

بررسی هیستومتری و هیستوپاتولوژی اثرات پماد عصاره گیاه دم اسب در مقایسه با پماد اکسید روی در روند التیام بعد از ایجاد زخم تجربی پوست در خرگوش

علی اشرفی^{۱*}، علی رضایی^۲، ایرج سهرابی حق دوست^۳، داریوش مهاجری^۴، برهان مهدی نژاد^۱

ایرج اشرفی^۵، شیدا اسماریان^۶

۱. دانشجوی دوره تخصصی جراحی دامپزشکی، بخش جراحی دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

۲. دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۳. استاد گروه پاتوبیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

۴. دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۵. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی علوم دامی دانشگاه تهران، تهران، ایران

۶. دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: Ashrafi_ali@malekaniiau.ac.ir

(دریافت مقاله: ۸۹/۲/۱۳، پذیرش نهایی: ۸۹/۹/۱)

چکیده

گیاه *Equistum arvense* که در فارسی دم اسب نامیده می‌شود، در طب سنتی به علت دارا بودن سیلیس آزاد دارویی مؤثر در درمان زخم‌ها به شمار می‌رود. همچنین این گیاه در بالا بردن خاصیت ارتجاعی و مقاومت پوست نقش دارد و می‌تواند در موارد مرگ سلولی اثر مفید ترمیمی در بافت ایجاد کند. در این تحقیق اثرات ضد التهابی و ترمیمی پماد عصاره گیاه دم اسب در مقایسه با پماد اکسید روی با پایه مشترک اوسرین بعد از ایجاد زخم تجربی پوست خرگوش در مطالعه هیستومتری و هیستوپاتولوژی دوسوکور بررسی شد. پس از القای بیهوشی در ۴۰ خرگوش، با استفاده از شابلون ۲۵ میلی‌متری یک زخم دایره‌ای شکل تمام ضخامت در پشت هر کدام از آنها ایجاد شد و روند التیامی در ۴ گروه شامل پماد عصاره دم اسب ۲۰٪، اکسیدروی، اوسرین و شاهد مورد مطالعه قرار گرفت. تجویز داروها و اندازه‌گیری زخم‌ها با آنالیز تصاویر دیجیتالی، به مدت ۲۸ روز انجام گرفت. جهت مطالعه میکروسکوپی در روزهای ۰، ۷، ۱۴ و ۲۱ از محل ترمیم نمونه‌برداری شده و تصاویر ریزینی با توجه به فاکتورهای ادم و واکنش آماسی، پرخونی و خونریزی، فیبروپلازی بازسازی، بافت پوشش، انقباض زخم، کلاژنیزاسیون و بلوغ نسج گرانوله رتبه‌بندی شدند. بعد از مطالعه هیستوپاتولوژی و محاسبه برآیند کلی التیام زخم برای هر دارو، نتایج به دست آمده با نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. با تکیه بر یافته‌های هیستومتری دوره تیمار، در گروه درمان با دوز ۲۰٪ عصاره دم اسب بیشترین و در گروه شاهد کمترین میزان جمع‌شدگی زخم مشاهده شد. همچنین براساس نتایج هیستوپاتولوژی، برآیند کلی التیام این گروه در هفته دوم و سوم بهتر از سایر گروه‌ها بوده و نسج ترمیمی سازمان یافتگی بهتری نسبت به گروه‌های دیگر داشت ($P < 0.05$). با توجه به اثرات ضد التهابی و ترمیمی، عصاره گیاه دم اسب نسبت به اکسید روی عامل مؤثرتری در التیام زخم‌های جلدی تمام ضخامت می‌باشد.

مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دوره ۴، شماره ۲، پیاپی ۱۴، صفحات: ۸۵۳-۸۴۳

کلید واژه‌ها: عصاره گیاه دم اسب (*Equistum arvense*)، التیام زخم، ضد التهاب، پوست خرگوش

مقدمه

با پیشرفت علم پزشکی اثرات سوء داروهای شیمیایی بیش از پیش آشکار می‌شود و در مقابل، استفاده از داروها و مواد گیاهی روز به روز بیشتر می‌شود که این به سازگاری بیشتر بدن انسان با اجزای طبیعت که خود نیز جزئی از آن است، برمی‌گردد. آسیب‌های پوستی جزو موارد روزمره‌ای است که آدمی همیشه با آنها سروکار دارد. جراحات پوستی به دلیل اینکه بر زیبایی ظاهری بسیار مؤثر هستند، بسیار مورد توجه قرار می‌گیرند. از همین رو است که استفاده از داروها و موادی که بتوانند سرعت و کیفیت بهبودی را بالا ببرند با استقبال بیشتری مواجه خواهند شد.

بیشتر تحقیقات تجربی در ارتباط با مسئله ترمیم به‌علت دسترسی آسان به پوست روی زخم‌های جلدی صورت می‌گیرد. اگرچه کلیه عوامل تشریحی، فیزیولوژیکی، بیماری و میکروبیولوژی در التیام زخم مؤثرند، لیکن کیفیت آن عمدتاً بر مهاجرت سلولی به منظور پر کردن شکاف زخم، تکثیر و تزايد سلولی جهت جانشینی سلول‌هایی که از بین رفته‌اند و نهایتاً بلوغ سلولی بر دوباره از سر گرفتن اعمال بافتی متکی است.

یکی از گیاهانی که از دیرباز مورد توجه آدمی بوده است، گیاه *Equistum arvense* می‌باشد که در فارسی به دم اسب معروف است. این گیاه در سراسر اروپا پراکندگی دارد و در ایران در نواحی شمالی ایران مانند گرگان، بندر گز، گیلان، سواحل جنوبی مرداب خزر و کردستان و آذربایجان در مراتع باتلاقی می‌روید. گیاهی است پایا بدون گل با ریزومی سیاه رنگ که دو نوع ساقه (یک ساقه بهاری و یک ساقه تابستانی) دارد و قسمت مورد استفاده این گیاه پایه‌های نازای آن است که دارای ذرات کلروفیل می‌باشد (۱ و ۵). ترکیبات شیمیایی این گیاه شامل: اسید سیلیسیک، اکسالیک، مالیک، اکونیتیک، گلوکزید، آلکالوئید و املاح آلومینیم و پتاسیم و نوعی ساپونین بنام اکوئی‌ستین است. دم اسب در طب سنتی به‌علت دارا بودن سیلیس آزاد دارویی مؤثر در درمان زخم‌ها و اولسرها به شمار

می‌رود. همچنین این گیاه در بالا بردن خاصیت ارتجاعی و مقاومت پوست نقش دارد و می‌تواند در موارد مرگ سلولی اثر درمانی مفید ترمیمی در بافت ایجاد کند (۳ و ۴).

در گیاه درمانی معاصر آمریکا هم اکنون دم اسب را در مصارف خارجی برای التیام زخم و در مصارف داخلی برای رفع ناراحتی‌های مجاری ادرار و پروستات توصیه می‌کنند و در دامپرووری از این گیاه به عنوان علوفه برای گاوان شیرده مورد استفاده قرار می‌دهند که برای ازدیاد شیر بسیار مؤثر است (۲).

بررسی‌ها نشان داده است که سیلیس کلونیدی خاصیت ارتجاعی و مقاومت پوست بدن را افزایش می‌دهد (۱۳).

تسریع ترمیم زخم امروزه به عنوان یک اصل در درمان مورد توجه می‌باشد که هدف از آن علاوه بر افزایش سرعت بهبودی، بهبود زخم‌های بد درمان و مزمن در بیماری‌های نظیر دیابت ملیتوس، فشار خون بالا و چاقی است. افزایش کیفیت درمان زخم نیز همیشه مورد تأکید محققین بوده است. در این راستا رویکرد به گیاهان دارویی برای تولید داروهای جدید که مؤثرتر، قوی‌تر و سازگارتر با بدن موجودات زنده می‌باشند، در دستور کار محققین علوم دارویی و طب انسانی و حیوانی قرار گرفته است که با توجه به استقبال عمومی به داروهای گیاهی و پتانسیل‌های موجود در گیاه دم اسب انجام چنین تحقیقاتی ضروری به نظر می‌رسد (۳). هدف از این مطالعه ارزیابی میزان تسریع و ترمیم زخم و کاهش التهاب آن پس از به کارگیری موضعی پماد عصاره دم اسب در مقایسه با پماد اکسید روی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مواد دارویی

عصاره گیاه دم اسب در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر تهیه گردید و روش عصاره‌گیری بدین صورت بود که میزان ۵۰۰ گرم از اجزای مورد نظر شامل گل، برگ و سرشاخه‌های جوان از گیاه خشک شده دم اسب پس از آسیاب به صورت پودر

مورد نظر جدا گردید (نگاره ۱). پس از انجام مراحل فوق حیوانات از نظر خونریزی از محل زخم کنترل شده و به درون قفس‌های خود منتقل شدند. روشی که در این تحقیق جهت ایجاد زخم به کار گرفته شد **کفش کرم گس قع کگ فاف و پ** بود که در این روش، لایه‌های اپیدرم، درم، هایپودرم و **لمقمعف کرعخ لملگ کلاغ ن ع د** به طور کامل برداشته شد. پس از ایجاد زخم، همه خرگوش‌ها به صورت تصادفی با استفاده از رنگ‌های غیر سمی در ناحیه داخل گوش شماره‌گذاری شدند و به چهار گروه ده‌تایی تقسیم گردیدند.

گروه اول با پماد دوز ۲۰٪ عصاره دم‌اسب و گروه دوم تحت عنوان گروه کنترل مثبت با پماد اکسید روی و گروه سوم تحت عنوان گروه کنترل منفی با اوسرین تیمار شد و گروه شاهد (گروه چهارم) هیچ دارویی دریافت نمی‌کرد. برای هر گروه ۱۰ سر خرگوش در نظر گرفته شد که ۵ خرگوش برای مطالعه هیستومتری و ۵ خرگوش برای نمونه‌برداری هیستوپاتولوژی استفاده شد. به منظور انجام مطالعه دو سوکور پمادها کد گذاری شدند و توسط فردی که از محتوی آنها اطلاعی نداشت به شکل موضعی به طوری که تمام حفره زخم را پر کند به مدت ۲۸ روز پیاپی تجویز شد.

نمونه‌برداری و تهیه مقاطع میکروسکوپی:

در روزهای ۰، ۷، ۱۴ و ۲۱ از هر گروه دو خرگوش به صورت تصادفی انتخاب شد و نمونه بافتی به شکل مربع تمام ضخامت از محل ترمیم زخم به همراه پوست سالم اطراف آن با استفاده از قیچی اخذ و به آزمایشگاه ارسال گردید. اخذ بافت تحت بیهوشی جراحی با کتامین و رامپون انجام گرفت و خرگوش‌های مزبور حذف شدند.

تحلیل داده‌های هیستومتری و هیستوپاتولوژی:

روزانه قبل از تجویز هر دارو ابتدا سطح هر یک از زخم‌ها با یک تامپون استریل آغشته به سرم فیزیولوژی به طور جداگانه، به آرامی و با دقت تمیز می‌شدند. در این مطالعه حیوانات در روزهای صفر، هفت، چهارده و بیست یک و بیست و هشت از

درآمده و به مدت ۴۸ ساعت در درون حلال مرکب کلروفورم متانول (۶۰-۴۰) خیسانده شد، سپس مخلوط به دست آمده صاف و به وسیله دستگاه روتاری تحت خلأ حلال تبخیر گردید و مخلوط باقیمانده جهت چربی‌زدائی در کمترین میزان متانول حل گردید و دوباره بدون استفاده از خلأ صاف شد. حلال مجدداً تحت خلأ تبخیر شده و باقیمانده در میزان کمی از دی کلرومتان یا کلروفورم حل و به وسیله سولفات سدیم آب زدائی گردید. حلال مجدداً تحت خلأ تبخیر قرار گرفته و عصاره خالص تهیه شد. عصاره گیاه دم اسب بعد از توزین به شکل پماد ۲۰ درصد با پایه اوسرین تهیه شد. پماد اکسید روی به صورت آماده به شکل ۲۰٪ در پایه اوسرین از شرکت داروسازی مینو ایران تهیه شد.

تهیه و نگهداری حیوانات:

در این تحقیق ۴۰ سر خرگوش سفید، ماده با وزن متوسط ۱۵۰۰ ج ۱۵۰۰ گرم و سن متوسط سه ماه انتخاب شد. خرگوش‌ها با غذای پلت (ساخت شرکت نیرو سهند تبریز) و آب سالم تغذیه شدند. تحقیق در اتاقی به مساحت ۸۰ مترمربع و با شرایط کنترل شده (درجه حرارت ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۷۰ درصد) و در قفسه‌های جداگانه با روشنایی طبیعی انجام گرفت.

نحوه ایجاد زخم

پس از القای بیهوشی با زایلازین ۲٪ (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) و کتامین ۱۰٪ (۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) خرگوش‌ها به صورت شکمی روی میز جراحی قرار داده شدند. سپس منطقه وسیع پشت حیوان در ناحیه کتف آماده‌سازی و اسکراب شد. ابتدا جراح توسط یک استوانه استاندارد با قطر داخلی ۲۵ میلی‌متر که کاملاً استریل شده است، وسعت دایره مورد نظر بر پشت حیوان را مشخص می‌کند. برای ایجاد برش تمام ضخامت در پوست ناحیه مورد نظر، از اسکالپل، قیچی و پنس استفاده شد. در این مرحله پوست به صورت تمام ضخامت و به قطر ۲۵ میلی‌متر کاملاً از محل

در روز ۲۱ دوره تیمار در گروه تیمار با پماد دم اسب بیشترین و در گروه شاهد کمترین میزان جمع‌شدگی زخم مشاهده شد و گروه اکسید روی و اوسرین در رتبه‌های دوم و سوم قرار گرفتند (نمودار ۱).

یافته‌های هیستوپاتولوژی

در روز صفر که بلافاصله بعد از جراحی که تشکیل لخته از جوانب زخم مشاهده می‌گردید، ارتشاح شدید سلول‌های آماسی نوع چرکی و رسوب مقادیر اندکی فیبرین در محل زخم قابل مشاهده بود.

در روز ۷ دوره آزمایش پدیده غالب مشاهده شده در گروه شاهد، گسترش بافت همبند سست آرئولار هیپودرم از جوانب و قسمت‌های عمقی زخم به فضای خالی آن بود. خونریزی و ایجاد لخته که باعث پرشدن فضای خالی زخم و درزگیری **عکف‌عغ‌ذ**) آن در قسمت‌های سطحی زخم شده بود، نیز قابل مشاهده بود. ارتشاح پراکنده و دور رگی سلول‌های آماسی، پرخونی و خونریزی‌های پراکنده در بافت همبند سست آرئولار که قسمت اعظم فضای زخم را پر کرده بود، قابل مشاهده بود (نگاره ۳).

در روز ۷ دوره آزمایش، در گروه‌های تیمار با اوسرین و اکسید روی، دلمه حاصل از لخته خون محتوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک **کف‌لا‌ع‌غ‌پ**)، سطح زخم را در تمامی گروه‌ها پوشش داده بود. فضای زخم نیز به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق و پرسلول اشغال شده بود. سلول‌های آماسی نوع حادّ به‌طور پراکنده همراه با پرخونی و خونریزی‌های پراکنده در نسج گرانولاسیون قابل مشاهده بود (نگاره‌های ۴ و ۵).

در روز ۷ دوره آزمایش، در گروه‌های تیمار با عصاره گیاه دم اسب، فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق و پر سلول همراه با پرخونی و خونریزی‌های جزئی و پراکنده پر شده بود. حضور سلول‌های آماسی نوع حادّ نیز عمدتاً محدود به قسمت‌های سطحی زخم و زیر دلمه بود.

نظر مساحت زخم بررسی می‌شدند. مساحت زخم به دو صورت محاسبه می‌شد. روش اول استفاده از نرم افزار **ک‌گ‌ف‌ع‌ذ image™** بود که با قرار دادن مارکر در مجاورت و به موازات لبه‌های زخم (نگاره ۲)، بدون آنکه فشار یا کششی بر پوست مجاور وارد شود، تصاویری توسط دوربین دیجیتال تهیه می‌شد. روش دوم، محاسبه مساحت زخم‌ها توسط نرم افزار مهندسی **ب‌ا‌چ‌ر‌ا‌پ** بود به این صورت که خرگوش‌ها به صورت بی‌حرکت روی میز تثبیت می‌شدند، سپس با استفاده از یک ورقه شفاف بسیار نازک و با استفاده از ماژیک ضد آب، مساحت زخم‌ها عیناً با قراردادن ورقه مذکور روی زخم و کپی‌برداری از ناحیه زخم، به‌دست می‌آمد.

پس از بررسی مقاطع، کلیه تصاویر ریزبینی با توجه به فاکتورهای ادم و واکنش آماسی، پرخونی و خونریزی، فیبروپلازی، بازسازی بافت پوششی، انقباض زخم، کلاژنیزاسیون و بلوغ نسج گرانوله بر اساس جدول ۱ رتبه‌بندی شدند و سپس مورد آنالیز آماری قرار گرفتند.

رتبه ۱ نشان دهنده ضعیف‌ترین و رتبه ۷ نشان دهنده عالی‌ترین درجه التیام بود. تمامی داده‌های هیستومتری و هیستوپاتولوژی در نهایت با نرم افزار **ذ‌ذ‌خ‌ذ** و با آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی مورد ارزیابی قرار گرفت و برای سهولت تجزیه و تحلیل داده‌ها نمودار رسم گردید (۱۰).

یافته‌ها

یافته‌های هیستومتری

در روز ۷ دوره تیمار اندازه زخم در هر ۴ گروه در مقایسه با روز صفر افزایش قابل توجهی را نشان داد. در روز ۱۴ اندازه زخم در گروه تیمار با پماد دم اسب کاهش چشمگیری نسبت به گروه پماد اکسید روی، گروه اوسرین و گروه شاهد داشت. به مرور زمان تا روز ۲۱ اندازه زخم‌ها به ترتیب در گروه‌های تیمار با پماد دم اسب و اکسید روی و بعد از آن گروه‌های اوسرین و شاهد بیشترین میزان جمع‌شدگی را نشان داد.

در روز ۲۱ پس از جراحی در گروه شاهد، بافت پوششی سنگفرشی با ایجاد جوانه پوششی شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم بود. سطح زخم همچنان توسط دلمه متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی فراوان و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده بود. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق و پر سلول اشغال شده بود و پر خونی خفیفی در عروق نوساز این ناحیه مشاهده می‌شد (نگاره ۱۱).

در گروه‌های تیمار با اوسرین و اکسید روی در روز ۲۱ دوره آزمایش، بافت پوششی سنگفرشی نویناد قسمت اعظم سطح زخم را پوشانده بود و سطح رخنه و شکاف باقی‌مانده موجود در دهانه زخم **دفع دفع غم ف گپ** توسط دلمه کوچکی متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده بود. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان که دارای رشته‌های فیبروزی بیشتری بود اشغال شده بود. ارتشاح سلول‌های آماسی در سطح زیر دلمه بیشتر از سایر قسمت‌های نسج ترمیمی بود (نگاره‌های ۱۲ و ۱۳).

در گروه‌های تیمار با عصاره گیاه دم اسب در روز ۲۱ دوره آزمایش، اندازه زخم به شدت کاهش یافته و بافت پوششی سنگفرشی نوساز عمده‌ترین قسمت سطح زخم را پوشانده بود و سطح رخنه و شکاف کوچک باقی‌مانده موجود در دهانه زخم توسط دلمه کوچکی متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده بود. از تعداد سلول‌های آماسی حتی در قسمت‌های سطحی زخم به شدت کاسته شده بود. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون که بالغ‌تر بود و دارای رشته‌های کلاژن سازمان‌یافته و متراکم‌تری بود، پر شده بود. اندازه زخم به‌دلیل افزایش رشته‌های کلاژن و همچنین عملکرد میوفیبروبلاست‌ها نسبت به سایر گروه‌ها کاهش بیشتری را نشان می‌داد. (نگاره ۱۴).

سطح زخم نیز توسط دلمه‌ای متشکل از لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده بود. بافت پوششی سنگفرشی که با ایجاد جوانه پوششی شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم بود، مشاهده می‌گردید (نگاره ۶).

در روز ۱۴ دوره آزمایش، در همه گروه‌ها لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک کم و بیش سطح زخم را پوشانیده بود. در گروه شاهد وجود ادم در نسج ترمیمی باعث گسترش فضای میان بافتی شده بود. سلول‌های آماسی فراوان و بافت‌های نکروتیک همراه با پرگنه‌های باکتریایی به‌صورت گسترده در فضای درون زخم مشاهده می‌شد (نگاره ۷).

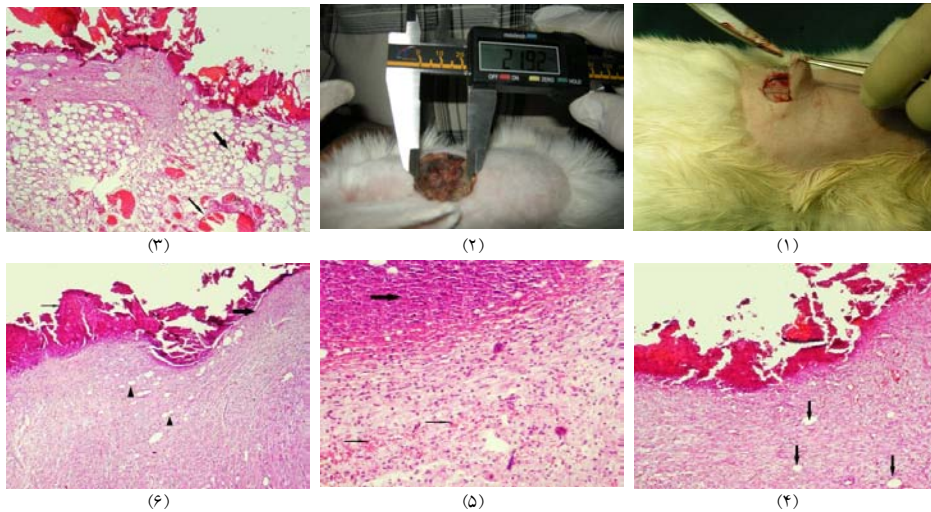
در گروه‌های تیمار با اوسرین و اکسید روی در روز ۱۴ دوره آزمایش، فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق و پر سلول اشغال شده و پرخونی خفیف همچنان در عروق نوساز آن مشاهده می‌شد. سلول‌های آماسی فراوانی در جوانب و قسمت‌های سطحی زخم، در این گروه‌ها همچنان مشاهده می‌شد. بافت پوششی سنگفرشی که با ایجاد جوانه پوششی شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم بود، مشاهده می‌گردید (نگاره‌های ۸ و ۹).

در گروه‌های تیمار با عصاره گیاه دم اسب در روز ۱۴ دوره آزمایش، همانند گروه‌های تیمار با اوسرین و اکسید روی فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون اشغال شده بود، لکن این بافت از **بگرف ف م ع لام م ع چ** بیشتری برخوردار بوده و حاوی رشته‌های ظریف کلاژن بود. از شدت پرخونی و آماس نیز در این گروه‌ها کاسته شده بود و بافت پوششی سنگفرشی نویناد که از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم بود، مشاهده می‌گردید. از ضخامت دلمه در سطح زخم نیز کاسته شده بود (نگاره ۱۰).

برآیند کلی ترمیم در گروه‌های مورد مطالعه در روزهای صفر، ۷ و ۱۴ و ۲۱ دوره تیمار در نمودار ۲ مقایسه شده است.

جدول ۱- درجه بندی هیستوپاتولوژی پارامترهای مؤثر در ترمیم زخم

درجه بندی جهت ارزیابی هموستاز متعاقب جراحی
۱ خونریزی در فضای زخم به میزان بیش از یک دوم میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین (۱۰)
۲ خونریزی در فضای زخم به میزان یک چهارم تا یک دوم میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین (۱۰)
۳ خونریزی در فضای زخم به میزان کمتر از یک چهارم میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین (۱۰)
۴ خونریزی ملایم و محدود به کناره‌های محل برش جراحی
۵ خونریزی جزئی فقط در محل برش جراحی
۶ عدم مشاهده خونریزی
درجه بندی میزان التهاب
۱ ارتشاح دور رگی و مشاهده سلول‌های آماسی نوع حادّ به میزان بیش از یک دوم میدان دید میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین (۱۰) توام با نکروز بافتی
۲ ارتشاح دور رگی و مشاهده سلول‌های آماسی نوع حادّ در حد مابین یک چهارم تا یک دوم میدان دید میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین (۱۰) بدون نکروز بافتی
۳ ارتشاح دور رگی و مشاهده سلول‌های آماسی نوع حادّ به میزان کمتر از یک چهارم میدان دید میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین (۱۰)
۴ ارتشاح جزعی و پراکنده سلول‌های آماسی نوع حادّ داخل بافت همبندی
۵ عدم وجود التهاب
درجه بندی روند فیروپلازی در فضای زخم
۱ عدم ظهور بافت جوانه‌ای (جوانه گوشتی) در محل زخم و اشغال فضای زخم توسط لخته خون حاوی فیبرین و سلول‌های خونی و آماسی و پر شدن فضای زخم توسط گسترش بافت همبند سست آرتولار از بافت‌های زیرین
۲ ظهور اولیه بافت جوانه‌ای در محل زخم
۳ گسترش بافت جوانه‌ای پر سلول توام با عروق نوساز در فضای زخم (آئوپوزن)
۴ ظهور اولیه الیاف کلاژن (مشاهده رشته‌های فیبروز) در فضای زخم
۵ ایجاد نظم در الیاف کلاژن (رشته‌های فیبروزی) در فضای زخم
۶ تجمع، تراکم و سازمان‌دهی به طور سرتاسری در رشته‌های کلاژن و ایجاد اسکار (تسج جوشگاهی) در فضای زخم
درجه بندی بازسازی بافت پوششی
۱ عدم مشاهده بازسازی بافت پوششی (درزگیری اولیه زخم توسط لخته خون حاوی فیبرین و سلول‌های خونی و تبخیر از سطح لخته و ایجاد دلمه در سطح زخم، در برخی مواقع ترشحات موکونیدی با منشا مزانشیال به شکل مواد شاخی در سطح زخم ترجمه یافته و سخت شده و به شکل طبقه‌ای کاملاً مشخص روی زخم مشاهده می‌شود).
۲ مشاهده آغاز بازسازی بافت پوششی از لبه‌های زخم (در لبه‌های زخم بافت پوششی ضخیم شده و ایجاد جوانه پوششی می‌کند).
۳ بازسازی بافت پوششی به طوری که حدود یک سوم زخم را پوشش دهد.
۴ بازسازی بافت پوششی به طوری که حدود یک دوم زخم را پوشش دهد.
۵ بازسازی بافت پوششی به طوری که حدود سه چهارم زخم را پوشش دهد.
۶ بازسازی بافت پوششی به طوری که سراسر زخم را با ضخامت نامنظم و کیفیت و سازماندهی نامناسب پوشش دهد.
۷ بازسازی بافت پوششی به طوری که سراسر زخم را به طور مناسب و با کیفیت و سازماندهی خوب پوشش دهد.



نگاره ۱- نحوه ایجاد برش تمام ضخامت جراحی بر روی پوست خرگوش

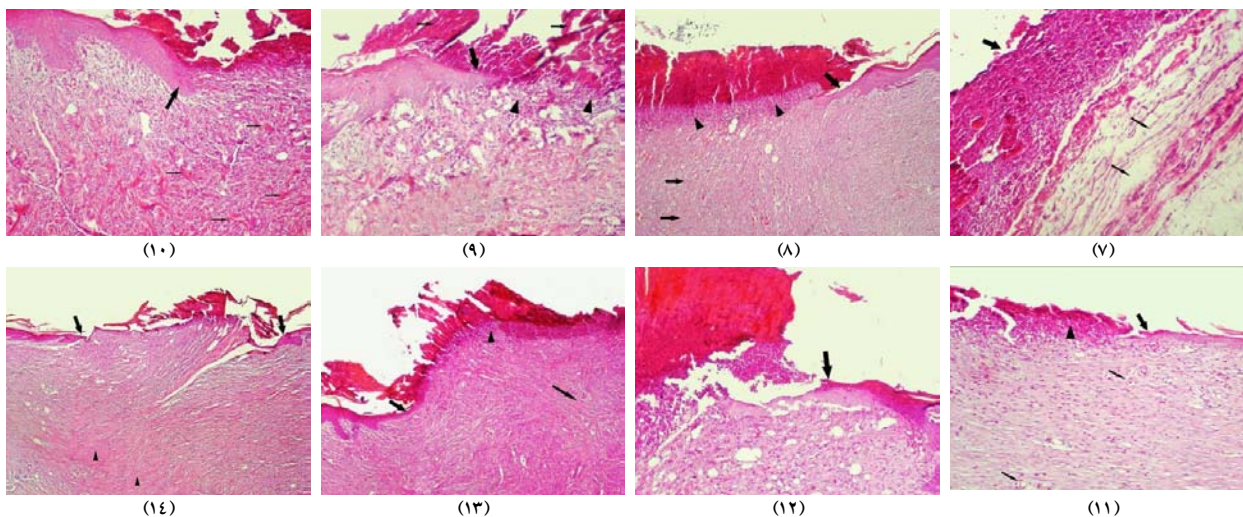
نگاره ۲- نحوه انجام هیستومتری زخم پوست خرگوش

نگاره ۳- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه شاهد در روز ۷ پس از جراحی. فضای توسط زخم بافت همبند سست آرتولار (پیکان ضخیم) در قسمت‌های عمقی پر شده است که با پر خونی شدید (پیکان نازک)، ارتشاح پراکنده و دور رگی سلول‌های آماسی و خونریزی‌های پراکنده همراه می‌باشد. قسمت سطحی زخم توسط لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک (**فولایح غ پ**) پوشیده شده است. نسج گرانولاسیون جوان حاوی فیبروبلاست‌های فعال چاق و گوشتالو در زیر دلمه سطح زخم مشاهده می‌گردد که در حال گسترش به قسمت‌های زیرین می‌باشد (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۴- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با اوسرین در روز ۷ پس از جراحی. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق (پیکان‌ها) و پر سلول اشغال شده است. پر خونی خفیفی در عروق نوساز بافت جوانه گوشتی مشاهده می‌شود. سطح زخم توسط دلمه‌ای از لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۵- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با اکسید روی در روز ۷ پس از جراحی. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان حاوی سلول‌های آماسی نوع حاد به‌شکل پراکنده و خونریزی جزعی و پراکنده (پیکان‌های نازک) اشغال شده است. سطح زخم توسط دلمه‌ای (پیکان ضخیم) از لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۱۰۰).

نگاره ۶- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با عصاره گیاه دم‌اسب در روز ۷ پس از جراحی. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج متشکل از لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (پیکان‌های نازک). فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق (نوک پیکان‌ها) و پر سلول پر شده است. حضور سلول‌های آماسی نوع حاد نیز عمدتاً محدود به قسمت‌های سطحی زخم و زیر دلمه می‌باشد. بافت پوششی سنگفرشی که با ایجاد جونه پوششی (پیکان) شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به‌طرف سطح زخم می‌باشد قابل مشاهده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۱۰۰).



نگاره ۷- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه شاهد در روز ۱۴ پس از جراحی. سطح زخم توسط دلمه‌ای متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی فراوان و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (پیکان ضخیم). وجود ادم در نسج ترمیمی زخم باعث گسترش فضای میان بافتی (پیکان‌های نازک) شده است. گسترش سلول‌های آماسی در این مناطق نیز کاملاً مشخص می‌باشد (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۸- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با اوسرین در روز ۱۴ پس از جراحی. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق (پیکان‌های نازک) و پر سلول اشغال شده است. پرخونی خفیفی در عروق نوساز بافت جوانه گوشتی مشاهده می‌شود. سطح زخم توسط دلمه لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است. ارتشاح سلول‌های آماسی در سطح زیر دلمه از شدت و گستردگی بیشتری برخوردار است (نوک پیکان‌ها). بافت پوششی سنگفرشی که با ایجاد جونه پوششی (پیکان ضخیم) شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم می‌باشد، قابل مشاهده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۹- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با اکسید روی در روز ۱۴ پس از جراحی. سطح زخم توسط دلمه لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (پیکان‌های نازک). ارتشاح سلول‌های آماسی در سطح زیر دلمه و لبه‌های زخم از شدت و گستردگی بیشتری برخوردار است (نوک پیکان‌ها). بافت پوششی سنگفرشی که با ایجاد جونه پوششی (پیکان ضخیم) شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم می‌باشد، قابل مشاهده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۱۰۰).

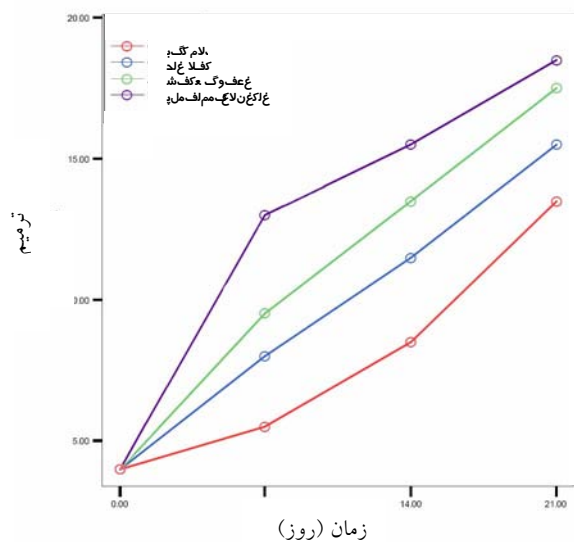
نگاره ۱۰- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با عصاره گیاه دم‌اسب در روز ۱۴ پس از جراحی. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون که بلوغ بیشتری را نشان داده و حاوی رشته‌های ظریف کلاژن (پیکان‌های نازک) به‌صورت پراکنده بوده، لکن حاوی سلول‌های آماسی اندکی نیز می‌باشد، پر شده است. سطح زخم توسط دلمه‌ای متشکل از لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است. بافت پوششی سنگفرشی نوبنیاد (پیکان) که از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم می‌باشد، قابل مشاهده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۱۱- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه شاهد در روز ۲۱ پس از جراحی. بافت پوششی سنگفرشی که با ایجاد جونه پوششی (پیکان ضخیم) شروع به نوزایش کرده و از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم می‌باشد، قابل مشاهده است. سطح زخم همچنان توسط دلمه متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی فراوان و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (نوک پیکان). فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق و پر سلول اشغال شده است. پرخونی خفیفی (پیکان‌های نازک) در عروق نوساز این ناحیه مشاهده می‌شود (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

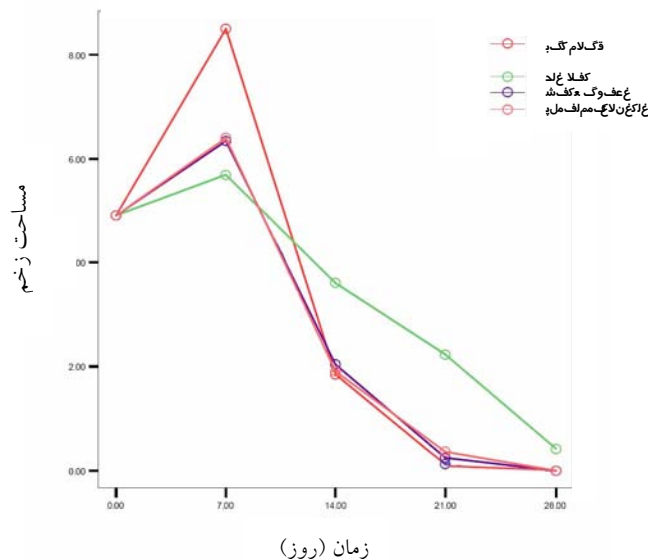
نگاره ۱۲- نمای ریزبینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با اوسرین در روز ۲۱ پس از جراحی. بافت پوششی سنگفرشی نوبنیاد (پیکان) که از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم می‌باشد، قابل مشاهده است. سطح زخم همچنان توسط دلمه متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی فراوان و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است. ارتشاح سلول‌های آماسی در سطح زیر دلمه از شدت و گستردگی بیشتری برخوردار است. فضای زخم به‌طور کامل توسط نسج گرانولاسیون جوان پر عروق و پر سلول اشغال شده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۱۳- نمای ریزی بینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با اکسید روی در روز ۲۱ پس از جراحی. بافت پوششی سنگفرشی نوینباد (پیکان ضخیم) که از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم می‌باشد، قابل مشاهده است. سطح زخم همچنان توسط دلمه متشکل از لخته خون، سلول‌های آماسی فراوان و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است. ارتشاح سلول‌های آماسی در سطح زیر دلمه از شدت و گستردگی بیشتری برخوردار است (نوک پیکان). فضای زخم به طور کامل توسط نسج گرانولاسیون که دارای رشته‌های فیبروزی بیشتری است (پیکان نازک)، اشغال شده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۴۰).

نگاره ۱۴- نمای ریزی بینی از محل زخم جراحی در پوست یک خرگوش از گروه تیمار با عصاره گیاه دم‌اسب در روز ۲۱ پس از جراحی. فضای زخم به طور کامل توسط نسج گرانولاسیون که بلوغ بیشتری را نشان داده و حاوی رشته‌های کلاژنی که سازمان یافته‌تر بوده و از تراکم بیشتری برخوردار می‌باشد (نوک پیکان‌ها) پر شده است. اندازه زخم به شدت کاهش یافته و بافت پوششی سنگفرشی نوینباد (پیکان‌های ضخیم) که از هر دو طرف، از سطح زیر دلمه در حال گسترش به طرف سطح زخم و پوشش دادن آن می‌باشد، قابل مشاهده است. قسمت باقیمانده سطح زخم که هنوز توسط یافت پوششی پوشیده نشده توسط دلمه متشکل از لخته خون حاوی فیبرین، سلول‌های آماسی و بقایای بافت‌های نکروتیک پوشیده شده است (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ۲۰).



نمودار ۲- مقایسه برآیند کلی ترمیم در گروه‌های تیمار در چهار گروه مورد مطالعه در روزهای صفر، ۷، ۱۴ و ۲۱ دوره تیمار



نمودار ۱- تغییرات اندازه مساحت زخم در طول دوره تیمار

این دارو به عنوان یک ماده مؤثر در ترکیبات بهداشتی و دارویی به وفور استفاده شود (۶). در این تحقیق نیز از این پماد به عنوان گروه کنترل مثبت استفاده شده است. متعاقب ایجاد زخم جراحی، ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها فعال شده و منجر به سنتز و ترشح مدیاتورهای لپیدی می‌شوند که اثرات مختلفی بر رگ‌های خونی و لوکوسیت‌ها دارند. مهمترین

بحث و نتیجه‌گیری

پماد اکسید روی یکی از پرمصرف‌ترین پمادها در درمان زخم‌های موضعی می‌باشد که محتوی ۲۰ درصد پودر اکسید روی است. محافظت سطحی، قابض بودن، آنتی‌سپتیک و غیرسمی بودن خصوصیات بارزی هستند که باعث شده امروزه

اندازه زخم متأثر از کاهش میزان التهاب و پیشرفت ترمیم زخم بود و چنانچه در بخش نتایج ارائه گردید، در نهایت بهترین پاسخ اول مربوط به گروه تیمار با عصاره دم اسب ۲۰٪ بود.

بر اساس نتایج این بررسی، پماد عصاره دم اسب ۲۰٪ فرآیند ترمیم زخم را در پوست تسریع می‌کند، این در حالی است که پماد اکسید روی که سالهاست اثرات ترمیمی خوبی از خود نشان داده در این مطالعه نیز نتایج خوبی برجای گذاشته است (۶).

فیبروبلاست‌ها مسئول سنتز رشته‌های کلاژن و بافت همبند می‌باشند و با نفوذ به داخل بافت همبند آروئولار تشکیل شده در نسج ترمیمی، موجب بلوغ بافت همبند می‌گردند و از آنجایی که عصاره گیاه دم‌اسب فعالیت فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها را تحریک می‌کند این دو رده سلولی در تعامل با یکدیگر با تحریک نفوذ عروق نوساز فراوان به بافت گرانوله جوان سرعت بیشتری را به ترمیم زخم می‌بخشد (۸ و ۱۱).

اوسرین در کل طول دوره درمان همواره نتایج بهتری از گروه شاهد نشان داد. هر چند اوسرین ماده‌ای خنثی تلقی می‌شود، لکن این ماده با خاصیت چرب‌کنندگی زخم، مانع از خونریزی‌های شدید و کاهش ورود عوامل عفونی به داخل زخم می‌شود که می‌تواند در بهبود ترمیم زخم مؤثر باشد (۹). در هر حال نتایج دقیق نیازمند آزمایشات اختصاصی می‌باشد (۹).

در نتیجه‌گیری کلی می‌توان اظهار داشت که بر اساس مطالعات مختلف، گیاه دارویی دم اسب با کاهش آماس و التهاب ناشی از زخم جراحی و انواع واسطه‌های شیمیایی مؤثر در التهاب، تقویت سیستم ایمنی سلولی، مهار آنزیم‌ها و واسطه‌های سلولی و باکتریایی موجب بهبودی سریع‌تر زخم‌های جلدی باز **قح کگ‌ف‌الف‌عوی** نسبت به سایر داروهای مورد مطالعه می‌شود.

استفاده از روش‌های مولکولی بسیار دقیق برای شناسایی مواد موجود در عصاره این گیاه و شناسایی دقیق خواص مربوط به تک تک آنها می‌تواند بسیار مفید باشد. همچنین استخراج مواد

این مدیاتورها، متابولیت‌های سیکلواکسیژنازی و لیبواکسیژنازی اسید آراشیدونیک هستند. مدیاتور اصلی مشتق از اسید آراشیدونیک که توسط مسیر سیکلواکسیژناز در ماست سل‌ها تولید می‌شود، پروستوگلان‌دین **۲پ** است (۱۲ و ۱۳).

پروستوگلان‌دین **۲پ** به سلول‌های ماهیچه‌ای صاف متصل شده و باعث انقباض عروق و کموتاکسی‌نوتروفیل‌ها و تجمع آنها در جایگاه‌های اتصالی می‌شود که با استفاده از مواد بازدارنده سیکلواکسیژناز مانند ضد التهاب‌های غیر استروئیدی که دارای ترکیباتی از گروه‌های شیمیایی فنیل اتانوئید، فلاونوئید و ایریدوئید هستند، می‌توان از سنتز پروستوگلان‌دین **۲پ** جلوگیری کرد (۱۱).

داروهای ضدالتهاب به‌خصوص از نوع غیراستروئیدها از پرمصرف‌ترین داروها بعد از جراحی به منظور کاهش درد و التهاب و بهتر نمودن وضعیت عمومی بیمار در جهت تسریع روند بهبودی می‌باشد. با توجه به اهمیت التیام و ترمیم سریع زخم‌های جراحی برای جلوگیری از عفونت‌های ثانویه و به‌دست آوردن سریع عملکرد فیزیولوژیک بافت، مطالعات فراوانی در زمینه اثر داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی بر تسریع روند ترمیم انجام گرفته است و طبیعتاً گیاهان دارویی که دارای اثرات ضدالتهاب و تأثیر مثبت در هر کدام از مراحل ترمیم داشته باشند، التیام را تسریع خواهند نمود (۷ و ۱۱).

گیاه دم اسب به علت دارا بودن سیلیس آزاد دارویی مؤثر در درمان زخم‌ها است و همچنین اشاره شده است که این گیاه در بالا بردن خاصیت ارتجاعی و مقاومت پوست نقش دارد (۲ و ۴).

در مطالعه حاضر افزایش مساحت زخم در روزهای آغازین مطالعه به واسطه تطابق زمانی با فاز آماسی ترمیم زخم قابل توجیه است. علاوه بر التهاب و آماس، کشش پوست و عضلات نیز در افزایش مساحت زخم در این روزها دخالت دارند. در حالت کلی، در بخش نتایج هیستومتری از لحاظ هماهنگی با فرضیه‌های تئوری اختلالی وجود نداشت و کاهش

