

مقایسه هیستوپاتولوژی یک و بیومکانیک پوست بخیه شده توسط نخ نایلون تولید داخل و خارج از کشور در موش صحرائی

دکتر محمدهدی علمی^۱، دکتر امین درخشانی^۲ و دکتر امیرعلی کلانتری^۳

خلاصه

پژوهش حاضر به منظور بررسی اختلافات احتمالی بین نخ نایلون ساخت کارخانه‌های سوپا و اتیکون در بخیه پوست بر روی موش صحرائی انجام گردید. ۷۵ عدد موش صحرائی سفید ماده با متوسط وزنی ۲۵۰ گرم به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ تایی و یک گروه ۱۵ عددی تقسیم شدند. در ۶۰ موش حیوانات با زایلازین و کتامین بی‌هوش گردیدند و سپس شکافی به طول تقریبی ۵ سانتی‌متر بر روی پوست ناحیه شکمی داده شد سپس شکاف در گروه اول با نخ نایلون ۳/۰ ساخت کارخانه سوپا و در گروه دوم با نخ نایلون ۳/۰ ساخت کارخانه اتیکون و با الگوی ساده تک تک دوخته شد. در روز ششم بعد از عمل ۱۵ عدد از موش‌های هر گروه قربانی و برای تهیه مقاطع هیستوپاتولوژی و در روز سیزدهم ۳۰ حیوان برای تهیه نمونه هیستوپاتولوژی و بیومکانیک مورد استفاده قرار گرفتند. ۱۵ حیوان برای بررسی بیومکانیک پوست سالم نیز استفاده شدند. مقاطع به وسیله هماتوکسیلین-اُوزین رنگ آمیزی گردید و در آنها بازسازی اپی‌تلیوم، آکانتوز، سن بافت جوانه گوشتی، نوع سلول‌های آماسی غالب، پرخونی و حضور سلول‌های غول‌پیکر مد نظر قرار گرفت. بر این اساس در روز ششم بعد از عمل بافت ترمیمی گروه دوم نسبت به گروه اول به صورت معنی‌داری از بلوغ بیشتری برخوردار بود ($P \leq 0/05$). در روز سیزدهم اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. در مطالعات بیومکانیک بر اساس متحنی نیرو - تغییر طول فاکتورهای انتهای ناحیه کفه، نقطه تسلیم، حداکثر نیروی قابل تحمل، کرنش (استرین) در نقطه تسلیم، کرنش در نقطه نیروی حداکثر، سفتی بافت، انرژی جذب شده تا نقطه تسلیم و حداکثر انرژی جذب شده محاسبه شد. در این بین تنها سفتی بافت گروه اول به صورت معنی‌داری بیش از گروه دوم بود ($P \leq 0/05$). بر اساس نتایج به دست آمده می‌توان چنین نتیجه گرفت که نخ نایلون اتیکون در کوتاه مدت واکنش بافتی کمتری نسبت به نخ سوپا دارا می‌باشد اگرچه وجود ساختمان‌های کیست شاخی شکل تنها در گروه ۲ مشاهده گردید. همچنین نخ اتیکون از نظر کیفیت بیومکانیکی بافت ترمیمی نسبت به نخ سوپا دارای ارجحیت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: نخ نایلون سوپا، نخ نایلون اتیکون، هیستوپاتولوژی، بیومکانیک، پوست موش صحرائی

۱- استادیار بخش جراحی، گروه علوم درمانگاهی، ۲- استادیار بخش آسیب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، ۳- دامپزشک، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

مقدمه

استفاده از نخ‌های بخیه برای بستن زخم‌ها و کنترل خون‌ریزی به ۴۰۰۰ سال پیش باز می‌گردد (۱۳). از آن زمان تا کنون وسایل و ابزارهای گوناگونی برای این منظور ساخته شده و مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳،۴،۲۱). یک نخ بخیه ایده‌آل باید از قدرت کششی خوبی برخوردار بوده، الکترولیت نباشد، فاقد خاصیت موئینگی بوده، حساسیت ایجاد نکند، سرطان‌زا نباشد، به راحتی به کار رود، دارای گره مطمئن بوده، کمترین واکنش بافتی را داشته باشد، در مدت پیشرفت بهبودی در حد قابل اطمینانی قابل جذب باشد یا پس از عمل جراحی بدون عوارض کیسوله شود، به راحتی در دسترس بوده و ارزان باشد (۳). نظر به اینکه نخ‌ها که واجد تمامی این شرایط باشد وجود ندارد، جراح با توجه به شرایط و نوع بافت، نخ‌ها را که دارای بهترین خصوصیات است انتخاب می‌نماید. نوع بخیه به طور معنی‌داری بر روند ترمیم مؤثر است (۱۱). همچنین ثابت شده است که نخ‌های بخیه مختلف واکنش‌زایی متفاوتی دارند (۹،۱۱،۱۷،۱۸،۲۶). نخ نایلون از گروه نخ‌های غیرقابل جذب سنتزی است که از هگزامتیلن دی‌آمین و آدیپیک اسید استخراج می‌شود و در انواع تک‌رشته‌ای و چندرشته‌ای موجود می‌باشد. این نخ از نظر بیولوژیکی خنثی بوده و در فرم تک‌رشته‌ای، غیرموئینه است. از نظر قدرت کششی در حد متوسط است و واکنش بافتی نسبت به آن حداقل بوده و از نخ ابریشم محکم‌تر و دارای خاصیت الاستیکی می‌باشد (۳،۲۱). انواع تک‌رشته‌ای این نخ ۳۰٪ قدرت کششی خود را پس از دو سال در بافت از دست می‌دهند، در صورتی که انواع چندرشته‌ای، پس از ۶ ماه قدرت کشش در بافت ندارند و گمان بر این است که علت این کاهش در قدرت کششی، تجزیه شیمیایی نایلون می‌باشد. مطالعات انجام شده در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است که مسود حاصل از تجزیه این نخ دارای خاصیت ضد میکروبی می‌باشند. از این نخ به طور وسیعی در بخیه پوست استفاده می‌گردد. همچنین به دلیل عدم جذب عفونت، در ترمیم طبقات عمقی و لیگاتورهای زیرجلدی نیز استفاده می‌شود (۱۳،۲۱). نظر به اینکه در خصوص نخ‌های بخیه تولید کارخانه سوپا، به عنوان نخستین کارخانه تولیدکننده نخ بخیه در ایران، اظهار نظرهای گوناگونی توسط جراحان انجام می‌گیرد که اغلب تنها بر تجارب شخصی و بدون استفاده از نمونه‌های شاهد استوار است، بر آن شدیم تا مطالعه‌ای مقایسه‌ای را در خصوص این نخ و پاسخ بافت نسبت به آن به انجام برسانیم. ارزیابی واکنش بافت‌ها نسبت به نخ‌های بخیه با کمک بررسی خصوصیات هیستوپاتولوژیک و بیومکانیک بافت ترمیمی روش مناسبی

می‌باشد که در مطالعات متعددی مورد استفاده قرار گرفته است (۷،۱۲،۱۶،۱۹،۲۲،۲۳،۲۴). بر این اساس در این مطالعه از هر دو روش جهت مقایسه نخ نایلون ساخت کارخانه سوپا، به عنوان نخستین کارخانه ایرانی تولیدکننده نخ بخیه با قدمتی حدود ۱۵ سال با نخ مشابه تولید کارخانه اتیکون، دارای شهرت جهانی و با قدمت چندین دهه استفاده گردید.

مواد و روش کار

در این مطالعه از ۶۰ عدد موش صحرایی سنید (sprague-dawley albino rat) ماده، با متوسط وزنی ۲۰۰ گرم و متوسط سنی ۳ ماه استفاده گردید. حیوانات به صورت کاملاً تصادفی به دو گروه ۳۰ تایی تقسیم گردیدند. در گروه ۱، نخ نایلون ۳/۰ ساخت کارخانه سوپا (ساخت وسایل پزشکی ایران، تهران، ایران) و در گروه ۲، نخ نایلون ۳/۰ ساخت کارخانه اتیکون (Ethicon LTD, Edinburgh, Scotland, UK) برای بخیه پوست مورد استفاده قرار گرفت.

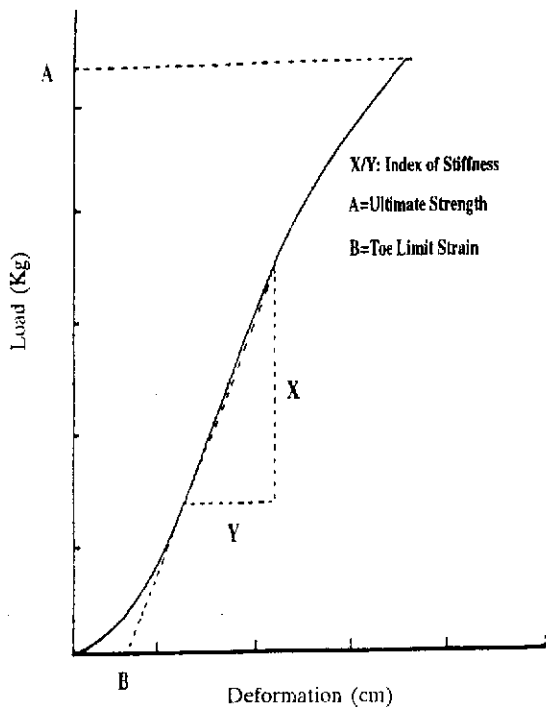
الف - روش بی‌هوشی و انجام عمل

بی‌هوشی به وسیله تزریق عضلانی ترکیب ۹۰ mg/kg کتامین (Ketamin hydrochloride, 50mg/kg, Gedeon richter L.T.D. Budapest, Hungary) و ۱۰ mg/kg زایلانین (Rumpon 2% Bayer AG-Leverkusen, Germany) ایجاد گردید. حیوانات بر روی میز جراحی به کمک چسب در وضعیت خوابیده به پشت قرار داده شده و آماده‌سازی سطح شکمی بدن شامل تراشیدن موهای ناحیه، ضدعفونی موضع عمل و شان‌گذاری انجام گردید. سپس برشی به طول ۵ سانتی‌متر در خط وسط ناحیه شکمی ایجاد می‌شد، به طوری که تمام ضخامت پوست و فاسیای زیرپوستی و لایه پانیکولوس کارنوسوس برش می‌یافت. خون‌بندی از طریق فشار به وسیله تامپون آغشته به سرم فیزیولوژی انجام گرفته و شکاف به وسیله نخ نایلون ۳/۰ و با الگوی ساده تک تک (simple interrupted) دوخته می‌شد. فاصله تقریبی بخیه‌ها از یکدیگر ۵ میلی‌متر و از لبه شکاف ۲ میلی‌متر بود. تمامی جراحی‌ها توسط یک جراح انجام گرفته و جراح و کمک جراح نسبت به نوع نخ مورد استفاده کاملاً بی‌اطلاع بودند. پس از انجام عمل، ناحیه پانسمان شده و حیوانات به قفس‌های خود منتقل می‌گشتند. همه حیوانات به وسیله جیره یکسان (غذای پلت شده) که به طور آزاد در اختیارشان قرار داشت تغذیه می‌شدند.

ج- ارزیابی

ارزیابی هیستوپاتولوژی: در بررسی مقاطع هیستوپاتولوژی فاکتورهای زیر مد نظر قرار گرفتند: تشکیل مجدد اپی تلیوم، تکثیر و نفوذ اپی تلیوم به بافت‌های زیرین (آکاتوز)، بررسی بافت جوانه گوشتی، نوع سلول‌های آماسی موجود در بافت ترمیمی، پرخونی و حضور سلول‌های غول پیکر (giant cells) در مورد بافت جوانه گوشتی قضاوت بر اساس تعداد سلول‌های محل ترمیم، میزان رشته‌های کلاژن تشکیل شده، میزان عروق خونی جدید و میزان ادم موجود بوده و در سه حالت بسیار جوان، جوان و بالغ توصیف گردید.

ارزیابی بیومکانیک: برای ارزیابی بیومکانیک، پارامترهای زیر از منحنی نیرو - تغییر طول (شکل ۱) استخراج گردیدند:



شکل ۱: نمونه‌ای از منحنی نیرو - تغییر طول، حاصل از کشش پوست سالم در موش صحرایی

۱- نقطه شروع ناحیه خطی (linear starting point): ابتدای ناحیه خطی و همان انتهای ناحیه کفه می‌باشد که میزان نیروی لازم جهت افزایش طول نمونه در این ناحیه منحنی نسبت به نقاط دیگر کمتر می‌باشد.

۲- نیروی تسلیم (نقطه تسلیم) (yield point): نقطه پایان ناحیه خطی منحنی بوده و از این نقطه به بعد منحنی به سمت محور تغییر طول،

ب- روش نمونه برداری

حیوانات هر گروه به دو زیر گروه الف و ب تقسیم می‌گردیدند. زیر گروه الف در روز ششم پس از عمل برای انجام مطالعات هیستوپاتولوژی با تزریق یک محلول کشنده از داروی نیوپنتال سدیم به داخل قلب کشته می‌شدند. زیر گروه ب در روز سیزدهم پس از عمل، برای انجام مطالعات هیستوپاتولوژی و بیومکانیک به همان طریق کشته می‌شدند.

نمونه برداری هیستوپاتولوژی (روزهای ۶ و ۱۳): بعد از قربانی نمودن موش‌ها، موهای ناحیه به آرامی تراشیده شده و نمونه‌گیری از محل زخم به ابعاد تقریبی ۱×۱ سانتی‌متر انجام گرفته و نمونه‌ها در محلول فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. پس از انجام روش‌های معمول بافت‌شناسی برای تهیه مقطع، مقطع به وسیله هماتوکسلین و ائوزین رنگ‌آمیزی گردیده و توسط میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.

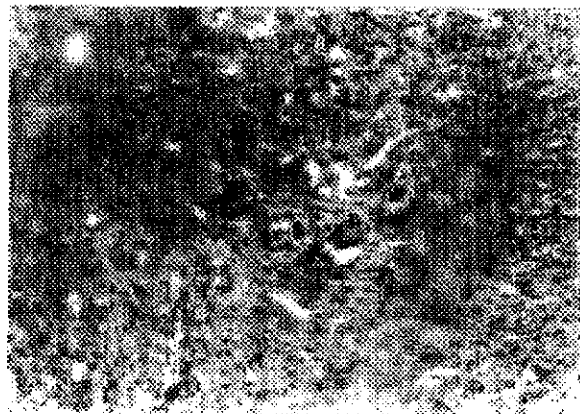
نمونه برداری بیومکانیک (روز سیزدهم): پس از کشتن حیوان، ابتدا موهای قسمت کمر و سینه کاملاً تراشیده شده و سپس با استفاده از الگویی ثابت نمونه‌ای مستطیل شکل به ابعاد ۲×۱۵ سانتی‌متر از پوست در جهت عمود بر مسیر برش تهیه می‌گردید. به طوری که محل بخیه در وسط این مستطیل قرار گیرد. نمونه‌های تهیه شده بدون تاخوردگی و به طور جداگانه در تامپون آغشته به سرم فیزیولوژی پیچیده شده، سپس در فویل آلومینیومی و در نهایت در کیسه پلاستیک قرار گرفته و پس از کدگذاری به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل می‌گردید و تا زمان انجام آزمایشات بیومکانیک در شرایط انجماد نگاه داشته می‌شد. به منظور مقایسه خواص بیومکانیک پوست سالم با پوست‌های بخیه شده تعداد ۱۵ عدد موش سالم نیز قربانی شده و نمونه‌های پوست به طریق فوق برای آزمایش بیومکانیک آماده گردید.

برای تعیین خواص بیومکانیک نمونه‌ها از دستگاه کشش استروگراف (strogaph tensile testing unit, model R3, Toyoseiky, Japan) استفاده گردید. بدین منظور ابتدا نمونه‌ها از فریزر خارج گردیده و در ظرف حاوی سرم رینگر ۲۵ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گرفتند تا از حالت انجماد خارج شوند. سپس هر نمونه بین دو گیره دستگاه بسته شده و توسط لود سل مخصوص ۵۰-۵ کیلوگرم با سرعت ۱ سانتی‌متر در دقیقه کشیده می‌شد. فاصله فک‌های دستگاه قبل از شروع کشش ۱۰ سانتی‌متر بود. همزمان با کشش پوست، منحنی نیرو - تغییر طول (load-elongation curve) توسط دستگاه رسم می‌گردید.

معنی داری بیش از گروه ۲ (۹ مورد) بود ($P \leq 0/05$). سلول‌های آماسی در گروه ۲ همگی از نوع تک هسته‌ای و در گروه ۱، ۱۲ مورد از نوع تک هسته‌ای بودند که این اختلاف معنی دار بود ($P \leq 0/05$). بافت ترمیمی در هر دو گروه پرخونی متوسطی را نشان می‌داد. این پرخونی در گروه ۱، در ۱۱ مورد و در گروه ۲ در ۹ مورد دیده شد که این اختلاف نیز معنی دار بود ($P \leq 0/05$).



شکل ۲: وجود ادم (a) و آکانتوز (b) در یکی از نمونه‌های گروه ۲ در روز ششم



شکل ۳: حضور سلول‌های غول‌آسا (A) در بافت ترمیمی یکی از مقاطع گروه ۱ در روز ششم

خمیدگی می‌یابد. این نیرو با واحد کیلوگرم محاسبه می‌گردد.

۳- حداکثر مقاومت کششی (ندرت نهایی) (ultimate strength): بر حسب کیلوگرم، بالاترین میزان نیروی ثبت شده بر روی منحنی می‌باشد.

۴- سفتی بافت (stiffness): (تائزانت زاویه ناحیه خطی منحنی): بر حسب کیلوگرم بر سانتی‌متر و با اندازه‌گیری ضریب شیب یا تائزانت زاویه ناحیه خطی منحنی محاسبه می‌شود.

۵- تعیین میزان کشش بافت در نقطه تسلیم (کرنش تسلیم) (yield strain): (بر حسب درصد) تغییر طول ایجاد شده در اثر کشش در نقطه تسلیم بر طول اولیه بافت بین دو گیره تقسیم می‌گردد.

۶- تعیین میزان کشش بافت در نقطه قدرت نهایی (کرنش نهایی) (ultimate strain): (بر حسب درصد) تغییر طول ایجاد شده در اثر کشش در نقطه قدرت نهایی بر طول اولیه بافت بین دو گیره تقسیم می‌گردد.

۷- حداکثر انرژی ذخیره شده (maximum energy stored): بر حسب کیلوگرم بر سانتی‌متر، که به وسیله اندازه‌گیری سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول تا بالاترین میزان نیروی ثبت شده بر روی منحنی مورد محاسبه قرار می‌گیرد.

۸- انرژی ذخیره شده تا نقطه تسلیم: بر حسب کیلوگرم بر سانتی‌متر بیان می‌شود و بوسیله اندازه‌گیری سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول تا نقطه تسلیم مورد محاسبه قرار می‌گیرد.

محاسبات آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های غیرپارامتریک (اختلاف در نسبت‌ها) از آزمون مجذور کای و جدول توافقی و برای تجزیه و تحلیل داده‌های پارامتری (داده‌های بیومکانیک) از آزمون‌های تی زوج نشده و فیشر استفاده گردید. محاسبات آماری بوسیله نرم‌افزار اکسل، تحت ویندوز ۹۸ انجام گرفت.

نتایج

نتایج هیستوپاتولوژی:

بررسی‌های روز ششم (جدول ۱): در مطالعه مقاطع روز ششم، بازسازی اپی‌تلیوم در هر دو گروه به یک نسبت و عمدتاً کامل انجام گرفته و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. آکانتوز (شکل ۲) در گروه ۱ در ۸ مورد و در گروه ۲ در ۱۳ مورد مشاهده گردید و این اختلاف معنی‌دار بود ($P \leq 0/05$). بافت جوانه‌گوشتی در هر دو گروه عمدتاً بسیار جوان بوده و میزان بافت بسیار جوان در گروه ۱ (۱۱ مورد) به صورت

جدول ۱: نتایج هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها در روز ششم بعد از عمل

نوع تیغ	بزرسی شاخص	بازسازی اپی تلیوم	آکاتوز*	سن یافت		سلول‌های آماسی غالب*	پرخونی*		حضور دیوسل	سایر موارد
				جوانه گوشتی*	بیض جوان		چند هسته	+++		
درجه بندی شاخص‌ها	کامل	ناقص	+	جوان	جوان	چند هسته	+++	++	+	ساختارهای مشابه کیست شاخی*
نایلون سویا (گروه ۱)	۱۰	۵	۸	۷	۴	۳	۱۱	۱	۵	۱۵
نایلون اتیکون (گروه ۲)	۱۰	۵	۱۳	۲	۶	۰	۹	۰	۶	۱۱

* دارای اختلاف معنی دار

ارقام نشانگر تعداد نمونه‌ها می‌باشد.

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار خصوصیات بیومکانیک در گروه‌های مورد آزمایش

شاخص	تسلیع ناحیه خطی (kg)*	نفقه تسلیم (kg)*	حداکثر نیروی قابل تحمل (kg)*	انرژی جذب شده تا نفقه تسلیم (kg.cm)*	حداکثر انرژی جذب شده (kg.cm)*	سنجی یافت (kg.cm)*	استرین نقطه تسلیم (%)*	استرین نقطه نهایی (%)*
گروه ۱ (نایلون-سویا)	۱/۵۹۱۲±۰/۳۵۸۰	۶/۰۶۹۳±۱/۹۵۲۱	۷/۰۸۰۶±۲/۴۳۱۵	۱۷/۲۸۱±۱۱/۲۳۵	۲۱/۶۶۵±۱۲/۹۳۶	۱/۵۲۶±۰/۴۶۹۰	۵۴/۶۶۵±۱۱/۹۵۴	۲۷/۴۱۹±۲۱/۲۵۷
گروه ۲ (نایلون-اتیکون)	۰/۲۲۰۷±۰/۱۱۲۲	۰/۶۲۵۷±۰/۲۸۹۵	۰/۶۸۵۰±۰/۲۸۸۶	۰/۵۶۸۱±۰/۲۷۸۳	۰/۷۰۳۹±۰/۴۴۷۴	۰/۴۰۳۷±۰/۲۱۱۰	۲۵/۲۶۷۸±۶/۰۱۱۵	۲۷/۷۵±۵/۷۷۶۶
	۰/۱۵۸۵±۰/۱۱۷۵	۰/۴۵۷۱±۰/۲۸۰۹	۰/۵۱۷۱±۰/۲۹۳۳	۰/۳۸۹۴±۰/۳۹۸۷	۰/۵۸۵۱±۰/۴۲۰۲	۰/۲۴۰۹±۰/۱۱۵۲	۲۱/۵۷۱۴±۴/۸۷۸۷	۲۸/۸۷۵±۴/۱۷۴

* اختلاف معنی دار (P≤۰/۰۵) بین پوست سالم و گروه‌های ۱ و ۲

○ اختلاف معنی دار (P≤۰/۰۵) بین گروه‌های ۱ و ۲

Archive of SID

سایر مقاطع روز سیزدهم مشاهده نشد. در گروه ۱، یک مورد تجمع باکتری‌ها در یکی از مقاطع دیده شد. در یکی از مقاطع هر دو گروه ساختمان‌های شاخی شکل کیست مانند مشاهده شد.

نتایج بیومکانیک (روز ۱۳):

تجزیه و تحلیل آماری نتایج نشان داد که کلیه پارامترهای بیومکانیک مورد مطالعه در پوست سالم به صورت معنی‌داری بیش از پوست‌های بخیه شده بودند ($P \leq 0/05$). مقادیر شروع ناحیه خطی، نیروی تسلیم، حداکثر مقاومت کششی، استرین در نقطه تسلیم، استرین نهایی، انرژی ذخیره شده تا نقطه تسلیم و حداکثر انرژی ذخیره شده در دو گروه دارای اختلاف معنی‌داری نبودند ($P > 0/05$). میانگین سفتی بافت در گروه ۱ به صورت معنی‌داری بیش از گروه ۲ بود ($P \leq 0/05$) (جدول ۲).

بحث

هیستوپاتولوژی:

هر جسم خارجی از جمله نخ‌های بخیه که به بافت زنده نفوذ می‌کنند یک پاسخ سلولی را القاء می‌نمایند. بخیه‌ها معمولاً با پاسخ سلولی متوسط همراهند که بسته به خصوصیات مختلف نخ‌های بخیه می‌تواند متغیر باشد (۱۱، ۱۷). نخ‌های پلی‌مر صناعی جدیدتر معمولاً با کم‌ترین واکنش بافتی همراهند (۳، ۲۲).

اولین فاکتور مورد نظر در این مطالعه، بازسازی اپی‌تلیوم محل زخم بود. مهاجرت و بازسازی سلول‌های اپی‌تلیال اولین علائم ترمیم در زخم هستند (۹). در زخم‌های جراحی در عرض ۴۸ ساعت یک لایه از سلول‌های اپی‌تلیال، زخم را می‌پوشاند. در سومین یا چهارمین روز، میوفیبروبلاست‌ها، فیبروبلاست‌ها و جوانه‌های مویرگی به زخم هجوم آورده و رسوب کلاژن شروع می‌شود. سلول‌های اپی‌تلیال در سطح تقسیم و متمایز می‌شوند و ایجاد یک اپی‌تلیوم چند لایه‌ای می‌کنند (۱۵، ۲۰). در روزهای ۵ تا ۶ سلول‌های سطحی که زخم را پوشانده‌اند شروع به تمایز و تولید کراتین نموده و منجر به شل شدن و افتادن دلمه می‌شوند (۹). در این مطالعه در مورد مقاطع روز ششم در هر دو گروه در ۱۰ مورد بازسازی اپی‌تلیوم کامل و در ۵ مورد بازسازی ناقص بود (شکل ۵). در مقاطع مربوط به روز سیزدهم، بازسازی اپی‌تلیوم کامل بوده و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

علاوه بر برقراری امتداد طبیعی اپی‌تلیوم در مقاطع تهیه شده از پوست‌ها، افزایش ضخامت اپی‌تلیوم بازسازی شده و نفوذ آن به بافت زیرجلدی (آکانتوز) (شکل ۱) نیز مدنظر بود. در مقاطع

سلول‌های غول‌پیکر (شکل ۳) در ۵ مورد از گروه ۱ و ۶ مورد از گروه ۲ مشاهده گردید که این اختلاف معنی‌دار نبود. در یکی از موارد گروه ۱ وجود زخم در اپی‌تلیوم و نیز کلنی‌های باکتریایی در بافت ترمیمی مشاهده گردید. در یک مورد نیز خونریزی در محل ترمیم مشاهده شد. در یکی از مقاطع تهیه شده از گروه ۲ نیز زخم مشاهده گردید و در ۱ مورد خونریزی وجود داشت در اپی‌تلیوم بافت ترمیمی این گروه در ۴ مورد ساختارهایی شبیه کیست شاخی (horn cyst) (شکل ۴) مشاهده گردید و از این نظر اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود ($P \leq 0/05$).



شکل ۴: تشکیل کیست‌های شاخی در اپی‌تلیوم محل ترمیم (a) در یکی از مقاطع گروه ۲ در روز ششم

بررسی‌های روز سیزدهم: در مطالعه مقاطع پاتولوژیک روز سیزدهم اختلاف معنی‌داری بین گروه ۱ (نایلون سوپا) و گروه ۲ (نایلون - اتیکون) مشاهده نگردید. بازسازی اپی‌تلیوم در اکثر مقاطع هر دو گروه کامل بود و نفوذ اپی‌تلیوم به بافت زیرین در هر دو گروه به یک اندازه بود. به لحاظ سن زخم، بافت ترمیمی در نیمی از مقاطع هر دو گروه بالغ و در نیمی دیگر جوان بود. در هر دو گروه سلول‌های آماسی موجود در بافت ترمیمی اغلب از نوع تکه هسته‌ای بودند. در هیچ‌کدام از مقاطع مورد مطالعه روز سیزدهم پرخونی قابل ملاحظه‌ای در محل ترمیم مشاهده نگردید. حضور سلول‌های غول‌پیکر نیز به جز در یک مورد از گروه ۲، در

زخم بود که بیشتر مشخص کننده وضعیت التهابی زخم می باشد. براساس نتایج به دست آمده در روز ششم، در ۳ مورد از مقاطع گروه ۱ (نخ نایلون سوپا) حضور سلول های چند هسته ای (عمدتاً نوتروفیل ها) غالب بود (شکل ۶) و در ۱۲ مورد سلول های آماسی تک هسته ای مشاهده گردید. ولی در مقاطع بافتی گروه ۲ (نخ نایلون اتیکون)، تمامی موارد حاوی سلول های آماسی تک هسته ای بودند. در روز سیزدهم حضور سلول های آماسی بسیار ضعیف بوده و همان تعداد حاضر نیز از نوع سلول های تک هسته ای بودند. این مسأله نشان می دهد که علی رغم گذشت ۶ روز از زمان جراحی، در ۳ مورد از نمونه های گروه اول واکنش آماسی حاد می باشد که این امر می تواند در اثر وجود عفونت یا نکروز در اثر جسم خارجی (نخ بخیه) باشد. در مراحل اولیه ترمیم زخم، سلول های غالب، سلول های پلی مورفونوکلر می باشند که نقش اولیه آنها تخریب باکتری ها است. در زخم های تمیز، این سلول ها به سرعت جای خود را به ماکروفاژها می دهند (۲، ۱۵، ۲۰). ماکروفاژها برای ترمیم زخم بسیار مهمند و برای پاکسازی و فرآیند ترمیم لازم می باشد (۱۰). در خصوص مشاهده سلول های غول پیکر (شکل ۳) اختلافی بین دو گروه مشاهده نگردید. فاکتور مهم دیگری که در مقاطع پاتولوژیک، مورد قضاوت و مطالعه قرار می گیرد، بافت جوانه گوشتی (granulation tissue) و سن آن است. بافت جدید تشکیل شده توسط فیبروبلاست ها و مویرگ های خونی جدید، بافت جوانه گوشتی نامیده می شود که با افزایش سن زخم و پیشرفت روند ترمیم، این بافت نیز پیرتر شده و در نهایت تشکیل بافت اسکار را می دهد (۲۷). در این مطالعه برای ارزیابی سن بافت جوانه گوشتی ۴ فاکتور مد نظر بود که شامل میزان ادم، تعداد عروق خونی جدید، تعداد سلول های همبندی و میزان رشته های کلاژن تشکیل شده بودند. در مقاطع روز سیزدهم مربوط به هر دو گروه، سن بافت جوانه گوشتی مشابه بوده و شامل بافت جوان و بالغ بود. در مقاطع روز ششم گروه اول، در بیشتر موارد بافت بسیار جوان بود و در کل به نظر می آمد که بافت جوانه گوشتی تشکیل شده در زخم های گروه دوم، به صورت معنی داری بالغ تر و پیشرفته تر باشد.

در این مطالعه میزان پرخونی پوست بخیه شده در روز ششم، در گروه ۲ به صورت معنی داری بیش از گروه ۱ بود. این پرخونی نیز از نوع پرخونی فعال است، چرا که بارزترین پرخونی فعال در واکنش های آماسی اتفاق می افتد. مواد محرک عروق توسط سلول های التهابی آزاد شده و سبب اتساع عروق خونی می شوند که نتیجه آن پرخونی و قرمز شدن ناحیه است. بدیهی است که هر



شکل ۵: بازسازی ناقص اپی تلیوم در یکی از نمونه های گروه ۱ در روز ششم

روز ششم، در گروه ۱ در ۸ مورد و در گروه ۲ در ۱۳ مورد آکانتوز مشاهده گردید که این اختلاف معنی دار بود. در مورد مقاطع روز سیزدهم اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردید. آکانتوز یا ضخیم شدن اپی درم در نتیجه هیپرپلازی لایه مالپیگی (مجموعه لایه پایه و لایه خاردار)، به خصوص سلول های پریکل (سلول هایی با زوائد شعاعی ظریف در لایه خاردار اپی تلیوم) می باشد. آکانتوز می تواند همراه یا بدون هیپرکراتوز اتفاق افتد (۱۰). بر اساس مطالعات جانستون (۱۹۹۰) نیز روند بازسازی اپی تلیوم بدین صورت بیان شده است که از روز دوم بعد از عمل، اپی تلیوم جدید ضخیم می شود و در داخل بافت زیر اپی تلیوم نفوذ کرده و ایجاد برآمدگی هایی را می نماید. توسعه کراتین در بالاترین سلول های اپی تلیال، بعد از روز پنجم و زودتر ز شل شدن دلمه بالایی زخم انجام می شود (۹). در این مطالعه یکی از معیارهای مقایسه ای، حضور سلول های آماسی در محل



شکل ۶: حضور سلول های آماسی چند هسته ای در یکی از مقاطع گروه ۱ در روز ششم

نمونه‌های دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌گردد. ناحیه کفه، به سمت محور تغییر طول تحذب دارد. سفتی این ناحیه کم می‌باشد، بدین معنی که به طور نسبی با نیروی کمی افزایش طول زیادی ایجاد می‌گردد. این قسمت از منحنی در اثر کشیده شدن و از بین رفتن حالت تموج دستجات تارهای کلاژن، اصطکاک تارچه‌ها با یکدیگر و پاره شدن ژل اطراف آنها ایجاد می‌شود. تارهای الاستیک در ایجاد حالت تموج نقش داشته و در صورتی که این تارها توسط آنزیم‌ها از بین برده شوند، ناحیه خمیدگی اولیه به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد (۵).

بعد از ناحیه کفه، ناحیه خطی منحنی است که با ادامه کشش بافت ایجاد می‌گردد. در این ناحیه کشش بیشتر بافت باعث افزایش سفتی آن می‌گردد. یعنی برای افزایش طول مشابه ناحیه خمیدگی اولیه به نیروی کشش بیشتری نیاز است. در این ناحیه تارهای کلاژن در اثر کشش اعمال شده موازی و راست شده و مستقیماً تحت تأثیر نیروی کششی واقع می‌شوند (۵:۱۹). در ناحیه خطی منحنی، پارامتر قابل اندازه‌گیری، سفتی بافت می‌باشد که هر چه بیشتر باشد نشان دهنده این است که برای یک مقدار افزایش طول معین، نیروی بیشتری لازم است. در این مطالعه، سفتی بافت تنها موردی بود که دو گروه اختلاف معنی‌داری را نسبت به هم نشان دادند، به طوری که سفتی پوست در گروه ۱ (نایلون سوپا) به صورت معنی‌داری بیش از گروه ۲ (نایلون اتیکون) بود. در این مرحله علت افزایش طول، از هم فاصله گرفتن میکروفیبریل‌ها می‌باشد. هیدروکسی لایزین جزء اصلی پیوندهای جانبی بین مولکول است که تارهای کلاژن را در مقابل کشش و عوامل شیمیایی حفظ می‌نماید. کیفیت و کمیت پیوندهای جانبی نیز با افزایش سن و بلوغ فیبریل‌ها در طول ترمیم بهبود می‌یابد (۵). بر این اساس اختلاف موجود در سفتی بافت بین دو گروه را می‌توان به تشکیل شدیدتر پیوندهای جانبی بین فیبریل‌ها در گروه ۱ نسبت داد که می‌تواند ناشی از تشکیل بافت اسکار بیشتر در نمونه‌های این گروه باشد.

فاکتور بعدی که در این مطالعه مدنظر قرار گرفت، ناحیه تسلیم بود. این نقطه انتهای ناحیه خطی است و بعد از آن منحنی نیرو - تغییر طول به سمت محور تغییر طول خمیدگی می‌یابد. میزان نیروی اعمال شده تا این نقطه و تغییر طول ناشی از آن، در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند.

حداکثر نیروی قابل تحمل بالاترین میزان نیروی کششی است که بافت قبل از پارگی قادر به تحمل آن می‌باشد. در این مرحله تارهای کلاژن به طور ناگهانی و یا در چند مرحله پاره می‌شوند. ناتوانی کامل ممکن است در انتهای قسمت خطی منحنی و یا

چه التهاب شدیدتر باشد، پرخونی نیز در ناحیه بیشتر است و چون التهاب می‌تواند بر سلول‌های اندوتلیال آسیب وارد سازد، نفوذ پذیری عروق زیاد می‌شود و همراه پرخونی، ادم نیز حادث می‌گردد (۶، ۲۵، ۲۷). اما با توجه به بلوغ بیشتر بافت جوانه گوشتی در نمونه‌های گروه دوم و نیز عدم مشاهده سلول‌های آماسی چند هسته‌ای در روز ششم در این گروه که نشان‌دهنده کمتر بودن واکنش آماسی حاد در گروه دوم نسبت به گروه اول است پرخونی بیشتر در نمونه‌های گروه دوم را می‌توان به آسیب‌های جراحی نسبت داد تا عوامل عفونی و واکنش جسم خارجی.

در بعضی از مقاطع تهیه شده در این مطالعه، مواردی از خونریزی نیز مشاهده گردید. در موارد خونریزی، در زیر میکروسکوپ گلبول قرمز در خارج از عروق و در بافت به طور واضحی دیده می‌شود.

به نظر می‌رسد که این گلبول‌ها در این محل برای چند روز سالم و دست نخورده باقی می‌مانند. در نهایت گلبول قرمز از طریق لیز شدن و یا عمل ریزه خواری از بین خواهد رفت (۲۵). در بعضی از مقاطع تهیه شده، گروه ۲ ساختارهای مدوری در اپی‌تلیوم مشاهده گردید که در مرکز حاوی مواد شاخی شده بوده و توسط سلول‌های اپی‌تلیال کشیده و مسطحی احاطه شده بود (شکل ۴).

این ساختارها بسیار شبیه به کیست‌های شاخی بودند که در بعضی از موارد در اپی‌تلیوم مشاهده می‌گردند. کیست‌های شاخی ساختمان‌های کیستی مدوری هستند که توسط سلول‌های اپیدرمی پهن پوشیده می‌شوند. کیست‌های شبه شاخی نیز ساختارهایی شبیه کیست می‌باشند که با نفوذ اپیدرم هیپرپلاستیک و هیپرکراتوتیک ایجاد می‌شوند و در بسیاری از بیماری‌های هیپرپلاستیک و نئوپلاستیک اپیدرم مشاهده می‌گردند (۲۸).

بیومکانیک

خواص فیزیکی زخم‌های در حال ترمیم از طریق اندازه‌گیری استحکام کششی و تجزیه منحنی استرس - استرین و جذب انرژی توسط بافت مورد ارزیابی قرار گرفته است، که این امر نشان دهنده کیفیت و سرعت بازسازی بافت می‌باشد (۷، ۱۴، ۲۳).

اولین فاکتوری که از روی منحنی نیرو - تغییر طول می‌توان استخراج کرد، ناحیه کفه، یعنی همان ابتدای حرکت منحنی می‌باشد. انتهای این ناحیه همان نقطه شروع ناحیه خطی است که در این مطالعه مدنظر قرار گرفته است. در این ناحیه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد اما بین پوست سالم و

این پارامتر می‌تواند اطلاعات بیشتری راجع به ترمیم زخم به دست دهد. کاهش توانایی زخم برای جذب انرژی ممکن است در اثر کاهش استحکام کششی زخم یا کاهش انعطاف پذیری (افزایش شکنندگی) بافت اسکار بوجود آید (۲۴). در مطالعه انجام شده بر روی سگ‌های مبتلا به سندرم اهلرز - دانلوس انرژی جذب شده توسط نمونه‌های پوست کاملاً با استحکام کششی آنها مرتبط بوده و با کاهش استحکام کششی نمونه‌ها، انرژی جذب شده نیز کاهش می‌یافت (۷).

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه می‌توان چنین نتیجه گرفت که نخ نایلون اتیکون در واکنش‌های کوتاه مدت بافتی نسبت به نخ سوپا مرجح می‌باشد، هر چند در روز سیزدهم از نظر هیستوپاتولوژیک اختلاف معنی‌داری بین این دو نخ مشاهده نگردید، به علاوه با توجه به بیشتر بودن سفتی بافت در گروه اول، بافت ترمیمی در گروه اتیکون دارای کیفیت بیومکانیکی بالاتری نسبت به گروه سوپا می‌باشد. با توجه به نکات فوق و این نکته که واکنش‌های بافتی در موش صحرائی به طور کلی به انسان شبیه می‌باشند و امکان بسط یافته‌های ناشی از مطالعات انجام شده در این حیوان تنها با محدودیت‌های اندکی به انسان میسر است (۲۴)، استفاده از نخ‌های نایلون اتیکون، به خصوص در مواردی که واکنش‌های کوتاه مدت نسبت به نخ دارای اهمیت می‌باشند، پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از زحمات جناب آقای دکتر خداکرم‌نفتی، ریاست محترم گروه پاتوبیولوژی و آقای شبروانی تکنسین محترم آزمایشگاه آسیب‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، جناب آقای دکتر مهدی حسینی درخشان، ریاست محترم مرکز تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، شعبه کرمان و کلیه همکاران محترمی که در این مرکز صمیمانه با ما همکاری نمودند؛ همچنین آقایان مهندس منسری و مهندس قاضی، مسئولین محترم کارخانه لاستیک بارز به دلیل همکاری صمیمانه در انجام آزمایشات بیومکانیک و آقای مهندس سیامی به خاطر انجام محاسبات آماری این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مرحله حداکثر نیروی قابل تحمل به وقوع پیوسته و یا منحنی به سمت محور تغییر طول انحنا یافته و ناتوانی، در نیروی کمتری صورت پذیرد (۵). در این مطالعه حداکثر نیروی کششی نیز مورد بررسی قرار گرفت که بر این اساس اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید.

پاول در سال ۱۹۹۷ مشخص نمود که بیشترین نیرو و نیروی پارگی با افزایش سن زخم، زیاد می‌شود و بیشترین درصد تغییرات در روزهای ۱۰ و ۷ اتفاق می‌افتد (۱۹). به نظر می‌رسد ساختمان بافت‌شناسی رشته‌های کلاژن رابطه مستقیمی با حداکثر نیروی قابل تحمل داشته باشد. در مطالعه فریمن و همکاران (۱۹۸۹)، بر روی سگ‌ها و گربه‌های مبتلا به سندرم اهلرز - دانلوس، مشخص شد که زخم‌های ایجاد شده بر روی پوست این حیوانات در آزمایش کشش بافتی استحکام کششی و حداکثر نیروی قابل تحمل کمتری را نسبت به زخم‌های پوست سالم دارند (۷). این سندرم یک بیماری ارثی است که به دلیل فعالیت نامناسب آنزیم آمینوپروتئاز سبب ایجاد فیبرهای نامناسب کلاژن می‌شود (۱).

از دیگر فاکتورهای در نظر گرفته شده، کرنش (استرین) بافت‌ها در نقطه تسلیم است که تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. کرنش، تغییر طول ایجاد شده در اثر کشش، تقسیم بر طول اولیه است که به صورت درصد بیان می‌شود:

$$\text{کرنش} = \frac{\text{تغییر طول}}{\text{طول اولیه}} \times 100$$

سطح زیر منحنی رسم شده طی آزمایش کشش بافت (شکل ۱) بیانگر میزان انرژی جذب شده بافت در زمان اعمال نیروی کشش می‌باشد. در مطالعه انجام شده این انرژی جذب شده به دو صورت انرژی جذب شده تا نقطه تسلیم و حداکثر انرژی جذب شده محاسبه گردید که در هر دو مورد اختلاف معنی‌داری بین نمونه‌های بخیه شده وجود نداشت. میزان انرژی که یک زخم می‌تواند جذب کند، نشان دهنده توانایی آن زخم برای مقاومت در برابر پارگی است. اگر چه نمی‌توان بین ظواهر بالینی زخم و مقادیر انرژی جذب شده آن ارتباط برقرار کرد ولی با این حال

Summary

Histopathologic and Biomechanical Comparisons of the Properties of Skin, Sutured with an Iranian and a Foreign Brand Nylon Suture in Rat

MM. Oloumi, DVM, PhD¹, A. Derakhshanfar, DVM, PhD², AA. Kalantary DVM³.

1. Assistant Professor of Veterinary Surgery, Department of Clinical Sciences, 2. Assistant Professor of Veterinary Pathology,
3. Veterinarian, Veterinary School, Shahid Bahonar University of Kerman, Iran

This study was designed to elucidate the possible differences between Supa and Ethicon, nylon in suturing rat skin. 75 Female Spragne-dawley albino rats with mean weight 250 g were used and randomly divided into three groups of 30, 30 and 15 rats. In 60 rats anesthesia was induced by ketamin and xylazin. Followed by surgical preparation, a 5 cm abdominal skin incision was made and sutured by simple interrupted suture pattern. In group 1, 3/0 nylon, Supa product and in group 2, 3/0 nylon Ethicon product were used. 15 animals of each group were sacrificed on day 6th for histopathologic examination and the rest of the animals on day 13th for histopathologic and biomechanical examinations. 15 rats were sacrificed for biomechanical evaluation of normal skin. Histopathologic sections were stained by H&E and examined under light microscope for reepithelization, acanthosis, age of granulation tissue, type of predominant inflammatory cells, hyperemia and the presence of giant cells. Tissue repair in group 2 was significantly more mature than group 1 on day 6th ($P \leq 0.05$). There was no significant difference between the two groups on day 13th. In biomechanical study, the following parameters were measured from load-elongation curve: linear starting point, yield point, ultimate strength, stiffness, ultimate strain, maximum stored energy and yield stored energy. The stiffness of group 1 samples was significantly more than group 2 ($P \leq 0.05$). There were no significant differences between the two groups in other biomechanical parameters. According to the results of this study it can be concluded that concerning short term tissue reactions, Ethicon nylon suture is superior to Supa, though there was no significant histopathologic difference between the two groups on day 13. However, cystic structures were observed only in group 2. The biomechanical quality of group 2 was also superior to group 1.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(4): 185-195

Key Words: Supa nylon, Ethicon nylon, Histopathology, Biomechanics, Rat skin

References:

1. Bennet D and May C: Joint disease of dogs and cats. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1995; pp2047-2048.
2. Boothe DM and Boothe HW: Local tissues response to trauma and surgery. In: Bojrab MJ (Ed). Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. 2nd ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1993; pp204-212.
3. Boothe HW: Suture materials, tissue adhesives, staples, and ligating clips. In: Slatler D (Ed). Textbook of Small Animal Surgery. 2nd ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993; pp204-212.
4. Capperault I: Suture materials: A review. *Clin Mater* 1989; 4(1): 3-12.
5. Carlstedt CA and Nordin M: Biomechanics of tendon and ligaments. In: Nordin M and Frankel VH (Eds). Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System. 2nd ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1989; pp59-64.
6. Cotran RS, Kumar V: Robbins pathologic Basis of Disease. 4th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1989; pp71-86.
7. Freeman LJ, Hegreberg GA, Robinette JD and Kimbrell JT. Biomechanical properties of skin and wounds in Ehlers-Danlos syndrome. *Vet Surg* 1989; 18(2): 97-102.
8. Isik O, Ipek G, Mansuroglu D, Berki T, Tuzcu M and Yakut C. Monofilament absorbable sutures in median sternotomy.

- J Cardiovasc Surg* 1999; 40(4): 615-617.
9. Johnston DE. Wound healing in skin. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990; 20(1): 1-25.
 10. Johnes JL and Hunt RD: Veterinary pathology. 5th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1983; pp1078-1080
 11. Hoer J, Anurov M, Titkova S, et al. Influence of suture material and suture technique on collagen fibril diameters in midline laparotomies. *Eur Surg Res* 2000; 32(6): 359-367.
 12. Kirpensteijn J, Fingland RB, Boyer JE, Kennedy GA, Klemm RD and Debowes RM. Comparison of stainless steel fascial staples and polypropylene suture material for closure of linea alba in dogs. *Vet Surg* 1993; 22(6): 464-472.
 13. Knecht CD, Allen AR, Williams DJ and Johnston JH. Fundamental techniques in veterinary surgery. 3rd ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1987; pp28-37.
 14. Madden JW and Peacock EE. Studies on the biology of collagen during wound healing: III. Dynamic metabolism of scar collagen and remodeling of dermal wounds. *Ann Surg* 1971; 174(3): 511-520.
 15. Martin p: Wound healing for perfect skin regeneration. *Science* 1997; 276(4): 75-81.
 16. Miro D, Julia MV and Sitges-Serra A. Wound breaking strength and healing after suturing noninjured tissues. *J Am Coll Surg* 1995; 180(6): 659-665.
 17. Molae G, Schonauer F, Bifulco G and D'Angelo D. Comparative study on biocompatibility and absorption times of three absorbable monofilament suture materials (polydioxanone, poliglecaprone 25, Glycomer 631). *Br J Plast Surg* 2000; 53(2): 137-141.
 18. Momose T, Amadio PC, Zhao C, Zobitz ME and An KN. The effect of knot location, suture material, and suture size on the gliding resistance of flexor tendons. *J Biomed Mater Res* 2000; 53(6): 806-811.
 19. Paul RG, Tarlton JF, Purslow pp et al. Biomechanical and biochemical study of a standardized wound healing model. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29(1): 211-220.
 20. Probst CW: Wound healing and specific tissue regeneration. In: Slatter D (ed). Text book of Small Animal Surgery. 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1993; pp53-62.
 21. Ratner D, Nelson BR and Johnson TM. Basic suture materials and suturing techniques. *Semin Dermatol* 1994; 13(1) 20-26.
 22. Salthouse TN: Tissue response to sutures. In: Rubin L (ed). Biomaterials in Reconstructive Surgery. 1st ed., Philadelphia, Mosby Co., 1983; pp131-141.
 23. Savunen TJ and Viljanto JA. Prediction of wound tensile strength: an experimental study. *Br J Surg* 1992; 79(5): 401-403.
 24. Smit IB, Witte E, Brand R and Trimbos JB. Tissue reaction to suture materials revisited: Is there Argument to change our Views? *Eur Surg Res* 1991; 23(5-6): 347-354.
 25. Thomson RG: General Veterinary Pathology. 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1984; pp163-190.
 26. Vallfors B, Hansson HA and Svensson J. Absorbable or nonabsorbable suture materials for closure of the dura mater? *Neurosurgery* 1981; 9(4): 407-413.
 27. Walter JB, Israel MS: *General Pathology*. 6th ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1990; pp117-129.
 28. Yager JA, Scott DW: The skin and appendages. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (Eds). Pathology of domestic animals. 4th ed., San Diego, Harcourt Brace Jovanovich, 1993; pp541-542.