولید پروتئین‌های زیست فعالی مانند فاکتورهای رشد، فاکتورهای ضد آپوپتوز و عوامل کموتاکتیک (روش غیر مستقیم) امکان پذیر است. علاوه بر آن مطالعات جدید از خواص ضد التهابی سلول‌های بنیادی پرده برداشته است و تزریق MSCs از فعال سازی لمفوسیت‌های T و B و سلول‌های natural killer ممانعت به عمل می‌آورد (۸).

MSCs بالغ از منابع مختلفی مانند مغز استخوان، چربی، مفصل، پالپ (مغز) دندان، تاندون، عضله و پریوست استخوان قابل استحصال است. این درحالی است که MSCs جنینی از آمیون، خون بند ناف و بافت بند ناف مشتق می‌شود. مغز استخوان و بافت چربی متداول‌ترین نوع بافت‌ها به عنوان منبع MSCs جهت استفاده در سطح بالین هستند اما مغز استخوان ارجح‌تر است. مغز استخوان با آرامبخشی اسب در حالت ایستاده از ناحیه جناغ یا tuber coxa قابل استحصال (در لوله حاوی هیپارین) است، اما بافت چربی از پهلوها و بخش قاعده دام قابل جمع آوری است (تصویر ۴).

آنها در دسته سلول‌های multipotent قرار می‌گیرند که از مزودرم مشتق شده و توانایی تمایز و تکثیر به رده‌های سلولی متفاوتی از جمله استخوان، غضروف، بافت چربی، تاندون و سایر بافت‌های همبندی را دارند (۸، ۱۴، ۱۵). اساسا مکانیسم عمل سلول‌های بنیادی در تمایز یافتگی آنها به غالب‌ترین رده سلولی در محل مورد استفاده است. اگرچه امکان تمایز و پیوند کامل وجود ندارد اما سلول‌های بنیادی با رشد خود در موضع مورد استفاده سبب اصلاح فعالیت التهابی در بافت میزبان، التیام و طی کردن فاز ترمیم به دنبال آسیب دیدگی می‌شوند. از طریق فعالیت و توانایی پاراکرین، سلول‌های بنیادی به عنوان تعدیل کننده عملکرد سیستم ایمنی، عروق زایی، ضد آپوپتوز، اثر trophic (مولکول‌هایی که به نوروها اجازه گسترش فعالیت و حفظ ارتباط با بافت‌های همسایه را می‌دهند) عمل می‌کنند و در عین حال القای مهاجرت و تمایز جمعیت سلول‌های progenitor موجود در موضع می‌شوند (۱۶). هدف از استفاده از سلول‌های بنیادی مهندسی و تولید یک بافت تاندونی جدید با استفاده از سنتز سلولی است. نیل به این هدف از طریق تمایز درون فنوتیپ سلولی یک بافت اختصاصی و



تصویر ۴: مغز استخوان و بافت چربی رایج‌ترین منبع سلول‌های بنیادی مزانشیمی هستند. مغز استخوان از جناغ اسب در حالت ایستاده و پس از آرامبخشی با استفاده از سوزن بیوپسی (A) و از چربی‌های ناحیه پهلو با استفاده از سوزن‌های شیار دار منحنی با منفذهای بزرگ (B)

استخوان یا بافت چربی سانتریفیوژ شوند، غلظت سلول‌های progenitor اندکی در آن افزایش می‌یابد اما در عین حال

می‌توان محصول به دست آمده را سانتریفیوژ و یا کشت داده و سپس استفاده کرد. اگر بلافاصله پس از جمع آوری مغز

سلول‌های بنیادی در لیگامنت و تاندون را می‌توان با هدایت اولتراسونوگرافی انجام داد. تزریق محصول سلولی باید با استفاده از یک سوزن با قطر داخلی ۲۰ الی ۲۳ انجام شود تا از تخریب سلول‌ها و آسیب دیدن صفحه و غلاف تاندون یا لیگامنت جلوگیری شود. بهینه ترین دوز سلول‌های مورد نیاز برای تزریق در موضع باید چیزی در حدود  $10 \times 10^6$  باشد. تزریق سلول‌های بنیادی باید هر ۴ هفته تکرار شود و این درمان باید ۳ یا ۴ مرحله انجام گیرد. چنانچه ضایعات وسیعی در SDFT و یا لیگامنت معلقه وجود داشته باشد به جای تزریق درون ضایعه می‌توان با تزریق وریدی MSCs در عروق ناحیه آسیب دیده نتایج بهتری به دست آورد، زیرا در آسیب دیدگی-های وسیع تزریق درون ناحیه آسیب دیده دشوار بوده و عموماً نتایج مطلوبی در پی نخواهد داشت (۸، ۲۲).

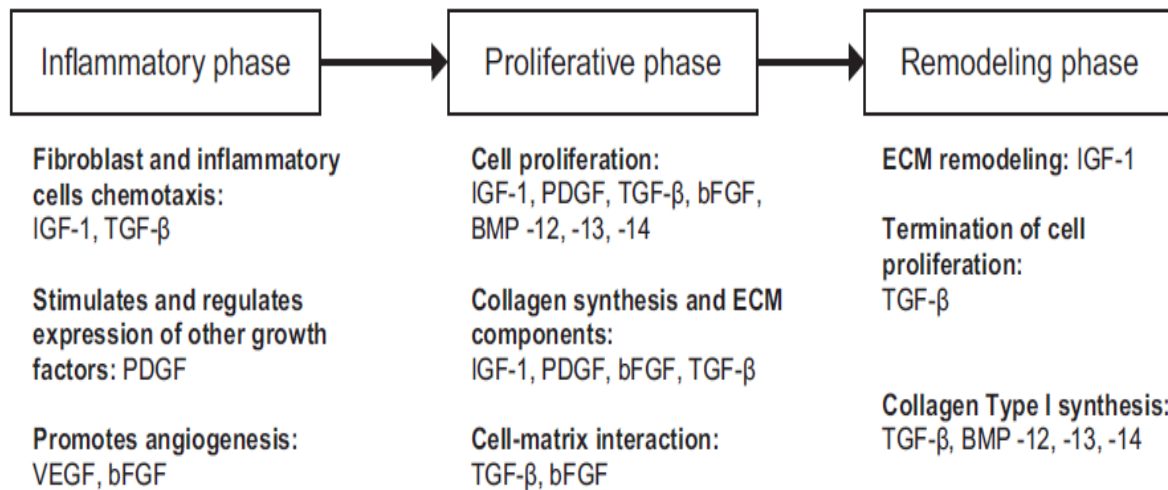
### درمان با استفاده از فاکتور رشد (Growth factor therapy)

درمان آسیب دیدگی‌های تاندون و لیگامنت با فاکتورهای رشد متفاوت و سایتوکاین‌ها مرسوم شده است. فاکتورهای رشد و سایتوکاین‌ها منجر به تحریک تمایز سلولی، عروق زایی، سنتز ECM، مهاجرت سلولی، پرولیفراسیون و سنتز ماتریکس می‌شود. آنها نقش مهمی در تنظیم تمایز یافتن سلول‌های بنیادی و تسریع روند التیام زخم دارند. در طی ترمیم تاندون، این فاکتورها توسط فیبروبلاست و سلول‌های التهابی بیان شده و با فعال سازی سلول‌های اختصاصی باعث تنظیم عملکرد ژن‌های نظارت کننده بر فعالیت‌های زیستی می‌گردند (تصویر ۵). حاصل این فرآیند، سنتز کلاژن، ماتریکس و عروق زایی به عنوان بخشی از فاز جبرانی ترمیم تاندون است. IGF-1 به مقادیر بالایی در طی فاز التهابی ترمیم بیان می‌شود که سبب مهاجرت و پرولیفراسیون سلول‌های متفاوتی مانند فیبروبلاست، سلول‌های تاندونی و سلول‌های التهابی از قبیل نوتروفیل و ماکروفاژها می‌شود. TGF- $\beta$  در تمام مراحل التیام تاندون نقش دارد و اعمال اثرات درمانی آنها از طریق سنتز ماتریکس و تولید کلاژن است. مطالعات نشان داده TGF- $\beta$  به شکل قابل توجهی باعث افزایش کلاژن تیپ I و III در غلاف

تعداد MSCs کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند. یک مزیت این عمل افزایش سرعت جهت استفاده و تزریق در سطح بالین است اما محدودیتی که نسبت به روش آزمایشگاهی و کشت در محیط مناسب دارد در این است که میزان سلول‌های مفید و موثر آن بسیار اندک است (۱۷). در بسیاری از آسیب‌ها وجود جمعیت بالایی از سلول‌های progenitor مطلوب است، بنابراین کشت MSCs مغز استخوان یا چربی در محیط کشت به مدت ۲ تا ۴ هفته بسته به پروتکل جداسازی لازم است تا به غلظتی در حدود ۱ تا  $2 \times 10^6$  از MSCs برسیم. پالپ دندان به عنوان منبع غیر تهاجمی سلول‌های بنیادی در انسان و اسب شناخته می‌شود که می‌توان سلول‌ها را از کانال دندان کشیده شده استخراج نمود. اخیراً، Bertone و همکاران تاثیر تزریق یک محصول تجاری با نام Pulpcyte (محصول ایالات متحده آمریکا که حاوی بافت همبندی پالپ دندان است) را در اسب‌های مبتلا به استئوآرتریت، التهاب تاندون و التهاب لیگامنت بررسی کردند که نتایج همراه با بهبود درجه لنگش بود (۱۸)، در اسب درمان بر پایه سلول‌های بنیادی بر دو نوع autologous (اخذ سلول‌های بنیادی از اسب بیمار برای درمان خودش) و allogeneic (اخذ سلول‌های بنیادی از اسبی دیگر) است. اثرات درمانی سلول‌های بنیادی رویانی و سلول‌های بنیادی pluripotent نیز در آسیب‌های عضلانی-اسکلتی اسب مانند التهاب SDF القایی با کلاژناز بررسی شده و نتایج نشان داده که سبب بهبود در آرایش و سازمان یافتگی بافتی، کاهش اندازه ضایعه و هم تراز شدن فیبرهای بخش فوقانی ناحیه آسیب دیده می‌شود (۸، ۲۰، ۲۱). چندین مطالعه بالینی و تجربی نیز نشان داده استفاده از MSCs برای درمان آسیب‌های SDFT و لیگامنت معلقه بسیار مفید بوده و باعث بهبود عملکرد بیومکانیکی بخش آسیب دیده و جلوگیری از بروز آسیب دیدگی مجدد می‌گردد (۲۰). Godwin و همکاران دریافته‌اند که استفاده از BM-MSCs برای درمان اسب‌های نژاد ترورد مبتلا به التهاب SDF به طرز چشمگیری باعث کاهش احتمال آسیب دیدگی مجدد در مقایسه با اسب‌های درمان شده با داروهای شیمیایی می‌شود (۲۱). درمان با استفاده از

دیگر فاکتور رشد شناخته شده می‌باشد که مسئول اصلی عروق زایی و خلق بستر عروقی در محل ترمیم تاندون به شمار می‌رود. پروتئین مورفوژنتیک استخوانی (BMP) در رشد و شکل گیری استخوان‌ها و تولید بافت‌های همبندی شبه تاندونی دخالت دارد (۸، ۲۳). مطالعات نشان داده استفاده توامان از IGF-1 و PDGF در درمان تاندون‌های آسیب دیده اسب موثر بوده و سبب کاهش التهاب می‌شود. در این مطالعه بیش از ۶۲ درصد اسب‌ها توانستند به عملکرد قبلی خود برگردند (۲۴).

تاندون می‌شود (۲۳). فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) نیز در کنار دیگر فاکتورهای رشد در مراحل آغازین ترمیم تاندون به سنتز ترکیبات اساسی موثر در پروسه التیام کمک می‌کند. این پارامتر در پرولیفراسیون سلولی و سنتز حجم کلی کلاژن دخالت دارد. فاکتور رشد پایه‌ای فیبروبلاستی (bFGF) نیز یک فاکتور توانمند در عروق زایی و مهاجرت سلولی و پرولیفراسیون است که در مدل‌های زیستی *in vivo* و *in vitro* تاثیرات شگرفی در پروسه التیام زخم و تسریع در التیام تاندون داشته است. فاکتور رشد آندوتلیوم عروقی (VEGF)



تصویر ۵: بیان فاکتورهای رشد در مراحل مختلف فاز التیام تاندون

ترمیمی اسب محصولات درمانی متنوعی از نظر بیولوژیکی مرتبط و مشتق شده از بافت آمنیوتیک و مایعات آن هستند. این بافت زمانی که در درمان زخم بکار گرفته شود سبب کاهش چشمگیر scar و جلوگیری از بروز فیبروز در پروسه التیام می‌شوند. علاوه بر آن محصولات به دست آمده از آمنیون برای درمان آسیب‌های بافت نرم، لامینیت، آسیب‌های مفصلی و اختلالات تاندون / لیگامنت موثر است (۸، ۲۵، ۲۶).

این پرده بلافاصله بعد از تولد از روی بدن کره اسب قابل جمع آوری است. پس از جمع آوری به دقت و به آرامی برداشته می‌شود تا علاوه بر حفظ یکپارچگی، احتمال آلودگی آن به حداقل برسد. بسته به نوعی از محصول که مورد نظر است، نحوه آماده سازی بافتی نیز فرق می‌کند و لذا می‌توان بخش

### آمنیون درمانی (Equine Amniotic membrane therapy or AMT)

روبان در ابتدای شکل گیری در رحم به وسیله آمنیون یا پرده آمنیونی احاطه می‌شود. این پرده دارای امتیازهای ایمنی بخشی ویژه‌ای است که به علت حضور کلاژن، فاکتورهای رشد متنوع، ماتریکس خارج سلولی و برخی پروتئین‌های مفید که دارای خاصیت‌های ضد التهابی، ضد فیبروز، ضد باکتریایی و رشد و ترمیم اپیتلیوم و بافت پوششی می‌باشد. این ساختار نسبتاً شبیه به پوست است و با مایعی به نام مایع آمنیون پر شده که دارای مواد مغذی و فاکتورهای رشدی است که رشد جنین را تسهیل، از ورود ضربات مکانیکی جلوگیری و با رشد جنین این کیسه نیز رفته رفته بزرگ‌تر می‌شود (۸). در طب

اصلاح کننده عملکرد ایمنی در سلول‌های تاندونی ملتهب شده در شرایط *in vitro* است و به دنبال تزریق آن در انسان‌های مبتلا به اختلالات تاندونی، درد کاهش می‌یابد (۲۵، ۲۶). اما در حال حاضر و بر مبنای یافته‌های علمی تا به امروز، توصیه به استفاده از آن در اسب کمی بحث برانگیز بوده و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

ذخیره شده را در دمای اتاق نگهداری کرد یا لیوفیلیزه نمود. علاوه بر آن، محصولات مشتق از آمینون به صورت تجاری وجود دارد که لیوفیلیزه نیستند اما نسبتاً منجمد بوده و در شکل مایع در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شوند تا پروتئین‌های مفید آنها که در شکل لیوفیلیزه ممکن است تخریب شوند، کیفیت خود را حفظ نمایند (تصویر ۶). مطالعات نشان داده که پرده آمینون انسان دارای ترکیبات مفید و نقش



تصویر ۶: مراحل جمع‌آوری و پردازش آمینون اسب برای اهداف درمانی

آن نقش مهمی در بیماری‌های عضلانی-اسکلتی مانند استئوآرتریت ایفا می‌کند. بازدارنده این سایتوکاین نقش درمانی بسیار مهمی در جلوگیری از بروز استئوآرتریت دارد. پروتئین آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین ۱ (IRAP) یک درمان جدید برای بیماری‌های دژنراتیو مفصلی اسب مانند استئوآرتریت و سینوویت است که امروزه کاربرد آن در کشورهای اروپایی رو به افزایش است. IRAP از اتصال IL-1 به گیرنده اش در بافت‌های مفصلی جلوگیری می‌کند و در نتیجه مانع عملکرد التهابی IL-1 می‌شود. محلول پروتئینی خودی (APS) یا Pro-Stride یک محلول درمانی جدیدتر است که از ترکیب

### درمان به وسیله سرم و محلول پروتئینی خودی (Autologous conditioned serum or protein solution)

Autologous conditioned serum (ACS) از خون خود اسب به دست آمده و در بخش آسیب دیده بدن به منظور درمان التهاب و دیگر کمپلیکاسیون‌های التهابی مانند بیماری دژنراتیو مفصلی (DJD) تزریق می‌شود. اینترلوکین-۱ (IL-1) یک سایتوکاین است (پیش ماده‌ای که به وسیله برخی سلول‌ها آزاد شده و بر روی دیگر سلول‌ها تاثیر می‌گذارد) که واسطه و میانجی کلیدی بیماری‌های مفصلی محسوب می‌شود. علاوه بر

باعث شده تا تهیه Pro-Stride نیازی به طی دوره انکوباسیون نداشته باشد بنابراین امکان آماده سازی و استفاده آن در سطح مزرعه وجود دارد. برای تهیه Pro-Stride ۲۵ میلی لیتر خون وریدی با استفاده از سرنگ‌های فیلتردار اخذ می‌شود و پس از سانتریفیوژ (۱۵ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور) PRP به دست می‌آید. در ادامه PRP به یک سرنگ مخصوص دیگر منتقل می‌شود که تولید IRAP در آن تحریک می‌گردد. سپس محلول مورد نظر مجدداً سانتریفیوژ (۲ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور) می‌شود، حالا نمونه مورد نظر حاوی PRP و ACS است و می‌توان آن را در بافت‌های آسیب دیده تزریق کرد (۲۹). معمولاً به هر بار نمونه گیری ۳ تا ۴ سرنگ حاوی Pro-Stride به دست می‌آید (تصویر ۷). پس از تزریق ۳ تا ۷ روز اسب باید استراحت کند.

و IRAP تشکیل شده است. این ترکیب درمانی علاوه بر خواص ضد التهابی دارای ویژگی‌های ترمیم‌کنندگی بافت‌های آسیب دیده است و ترکیبی از فاکتورهای رشد، سلول‌ها، پلاکت‌ها و پروتئین‌های ضد التهابی مانند IL-1Ra می‌باشد (۸، ۲۷، ۲۸). برای درمان به روش ACS خون وریدی اخذ شده به درون لوله دارای مهره‌های شیشه‌ای از جنس پروسیلیکات منتقل و یک شبانه روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پروسه انکوباسیون سبب تحریک تولید IL-1Ra به وسیله مونوسیت‌ها و سایر فاکتورهای رشد مانند IL-10، فاکتور رشد فیبروبلاستی، فاکتور رشد آندوتلیوم عروقی، IGF-1، فاکتور رشد مشتق از پلاکتی و transforming growth factor- $\beta$  می‌شود. غلظت IRAP در APS اخذ شده از بدن اسب حدوداً ۵/۸ برابر بیشتر از میزان IRAP موجود در گردش خون است (۸، ۲۹). تفاوت در تکنولوژی استحصال محصولات درمانی



**تصویر ۷:** سمت راست: نحوه جمع آوری و چگونگی استفاده از Pro-Stride در اسب. سمت چپ: سرنگ‌های مخصوص استحصال Pro-Stride

غضروف‌ها می‌شود (۲۷). مطالعات اخیر نیز ثابت کرده روش‌های درمانی بر پایه ACS به شکل معنی‌داری باعث کاهش لنگش و بهبود توانایی و دامنه حرکت عمودی مفصل در مقایسه

مطالعات نشان داده درمان اسب‌ها با IRAP سبب کاهش شدت لنگش، بهبود در پوشش و یکپارچگی مفصلی و حفاظت از

VEGF باعث تحریک سنتز DNA و پرولیفراسیون سلول‌های درگیر در فرآیندهای ضد آپوپتوز می‌شود. علاوه بر آن بهبود عملکردی پرولیفراسیون و مهاجرت سلول‌های آندوتلیالی، تحریک به عروق زایی و جذب سلول‌های progenitor آندوتلیالی از مغز استخوان، تحریک فعالیت سلول‌های pericytes (سلول‌های دیواره عروقی در غشای مویرگی) و تثبیت عروق خونی تازه شکل گرفته از سایر نقش‌های این ژن‌ها می‌باشد (۳۰). VEGF باعث جذب شیمیایی سلول‌های عضلانی صاف، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و گرانولوسیت‌ها می‌شود که تمامی این موارد در پروسه التیام زخم نقش اساسی دارند. FGF2 نیز دارای نقش میتوژنیک و عروق زایی بوده و یک فاکتور نوروتروفیک محسوب می‌شود و باعث بازسازی اعصاب، عضلات و بافت همبندی می‌گردد. از دیگر ژن‌های مفید جهت استفاده در ژن درمانی می‌توان به پلاسمید DNA مربوط به pi-VEGF165 اشاره کرده به عنوان یک عامل عروق زا شناخته شده و در انسان علاوه بر موثر بودن کاملاً بی‌خطر نیز هست و در درمان بیماران مبتلا به ایسکمی مزمن بخش پایینی اندام حرکتی و آرترواسکلروز محیطی رضایت بخش بوده است (۳۰). برای ژن درمانی علاوه بر استفاده و ساخت پلاسمید می‌توان از ویروس‌های نوترکیب نیز به عنوان حامل ژن بهره برد اما ویروس‌ها محدودیت‌هایی را ایجاد می‌کنند که در مورد پلاسمید وجود ندارد. ساخت پلاسمیدها راحت‌تر بوده، مقدار ساخت آنها بیشتر است، حداقل واکنش ایمنونژنیک را به دنبال دارند و از همه مهم‌تر در مای اتاقی قابل نگهداری هستند (۳۰). با این وجود کماکان نیاز به تحقیق و بررسی بیشتر در خصوص مکانیسم عمل ژن‌ها ضروری است و باید در مطالعات کنترل شده *in vivo* و *in vitro* تاثیر ژن درمانی بر بین میزان ژن در سطوح بافتی، آنالیز کلاژن و بررسی عملکرد و توزیع پروتئین‌های درون سلولی به دقت ارزیابی شوند.

استفاده از پلاسمید ساخته شده در درمان اختلالات اندام حرکتی در اسب بررسی شده است. در یک مطالعه ۱۲ راس اسب (۸ راس دچار التهاب SDF و ۴ راس دچار التهاب SL) ژن درمانی (pDNA) شدند. در اسب‌های دچار التهاب SL بعد

با گروه کنترل می‌گردد (۸). استفاده از IRAP در اسب‌هایی که علایم رادیوگرافی ملایم تا متوسطی از بیماری دژنراتیو مفصلی نشان داده‌اند و علایم لنگش تنها در یک مفصل خاص دیده می‌شود، بسیار موثر است. مطالعات محدودی در خصوص تاثیر ACS بر التهاب تاندون‌ها و لیگامان‌ها وجود دارد که در یکی از آنها نتایج نشان داده یک مرتبه تزریق ACS در درمان التهاب تاندون SDF رخ داده در ۱۵ راس اسب موثر بوده است. همچنین نتایج یک مطالعه بر روی مدل التهاب تاندون آشیل موش نشان داده تزریق ACS باعث بهبود عملکرد بیومکانیکی تاندون و مشخصه‌های بافتی آن می‌شود (۸). استفاده از Pro-Stride در درمان التهاب تاندون SDF و التهاب بخش فوقانی لیگامنت معلقه اسب در سطح بالینی بررسی شده و نتایج مطلوبی داشته اما چون این مطالعات کنترل شده نبوده‌اند، نتایج آنها کمی بحث برانگیز است. اما به طور کلی توصیه می‌شود که از ACS و APS در شکستگی‌های استخوانی، مفاصل دچار شکستگی‌های جزئی (chip fragment) حتماً پس از آرتروسکوپی انجام شود (۸).

### ژن درمانی (Gene therapy)

ژن درمانی یک شاخه جدید و به سرعت در حال پیشرفت از طب ترمیمی در پزشکی و دامپزشکی است که می‌تواند باعث تحریک ممتد و بازسازی بافتی همیشگی شود. امروزه استفاده از پلاسمید تخصصی وابسته به گونه دامی در درمان تروما در اسب مورد توجه است. گروهی از دانشمندان در روسیه و بریتانیا ساخت و تاثیرات یک محصول برای ژن درمانی بافت‌های نرم آسیب دیده اسب را بررسی کردند. این ژن ساخته شده، پلاسمید DNA (pdNA)، کد کننده ژن‌های اختصاصی دامی است. ساختن یک پلاسمید pBUDK-ecVEGF164-ecFGF2 بر مبنای یک حامل pBudCE4.1 که حاوی توالی-های کدهای بهینه سازی ژن‌های اسب، یک فاکتور رشد آندوتلیوم عروقی (VEGF164) و یک فاکتور رشد پایه‌ای فیبروبلاست (FGF2) در زیر سطح عملکردی یک پیش برنده یوکاریوتی (EF-1 $\alpha$ ) و پیش برنده (CMV) انجام می‌شود. این ژن‌ها بر اساس دلایل منطقی انتخاب می‌شوند به عنوان مثال

می‌تواند به عنوان نشانه تشخیصی وجود آسیب‌های پاتولوژیک به ویژه در سیستم اسکلتی عضلانی (۳۳) استفاده شود. مبنای فلسفی AP در طب سنتی دامپزشکی چین، به ویژه در درمان اسب به سال ۴۷۵-۲۲۱ قبل از میلاد بر می‌گردد. تمدن غرب بعدها طب سنتی چینی را تایید و سعی نمود تا مکانیسم‌های آن را به طور علمی توضیح دهد. یافته‌های حاصل از تحقیقات علوم پایه پزشکی نشان می‌دهد که تحریک با طب سوزنی باعث ترشح اندورفین، سروتونین، انکفالین، C-آمینو بوتیریک اسید (GABA؛ انتقال دهنده عصبی اصلی مهار کننده مغز)، نوراپی نفرین و دوپامین می‌شود و مبنای فارماکولوژیکی دارد. ملامسه و معاینه بالینی کلاسیک همراه با آگاهی در خصوص نقاط طب سوزنی (acupoints)، کمک بسزایی در درک هرچه بهتر نقاط می‌کند (تصویر ۸). بدین صورت که در آن نقاط ساختارهایی وجود دارد که همچون ماشه یک اسلحه نقش اساسی در آغاز فرآیند تشخیصی و درمانی برای بیماری‌های مختلف دارد. این ساختارها به شکل قابل توجهی در مدیریت بیماری‌های موثر بر سیستم حرکتی دخیل هستند (۳۴).

از گذشت ۲۰ روز از شروع درمان شدت لنگش افت محسوسی داشت و مشخصه‌های سونوگرافیک (کاهش ناحیه آسیب، تغییر اکوژنسیته و آرایش فیبرهای در حال ساخت، افزایش خونرسانی بافتی) بهبود یافت. در روز ۴۰ پس از درمان هیچ درد و التهابی در لیگامنت معلقه دیده نشد و بعد از ۱۲ هفته هیچ کدام از اسب‌ها مشکلی در اندام درگیر نداشتند. در خصوص SDF نیز از روز ۲۰ پس از درمان تمایل به بهبودی در بررسی‌های سونوگرافیک مشهود بود و سه ماه پس از درمان کاملاً به حالت طبیعی برگشتند (۳۱، ۳۲).

### طب سوزنی (Acupuncture)

کلمه "طب سوزنی" (AP) از کلمه لاتین "acus" (سوزن) و "pungere" (برای سوراخ کردن / مته زدن) آمده است و شامل بسیاری از تکنیک‌ها با هدف تحریک نقاط طب سوزنی برای کمک به بهبود و حفظ هموستاز ارگان‌های بدن است. تحریک این نقاط منجر به القای اثرات درمانی شده و همچنین افزایش حساسیت به لمس، حرارت یا محرک‌های الکتریکی



تصویر ۸: برخی نقاط طب سوزنی اندام حرکتی قدامی و خلفی اسب ارائه شده توسط اتحادیه بین‌المللی طب سوزنی دامپزشکی (ISVA)

و نام‌های خاص مربوط به طب سوزنی دارد. به عنوان مثال Bai و Hui به معنای ۱۰۰ برخورد (واکنش) است که اشاره به برخورد

شناخت هرچه بهتر طب سوزنی نیاز به داشتن اطلاعات اولیه از زبان و حروف طب سنتی چینی در مورد الگوهای بالینی رایج

بیماری، علائم بالینی مانند وجود درد، تغییرات اشتها، علائم عصبی، سیستم گوارشی، تغییرات مخاطی و اندام‌های حسی باید در نظر گرفته شود. بنابراین می‌توان آسیب‌های تاندونی، لیگامان‌ها، مفاصل، استخوان و عضلات را در اندام‌های حرکتی تشخیص داد (۳۳). طب سوزنی با تغییر در مکانیسم‌های هموستاتیک بدن، میزان استفاده از داروهای شیمیایی را کاسته و همچنین عوارض جانبی مربوط به مصرف دارو را به حداقل می‌رساند. طب سوزنی یک روش ساده، ارزان و کاربردی است که حتی در مکان‌های فاقد تجهیزات پزشکی نیز قابل استفاده است. اما رعایت جانب احتیاط در استفاده از طب سوزنی جهت درمان بیماری‌های مزمن اسب ضروری است. بسته به شدت و درجه مزمن بودن عارضه، طول و تداوم دوره درمانی متفاوت است. بنابراین، توصیه می‌شود که شرایط عود مجدد عارضه یا بدتر شدن وضعیت اسب به دقت کنترل شود و در برخی از بیماری‌های مزمن از سایر درمان‌های طب نوین به طور همزمان استفاده شود (۳۵). اما در این بین معایبی برای روش طب سوزنی در منابع مختلف مورد اشاره قرار گرفته که شامل ایجاد استرس و خطر انتقال عفونت ناشی از ورود چندین سوزن یا کارگذاری مواد خارجی در بدن حیوان است. چنانچه درد و اسپاسم عضلانی پس از ورود سوزن به پوست تا چند دقیقه ادامه داشته باشد می‌تواند ناشی از انتخاب نقاط نامناسب برای درمان و یا عدم پاسخ درمانی از طرف دام به این روش درمانی باشد. با این حال، اگر طب سوزنی توسط افراد متخصص و آموزش دیده انجام شود، خطرات روش‌های تهاجمی بسیار کم و جزئی است (۳۳).

و تلاقی اعصاب در شبکه عصبی کمری -خاجی دارد، همچنین Ho Hai (تحت عنوان GV1 شناخته می‌شود) به معنی گل لوتوس است که در کود (اشاره به مدفوع و ناحیه رکتوم) رشد می‌کند و به نقطه‌ای نزدیک به اسفنگتر مقعدی اشاره دارد. اسب‌ها در مقایسه با دیگر گونه‌های دامی حساسیت بالایی نسبت به ملامسه نقاط طب سوزنی از خود نشان می‌دهند. این امر امکان بررسی کامل بدن حیوان برای تشخیص و محدود سازی این نقاط واکنش پذیر (Ashi Points) در نواحی درگیر شده را فراهم می‌کند. عمده‌ترین کاربردهای بالینی طب سوزنی در اسب، برای تشخیص و درمان لنگش است (۳۳). طب چینی از روش‌های تشخیصی ترکیبی که بر اساس طیف وسیعی از اطلاعات از جمله تغییر در نقاط طب سوزنی یک یا چند کانال، حساسیت در نقاط اطراف مهره‌های Shu-Association، تئوری پنج عنصر (چوب، آتش، زمین، فلز و آب) و با در نظر گرفتن عوامل بیماری‌زای داخلی و خارجی می‌باشد، استفاده می‌کند. تئوری پنج عنصر یک ایده قدیمی به منظور تعادل برای کنترل و تحریک اندام‌های داخلی بدن است که بسیار شبیه ایده فیدبک مثبت و منفی هورمونی است که در فیزیولوژی غدد درون ریز و تعادل غده ای-هورمونی وجود دارد. مفهوم دیگر در طب سوزنی وجود عوامل داخلی و خارجی است که وضعیت حیوان را در صورت ابتلا به ویروس، باکتری یا سایر میکرو ارگانسیم‌ها (پاتوژن خارجی) یا بروز مشکلات هورمونی و فیزیولوژیکی (پاتوژن داخلی) شرح می‌دهند. علاوه بر این، در طب سنتی عباراتی مانند باد، سرما، رطوبت، گرما، آتش و خشکی اشاره نمادین به عوامل بیماری‌زا محسوب می‌شوند و با مفاهیم طب غربی مرتبط هستند (جدول ۱). جهت تشخیص



جدول ۱: پارامترها و مولفه‌های بیماریزای طب سنتی چینی و ارتباط علمی و توجیه آنها با استفاده از طب مدرن غربی

پارامترهای بیماریزای طب سنتی	مشخصه و ویژگی‌ها	ارتباط آنها با طب مدرن غربی
باد	علائم حاد، سرگیجه، درد، تهییج و تشنج	علائم عصبی، عوامل ویروسی، بیماریهای تنفسی، سندرم دهلیزی و مغزی، خارش، روماتیسم
سرما	فاکتور Yin، عموماً مربوط به فصل زمستان، دردهای موضعی شدید، نبض عمقی، اختلال در گردش خون، انقباضات، افت متابولیسم بدن	انقباضات عضلانی، دردهای عصبی، استئوآرتریت، التهاب و درد عضلانی، دردهای ناشی از دیسک بین مهره‌ای و فلجی، اسهال آبکی و استفراغ
رطوبت	فاکتور Yin، کندی حواس، ادم، زخم‌های مزمن و بدبو و دردناک، افزایش تعداد نبض، افزایش ترشح بزاق	لمفانژیت، اسپوندیلیوز، سینوزیت، التهاب ممانه، التهاب و تورم مفاصل
گرما	فاکتور Yang، التهاب، درد، افزایش متابولیسم، پرخونی مخاطات، نبض سطحی و قوی، درگیری در بخش‌های فوقانی بدن	التهاب، زخم‌های پس از جراحی، همه بیماری‌های التهابی تب دار، پرخونی، کاهش حجم و غلظت ادرار، مدفوع خشک، پرکاری تیروئید، پرکاری غده فوق کلیوی
آتش	دهیدراتاسیون، آشفستگی، اولسرها دهانی - مخاطی، بیماری روانی، التهاب لته، خون در ادرار و مدفوع	اولسر، دهیدراتاسیون، کاهش حجم ادرار، افزایش دمای بدن، عفونت، پتشی، خونریزی، بیماری عفونی، بیماری‌های با واسطه ایمنی پوستی مثل لوپوس و پمفیگوس
خشکی	دهیدراتاسیون، کاهش حجم مایعات بدن	خشکی پوست، خشکی چشم، آسم، فکالیت

و Front Mu به عنوان نقاط انتخابی که تحریک آنها باعث متعادل سازی عملکرد بدن می‌شود) و اثرات سیستمیک (توجه به نقش برخی نقاط در اختلالات سیستمیک، مانند اصلاح نقطه SP10 جهت کنترل خونریزی، GV14 برای فروکش کردن تب و یا Feng جهت رفع اختلالات حرکتی) می‌باشد (۳۶).

مکانیسم اثر تحریک نقطه‌ای به بازبایی تعادل بین Yin و Yang متکی است که می‌تواند به دنبال فروکش یا تشدید بیماری از سر گرفته شود. مفهوم این است که در طب سوزنی نقاط را باید به گونه‌ای متعادل تحریک کنید تا شرایط مسبب درد یا ناهنجاری سرکوب شود. توانایی تشخیص اینکه شرایط در حالت تشدید (بار اضافی) و یا افت (فروکش شدن) هست،

با این حال از بین رفتن اسپاسم یا درد عضلانی می‌تواند نسبتاً سریع و در عرض ۱۰ ثانیه ابتدایی (نهایتاً در عرض کمتر از ۵ دقیقه) پس از آغاز درمان رخ دهد. بسیاری از نقاط طب سوزنی در فرورفتگی‌های کم عمق عضلات یا مفاصل و نواحی پوستی دارای مقادیر زیادی از پایانه‌های آزاد عصبی، شبکه‌های عصبی، ماست سل‌ها، عروق لنفاوی، سرخرگ و سیاهرگ‌ها قرار دارند. تحریک نقطه طب سوزنی اثرات درمانی را به چندین روش مختلف می‌تواند القا کند: شامل اثر بر ساختارهای موضعی (مثلاً نقاط نزدیک به سم بر عملکرد سم موثر است)، نواحی از راه دور یا با فاصله (استفاده از کانال‌های ۱۲ گانه Yin و Yang که در اندام‌های حرکتی قدامی و خلفی قرار گرفته است و بر عملکرد تمام بدن موثر است)، ارگان‌های خاص و عملکردهای مرتبط با طب سنتی چینی (وجود نقاطی مانند back-shu

گردن، مفصل ناحیه پس سری، گیجگاهی-فکی و اسپاسم و درد چشم) است (۳۳).

Dry needling برای درمان درد و اختلال عملکرد فیبرهای عضلانی استفاده می‌شود. سوزن‌ها برای "آزاد سازی" یا رفع انسداد در نواحی عضلانی خاصی (معروف به نقاط ماشه‌ای) وارد می‌شوند (۳۷). نقاط ماشه‌ای در نوارهای کششی عضلات اسکلتی به خصوص در گروه عضلانی بزرگتر قرار دارند (تصویر ۹) و نسبت به لمس، گرما، الکتریسیته و سوزن زدن بسیار حساس هستند. این روش درمانی درد، اختلال عملکرد اعصاب خود مختار و اختلال در حس proprioceptive (عدم آگاهی از محیط پیرامون و موقعیت اندام در فضا) را مرتفع می‌کند. نقاط ماشه‌ای در عضلات اسب در ناحیه شانه می‌توانند به آغازگر و نگهدارنده‌ی درد یا اسپاسم ناحیه شانه یا گردن و یا تثبیت کننده عدم تعادل در اندام حرکتی فوقانی باشند. Dry needling در این نقاط ماشه‌ای می‌تواند علائم بالینی را خیلی سریع مهار یا مرتفع کند (۳۳). یک نقطه ماشه‌ای مهم در عضله triceps قرار دارد که اگر اسب دچار لنگش در اندام حرکتی قدامی باشد در اغلب موارد در صورت ملامسه این نقطه حساسیت و واکنش رخ می‌دهد.

به مهارت‌های تشخیصی طب سنتی چینی نیاز دارد که ممکن است شامل معاینه زبان و بررسی نبض و ملامسه بدن باشد. در طب سنتی هر یک از پنج اندام اصلی Yin (کبد، قلب، طحال، ریه و کلیه) بر اندام حسی خاصی تأثیر می‌گذارد و دارای یک ویژگی‌های آسیب شناختی و رفتاری خاص هستند. به عنوان مثال کبد (LV) بر چشم (بینایی) تأثیر می‌گذارد و ایستایی و سکون در کانال LV به دلیل انسداد جریان Qi (انرژی) می‌تواند به صورت عصبانیت، خشم و یا حتی شرارت و تهییج آشکار شود. طب سوزنی اسب با استفاده از این اصول قدیمی برای بهبود و افزایش اثر بالینی بیان شده است. به عنوان مثال، کیسه صفر حاکم بر عملکرد لیگامان و تاندون‌ها و عملکرد حرکتی است. اگرچه اسب‌ها به صورت فیزیکی فاقد کیسه صفرای هستند، اما آنها یک کانال GB (کیسه صفر) دارند که مقلد تمامی فرآیندها و عملکردهای کیسه صفر است. در حقیقت GB34-Yanglingquan اسب، خواه برگرفته از موقعیت آناتومیکی در انسان باشد و خواه در محل آناتومیکی صحیح قرار داشته باشد (ناحیه میانی- جانبی زانو، پشت کندیل استخوان ران)، قدرتمندترین نقطه طب سوزنی بدن اسب برای مشکلات حرکتی و تاندون یا اختلالات عصبی-عضلانی (stifle, semimembranosus / semitendinosus) بخش جانبی ران، مفصل ران، لگن، کمر، خط میانی- جانبی،



تصویر ۹: راست: کاربرد طب سوزنی در نقطه BaiHui (پیکان سفید). چپ: طب سوزنی در ناحیه تاج سم. خونریزی از تبعات معمول پس از ورود سوزن به یک نقطه طب سوزنی

### لیزر درمانی (Laser therapy)

لیزر درمانی اخیراً در طب ورزشی اسب جایگاه قابل قبولی پیدا کرده است. واژه LASER مخفف light amplification by stimulated emission of radiation است. لیزر وسیله‌ای است برای تولید نور مسنجم، موازی و تک رنگ از طریق یک فرآیند تقویت نوری با تکیه بر برانگیختگی پرتوی تابش الکترومغناطیسی این عمل را انجام می‌دهد. لیزر درمانی با کمک نوری که در محدوده قرمز و بخش فروسرخ از طیف الکترومغناطیس قرار دارد، عمل می‌کند (۴۰). لیزرها بر اساس قدرت یا انرژی پرتو و طول موج تابش ساطع شده به چهار دسته تقسیم می‌شوند. لیزرهای کلاس ۱ توانایی ایجاد تشعشعات آسیب رسان را ندارند مانند پرنترهای لیزری، لیزرهای کلاس ۲ تشعشعاتی که ساطع می‌کنند در بخش قابل مشاهده طیف بینایی است و چنانچه به صورت مستقیم و برای مدت طولانی به تشعشعات آن نگاه کنید برای چشم مضر هستند، لیزرهای کلاس ۳a چنانچه با چشم غیر مسلح و برای مدت کوتاهی به آنها خیره شویم نمی‌توانند باعث آسیب به چشم شوند مانند لیزر HeNe با قدرت تشعشعی برابر با ۱-۵ میلی وات (mW)، لیزرهای کلاس ۳b می‌توانند سبب آسیب شدید چشم شوند اگر به طور مستقیم به آن نگاه شود یا بازتاب آن (از طریق سطوح درخشان) به چشم بخورد. لیزر HeNe با قدرت تشعشعی ۵-۵۰۰ میلی وات (mW) و لیزرهای کلاس ۴ که در هر شرایطی برای چشم مضر بوده و می‌توانند باعث بروز آتش سوزی و سوختگی پوست شوند. درمان با دستگاه‌های لیزر کلاس ۳b را اصطلاحاً لیزر درمانی کم توان (LLLT) می‌گویند، درحالی که استفاده از لیزرهای درمانی با قدرت بالاتر (کلاس ۴) را لیزر درمانی پر توان (HILT) می‌گویند (۴۰). انرژی تحویل داده شده توسط دستگاه‌های لیزر بر حسب طول موج (بر حسب نانومتر) مشخص می‌گردد. نور لیزر در طول موج بالاتر از ۹۵۰ نانومتر به شدت توسط آب جذب (۶۰ درصد بدن پستانداران از آب تشکیل شده است) می‌شود. ۹۹ درصد از این انرژی مربوط به نور تابانده شده به پوست قبل از نفوذ به پوست جذب می‌شود و منجر به خطر بالای ایجاد آسیب‌های ناشی از دما (سوختگی) و نیز عمق پایین نفوذ به بدن می‌گردد. لیزرهای کلاس ۳b حداکثر توان تولید انرژی آن‌ها کمتر از ۹۵۰ نانومتر

برخی مطالعات نشان می‌دهد که به کارگیری طب سوزنی توام با اصلاح مناسب سم می‌تواند عملکرد اسب‌های مبتلا به اختلالات حرکتی را در ۸۵ تا ۹۰ درصد موارد بهبود بخشیده و پس از ۱ الی ۴ جلسه طب سوزنی، اسب‌ها به سطح عملکرد اصلی خود و یا حتی فراتر از آن برسند (۳۳). مطالعات نشان داده که طب سوزنی برای درمان مشکلات مفصل خرگوشی و stifle، لامینیت، سندرم نایوکولار و اختلالات تاندون و لیگامنت موثر است. طب سوزنی در درمان موارد لامینیت ۸۰ تا ۹۰ درصد با موفقیت همراه است و موارد حاد پاسخ درمانی مطلوب تری نسبت به مزمن دارد. مهمترین نقاط برای درمان لنگش FL21 (در پشت سم و ناحیه میانی و جانبی غضروف) و 22 (در مرکز فضای خالی بالای سم) است. نقطه FL19 نیز در ناحیه عروق انگشتی باید مورد توجه قرار گیرد. علاوه بر آن تحریک موضعی نقاط BL18، BL23، SI08 یا BL40 در درمان لامینیت و سندرم نایوکولار مهم است. لیزر درمانی در نقطه LI04 و LU07 به مدت ۱۰ ثانیه در هر دوره درمانی باعث افزایش اثرات طب سوزنی می‌شود. برای درمان لنگش با منشا شانه نیز باید کانال‌های TH14، TH16، SI10، AhShi، BL22 و LI15 مورد توجه قرار بگیرد و به روش طب سوزنی ساده (۲۰ تا ۳۰ دقیقه هر ۴ روز یکبار) یا الکتریکی (۱۰ تا ۲۰ ثانیه در هر نقطه هر ۴ روز یکبار) قابل درمان است (۳۸).

برای انجام طب سوزنی، سوزن‌های رشته مانند با قطر داخلی ۳۰-۲۶ که از جنس استیل ضد زنگ هستند استفاده می‌شوند. این سوزن‌ها از استحکام، دوام و هدایت الکتریکی بالایی برخوردار هستند. استفاده از سوزن‌های زیر پوستی، ۵۰-۷۰ میلی متری با قطر داخلی ۲۰-۲۲ نیز در گاوها و اسب‌ها مناسب است (۳۹). مطالعات نشان داده که قرار دادن سوزن‌های زیر پوستی (قطر بالا) سریع‌تر و راحت‌تر از سوزن‌های نازک رشته مانند (قطر پایین) است. طول دوره درمانی باید ۱ تا ۴ دوره (میانگین ۳ دوره) بوده و هر ۲ تا ۴ روز یکبار (میانگین هر سه روز یکبار) انجام شود. در موارد مزمن باید ۱ تا ۱۲ دوره درمانی (میانگین ۶ دوره) هر ۳ تا ۷ روز یکبار انجام گیرد (۳۸).

برای مدیریت اختلالات تاندونی، شکستگی های استخوانی و استئوآرتریت مرسوم شد (۴۲). از ویژگی های امواج تولیدی توسط این دستگاه از جمله غیرخطی بودن، یک فشار بالا که همراه با فشار پایین و همچنین طول موج های کوتاه آن می باشد. آنها دارای یک پالس واحد، دامنه فرکانس گسترده (۰-۲۰ مگاهرتز) و دامنه فشار بالا (۱۲۰-۰ مگاپاسکال) هستند.

مکانیسم عمل این روش درمانی ایجاد فشار ناشی از امواج صوتی است که می توان از آن برای دردهای کانونی یا اختلالات پاتولوژیک بهره برد. این امواج باعث افزایش سریع فشار در ناحیه مورد استفاده و ایجاد نیروی مکانیکی به صورت مستقیم و غیر مستقیم می شود. ایجاد نیروی مکانیکی غیر مستقیم به روش cavitation ایجاد می شود، پروسه ای که در آن نیروی کششی حاصل از موج شوک نسبت به توان جنبشی نیروی کششی آب بیشتر شده و در نتیجه شکل گیری حباب های گاز و سپس ترکیدن حباب ها از داخل و ایجاد یک موج انرژی ثانویه است که می تواند باعث تاثیر منفی یا آسیب به بافت ها شود (۴۳). این ویژگی ها فاز مثبت و منفی موج شوک را ایجاد می کنند. به عبارت دیگر فاز مثبت، نیروهای مکانیکی مستقیم را تولید می کند، در حالی که فاز منفی حفره هایی با فضای خالی و گاز ایجاد می کند که در پی آن با سرعت زیاد منفجر می شوند و موج دوم شوک موج را ایجاد می کنند. در مقایسه با امواج اولتراسوند، حداکثر فشار موج شوک تقریباً ۱۰۰۰ برابر بیشتر از فشار حداکثری یک موج اولتراسوند است.

ESWT متمرکز را می توان با استفاده از سیستم الکترومغناطیسی، الکتروهیدرولیکی و یا پیزوالکتریکی تولید کرد. ESWT غیر متمرکز یا شعاعی (RPWs) به شکل سطحی عمل کرده، توان نفوذ بافتی را نداشته و عمق نفوذ موج قابل تنظیم نیست. RPW توانایی درمان نواحی بزرگتری را در مقایسه با ESWT دارد، اما دستگاه های RPW به دلیل ماهیت سطحی بودن اثرشان توانایی درمان اختلالات عمقی عضلانی-اسکلتی را ندارند. میزان انرژی به ازای هر واحد پالس در شوک موج درمانی شار ریزش انرژی (EFD) نامیده می شود که بر حسب  $\text{mJ/mm}^2$  بیان می شود. در دستگاه های ESWT میزان EFD ایجاد شده بر بافت هدف بالا است در

است. در حالی که لیزرهای کلاس ۴ عموماً طول موجی بالاتر از ۹۸۰ نانومتر دارند. در منابع علمی تا به امروز ثابت نشده است که قدرت بالاتر و طول موج بالاتر قطعاً بهتر است. پنجره درمانی قابل قبول برای کفایت اثر لیزر و بهینه ترین عملکرد بین ۶۰۰ تا ۹۵۰ نانومتر به خصوص در دامنه ۶۵۰ تا ۹۳۰ نانومتر است (۴۰، ۴۱).

مطالعات متعددی نشان داده که نور لیزر خاصیت ضد التهابی، ضد دردی و برطرف کننده ادم را دارد. علاوه بر آن می تواند باعث تسریع در فعالیت فیروبلاست ها، پرولیفراسیون بافتی و افزایش تولید ATP شود. بنابراین در طی لیزر درمانی به علت افزایش فرآیندهای متابولیکی بافتی، دمای ناحیه مورد درمان افزایش می یابد (۴۰، ۴۱). لیزر درمانی باعث تسریع در روند التیام و بازسازی بافتی می گردد. در نتیجه برای مدیریت درد، آسیب های تاندون و لیگامنت (افزایش توانایی کششی)، پارگی عضلات، آسیب های عصبی و به منظور تحریک نقاط طب سوزنی می توان از آن استفاده برد (۴۰، ۴۱). مطالعه ای اخیراً ثابت کرد که استفاده از لیزر درمانی در مدیریت درمان آسیب های لیگامنت میانی carpal collateral و استئوآرتریت اسب موثر است. Zielinska و همکاران در سال ۲۰۲۰ تاثیر ۱۵ مرحله درمانی با استفاده از لیزر پر توان (کلاس ۴) را در درمان آسیب های تاندونی (التهاب در SDF، DDF و SL) ۲۶ راس اسب بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد پس از پایان دوره درمانی اندیس های بالینی از قبیل درد، التهاب و لنگش از بین رفت و نیز در بررسی سونوگرافیک شواهدی از اکوتزسیتته ضایعه تاندونی دیده نشد و درصد کاهش ضایعه در گروه درمان شده با لیزر پر توان در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود (۴۱).

### موج شوک درمانی ( Extracorporeal shockwave therapy )

موج شوک درمانی خارج پیکری (ESWT) برای اولین بار به عنوان روشی جهت شکستن سنگ ها و رسوبات شکل گرفته در کلیه و کیسه صفرا به کار گرفته شد. در ادامه مشخص شد که بر روی لگن اثر گذاشته و سبب افزایش دانسیته استخوانی می شود و پس از آن به عنوان یک درمان کمکی غیر تهاجمی

درمان ضایعات SL اسب باعث شده تا تعداد فیبرهای کوچک کلاژن در بخش آسیب دیده و بیان transforming growth factor  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) افزایش یابد که باعث سنتز فیبروبلاست‌های کلاژن، فیبرونکتین و گلیکوزآمینوگلیکان می‌شود. درمان با شوک موج سبب افزایش عروق زایی از طریق فعال سازی بیان ژن‌های مسئول این فرآیند (ادرگیر شدن کمپلکس‌های حسی مکانیکی) و بازسازی و ترمیم سلول‌های عضلانی می‌گردد (۴۵). علاوه بر این افزایش میزان نفوذ لکوسیت‌ها نیز در موضع آسیب دیده را سبب می‌شوند. در یک مطالعه از سه مرحله شوک درمانی شامل ۵۰۰ پالس با استفاده از پراب ۳۵ میلی متری از جهت palmar-lateral و ۵۰۰ پالس با استفاده از پراب ۵ میلی متری از جهت palmar-medial برای درمان آسیب وارده به بخش بالایی SL استفاده شده است که این پالس‌ها دارای محدوده انرژی  $0.14 \text{ mJ/mm}^2$  بوده و نتایج درمانی رضایت بخشی در بررسی‌های اولتراسونوگرافیک به جا گذاشته است. در تحقیقی دیگر مشخص شد ۵۳ درصد از اسب‌های مبتلا به لنگش مزمن اندام حرکتی قدامی (به مدت ۳ ماه یا بیشتر) ناشی از ضایعات وارده به SL، ۶ ماه پس از درمان با RPWT به طور کامل بهبود یافتند (۴۵).

حالیکه در دستگاه‌های RPW میزان EFD پایین‌تری ایجاد می‌کند. بیشترین نفوذ انرژی و اثرات بیولوژیکی شوک موج در نواحی آناتومیکی با بافت‌های متفاوت مانند محل‌های تلاقی استخوان و بافت نرم است (۴۴).

اثرات مولکولی ESWT بر تاندون و لیگامنت‌ها در انسان و حیوانات بررسی شده است. یک مطالعه *in vivo* نشان داده RPW توانسته باعث پروسه‌های پیش التهابی و کاتابولیک در تاندون آشیل انسان شود که ناشی از خروج ماتریکس تاندون تخریب شده بعد از آسیب است. یک مطالعه *in vitro* اثر دو نوع ESWT ( $0.36$  و  $0.68 \text{ mJ/mm}^2$ ) سلول‌های تاندون موش را ارزیابی کرده و نتایج نشان داده زنده ماندن سلول‌ها به صورت وابسته به دوز شوک موج‌ها کاهش می‌یابد در گروه‌هایی که در معرض EFD بالاتری بوده اند. علاوه بر درمان با توان  $0.36 \text{ mJ/mm}^2$  باعث افزایش سنتز کلاژن در سلول‌های تاندون می‌شود. یک مطالعه در پونی به تاثیر امواج دستگاه ESWT با EFD برابر با  $0.14 \text{ mJ/mm}^2$  باعث افزایش سنتز گلیکوزآمینوگلیکان (GAG) و پروتئین تام سلول‌های تاندونی ۳ ساعت بعد از اثر درمانی ESWT می‌شود. همچنین استفاده از ESWT با EFD برابر با  $0.15 \text{ mJ/mm}^2$  در

## منابع

- Hinchliff KW, Kaneps AJ, Geor R. Equine sport medicine and surgery. 2<sup>nd</sup> edition, Elsevier Saunders Ltd.; 2014
- Atala A, Lanza R, Mikos T, Nerem R. Principles of regenerative medicine. 3<sup>rd</sup> edition, Academic Press, Elsevier Saunders Ltd.; 2018
- Yuan CS, Bieber E, Bauer BA. Textbook of complementary and alternative medicine. 2<sup>nd</sup> edition, Informa Healthcare, NY.; 2006
- Bhatt J, Bhat AR, Dhama K, Amarpal D. An overview of ozone therapy in equine-an emerging healthcare solution. Journal of Experimental Biology and Agricultural Science. 2016;4:S205-S210
- Sciorsci RL, Lillo E, Occhiogrosso L, Rizzo A. Ozone therapy in veterinary medicine: A review. Research in Veterinary Science. 2020;130:240-246
- Tsuzuki N, Endo Y, Kikkawa L, Korosue K, Kaneko Y, Kitauchi A, Torisu S. Effects of ozonated autohemotherapy on the antioxidant capacity of Thoroughbred horses. Journal of Veterinary Medicine and Science. 2015;77:1647-1650

7. Coelho CS, Abreu-Bernadi W, Ginelli AM, Spagnol T, Gardel LS, Souza VRC. Use of ozone therapy in chronic laminitis in a horse. *Journal of Ozone Therapy*. 2015;1:30-35
8. Ortvad KF. Regenerative medicine and rehabilitation for tendinous and ligamentous injuries in sport horses. *The Veterinary Clinics of North America: Equine practice*. 2018;34:359-373
9. Textor J. Autologous biologic treatment for equine musculoskeletal injuries: platelet-rich plasma and il-1 receptor antagonist protein. *The Veterinary Clinics of North America: Equine practice*. 2011;27:275-298
10. Romero A, Barrachina L, Ranera B, Remacha AR, Moreno B, de Blas I, Sanz A, Vazquez FJ, Vitoria A, Junquera C, Zaragoza P, Rodellar C. Comparison of autologous bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells, and platelet rich plasma, for treating surgically induced lesions of the equine superficial digital flexor tendon. *Veterinary Journal*. 2017;224:76-84
11. Schnabel LV, Sonea OH, Jacobson MS Fortier, LA. Effects of platelet rich plasma and acellular bone marrow on gene expression patterns and DNA content of equine suspensory ligament explant cultures. *Equine Veterinary Journal*. 2008;40(3):260-5
12. Castelijns G, Crawford A, Schaffer J, Ortolano GA, Beauregard T, Smith RKW. Evaluation of a filter-prepared platelet concentrate for the treatment of suspensory branch injuries horses. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2011;24:363-9
13. Scala M, Lenarduzzi S, Spagnolo F. Regenerative medicine for the treatment of Teno-desmic injuries of the equine. A series of 150 horses treated with platelet-derived growth factors. *In Vivo*. 2014;6:1119-11124
14. Spencer ND, Gimble JM, Lopez MJ. Mesenchymal stromal cells: past, present, and future. *Veterinary Surgery*. 2011;40:129-139
15. Youngstrom DW, Ladow JE, Barret JG. Tenogenesis of bone marrow-, adipose-, and tendon-derived stem cells in a dynamic bioreactor. *Connective tissue research*. 2016;7:125
16. Fu Y, Karbaat L, Wu L, Leijten J, Both SK, Karperien M. Trophic Effects of Mesenchymal Stem Cells in Tissue Regeneration. *Tissue engineering: Part B Review*. 2017;23:515-528
17. Cuomo AV, Virk M, Petrigliano F, Morgan EF, Lieberman J. Mesenchymal Stem Cell Concentration and Bone Repair: Potential Pitfalls from Bench to Bedside. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2009;91(5):1073-832009
18. Ishikawa S, Horinouchi C, Murata D. Isolation and characterization of equine dental pulp stem cells derived from Thoroughbred wolf teeth. *Journal of Veterinary Medical and Science*. 2017;79:47-51

19. Bertone AL, Reisbig NA, Kilborne AH. Equine dental pulp connective tissue particles reduced lameness in horses in a controlled clinical trial. *Frontier Veterinary Science*. 2017;4:31
20. Burk J, Berner D, Brehm W, Hillmann A, Horstmeier C, Josten C, Paebst F, Rossi G, Schubert S, Ahrberg AB. Long-Term Cell Tracking Following Local Injection of Mesenchymal Stromal Cells in the Equine Model of Induced Tendon Disease. *Cell Transplant*. 2016;25:2199-2211
21. Godwin EE, Young NJ, Dudhia J, Beamish IC, Smith RKW. Implantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells demonstrates improved outcome in horses with overstrain injury of the superficial digital flexor tendon. *Equine Veterinary Journal*. 2012;44:25-32
22. Pacini S, Spinabella S, Trombi L, Fazzi R, Galimberti S, Dini F, Carlucci F, Petrini M. Suspension of bone marrow-derived undifferentiated mesenchymal stromal cells for repair of superficial digital flexor tendon in race horses. *Tissue Engineering*. 2007;13:2949-2955
23. Ho JOY, Sawadkar P, Mudera V. A review on the use of cell therapy in the treatment of tendon disease and injuries. *Journal of Tissue Engineering*. 2014;5:1-18
24. Witte TH, Yeager AE, Nixon AJ. Intralesional injection of insulin-like growth factor-I for treatment of superficial digital flexor tendonitis in Thoroughbred racehorse: 40 cases (2000-2004). *Journal of American Veterinary Medicine Association*. 2011;234
25. Hortensius RA, Ebens JH, Harley BAC. Immunomodulatory effects of amniotic membrane matrix incorporated into collagen scaffolds. *Journal of Biomedicine Material Research A*. 2016;104:1332-1342
26. Gellhorn AC, Han A. The use of dehydrated human amnion/chorion membrane allograft injection for the treatment of tendinopathy or arthritis: a case series involving 40 patients. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 2017;9:1236-1243
27. Clarke KL, Reardon R, Russell T. Treatment of osteochondrosis dissecans in the stifle and tarsus of juvenile thoroughbred horses. *Veterinary Surgery*. 2015;44:297-303
28. House AM, Morton A. Interleukin-1 receptor antagonist protein (IRAP) therapy for equine osteoarthritis. Extension file. College of Veterinary Medicine University of Florida. 2008
29. Tatarski DM, Groschen, DM, Merritt, KA, Maher MC, Ernst NS, Brown MP, Trumble TN. Discrepant Interleukin-1 receptor antagonist concentrations between serum and synovial fluid after intra-articular administration of Autologous Conditioned Serum into equine osteoarthritic distal interphalangeal joints. *Orthopedic Research Seminar, Annual Meeting*. 2016:0534
30. Zakirova E, Milomir K, Zhuravleva M, Rutland CS, Rizvanov A. Gene therapy as a modern method of treating

- naturally occurring tendinitis and desmitis in horses. IntechOpen Access, equine science. 2020;1-10
31. Kovac M, Litvin YA, Aliev RO, Zakirova EY, Rutland CS, Kiyasov AP. Gene therapy using plasmid DNA encoding vascular endothelial growth factor 164 and fibroblast growth factor 2 genes for the treatment of horse tendinitis and Desmitis: Case reports. *Frontiers in Veterinary Science*. 2017;4
  32. Kovac M, Litvin YA, Aliev RO, Zakirova EY, Rutland CS, Kiyasov AP. Gene therapy using plasmid DNA encoding VEGF164 and FGF2 genes: A novel treatment of naturally occurring tendinitis and Desmitis in horses. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9
  33. Pellegrini DZ, Muller TR, Fonteque JH, de Souza LP, de Souza AF, Joaquim JGF. Equine acupuncture methods and applications: A review. 2020;32:268-277
  34. Michelotto J, Bastos PV, Sotomaior LF, Pimpao CT. Acupuncture diagnosis in equine stifle disease. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2014;34:967-971
  35. Wen TS. *Acupuntura Classica Chinesa*, 2nd edition, Cultrix, Sao Paulo; 2009
  36. Silva MAH, Dorsher P.T. Neuroanatomic and clinical correspondences: acupuncture and vagus nerve stimulation. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2014;20:233-240
  37. Dunning J, Butts R, Mourad F, Young I, Flannagan S, Perreault T. Dry needling: a literature review with implications for clinical practice guidelines. *Physical Therapy Reviews*. 2014;19:252-265
  38. International Veterinary Acupuncture Society. <https://www.med-vetacupuncture.org/english/vet/horse4.htm>
  39. Rogers P. Gold bead implantation (GBI) in dogs: Good medicine or malpractice? *Medical Acupuncture Web Page*. <https://www.med-vetacupuncture.org/english/articles/hipbead.html>. 2009
  40. Pluim M, Martens A, Vanderperren K, van Weeren R, Oosterlinck M, Dewulf J, Kichouh M, Van Thielen B, Koene HW, Luciani A, Plancke L, Delesalle C. High-Power Laser Therapy Improves Healing of the Equine Suspensory Branch in a Standardized Lesion Model. *Frontier Veterinary Science*. 2020. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00600>
  41. Zielinska P, Nicpon J, Kielbowicz Z, Soroko M, Dudek K, Zaborski D. Effects of High Intensity Laser Therapy in the Treatment of Tendon and Ligament Injuries in Performance Horses. *Animals*. 2020;10:1327
  42. Coombs R, Zhou S, Schaden W. *Musculoskeletal Shockwave Therapy*. Greenwich Medical Media, Valley Stream, New York. 2000
  43. Yocom AF, Bass LD. Review of the application and efficacy of



- extracorporeal shockwave therapy in equine tendon and ligament injuries. *Equine Veterinary Education*. 2019;31:271-277
44. Waugh CM, Morrissey D, Jones E, Riley GP, Langberg H, Screen HR. In vivo biological response to extracorporeal shockwave therapy in human tendinopathy. *European Cells and Materials*. 2015;29:268-280
45. Loske AM. Shock waves as used in biomedical applications. In: *Medical and Biomechanical Applications of Shock Waves*. Springer, Cham, Switzerland. 2017;19-33, 189-203

**Abstract in English**

**A fresh look at the latest treatment methods of complementary and regenerative medicine in sports horse Injuries: With an emphasis on soft tissue disorders**

**Amir Zakian<sup>1\*</sup>, Farshid Davoodi<sup>2</sup>**

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University, Khorramabad, Iran
2. Department of Surgery and Diagnostic Imaging, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

[Zakian.a@lu.ac.ir](mailto:Zakian.a@lu.ac.ir)

Nowadays, due to compression of sports competitions and the occurrence of more injuries, the role of sports medicine in minimizing the recovery and returning the animal to its previous performance with maximum power is more prominent than before. Various remedies are employed for these cases, but they are not accepted by all physician and veterinarian around the world. Complementary or alternative medicine should be considered as a type of treatment that is not in the medical world today or is not even registered, but some individuals and communities refer to it as the best treatment and define professional branches and sub-categories for it. But another unusual branch for treating diseases is regenerative or reconstructive medicine. In recent years, advances in cell biology, genetic immunology, and other fields have enabled regenerative medicine to fundamentally change health care. One of the duties of governmental and international organizations working in the field of health and treatment is to provide proper information and appropriate awareness of all fields of complementary and regenerative medicine for therapists and horse owners so that each person, after reviewing and consulting, can use these branches of medicine according to their needs and problems. Recently, significant progress has been made in the field of these two branches of unconventional medicine in European countries and North America at the academic level and veterinary scientific societies, especially in the field of sports medicine. Unfortunately, this type of treatment has not been used properly in our country so far and has caused these treatments to remain unknown or to be performed in the wrong way, and not only do they not have therapeutic benefits, but they also cause serious injuries to horses. Therefore, in this paper, we intend to study in detail these treatment methods and their scientific basis in equine medicine and explain the therapeutic effects of these methods in disorders of the horse's locomotor organs.

**Keywords:** Sports medicine, Complementary medicine, Alternative Medicine, Limb