

بررسی میزان اثر بخشی مصرف موضعی عسل در ترمیم زخم پوست با ضخامت کامل در موش صحرایی نر

سیمین ریاحی^۱ M.Sc، حسین ایمانی^۲ Ph.D، گیتی ترکمان^۳ Ph.D، محمود مفید^۴ M.Sc،
حسن قشونوی^۵ M.Sc، علی خوشی باطن^۶ Ph.D

چکیده

هدف: در این تحقیق تاثیر استفاده موضعی عسل بر التیام زخم باز پوست موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. **روش بررسی:** ۵۰ سرموش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 25 ± 22.5 به طور تصادفی در گروه‌های شاهد و مورد قرار گرفتند. تحت بی‌هوشی عمومی با رعایت شرایط استریل یک زخم مدور به ضخامت اپیدرم و درم با قطر ۲ سانتی‌متر در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز جراحی را روز صفر در نظر گرفته و از روز صفر تا موعد معین به صورت یک روز درمیان سطح زخم گروه تجربی با عسل نجوشیده تجارتي پوشیده شد و زخم گروه کنترل با سالین شسته می‌شد. جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست و هشتم بعد از جراحی موش‌های صحرایی را کشته و از زخم و پوست سالم مجاور نمونه تهیه شد پس از انجام مراحل بافت شناسی و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین و وانگیسن تعداد عروق خونی روز سوم، هفتم و چهاردهم و عمق بافت گرانوله روز هفتم و تراکم فیبروبلاست‌ها و سلول‌های التهابی و کلاژن در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم و بیست و هشتم بررسی شد. آزمایشات تانسیمتری روز بیست و هشتم و از بستر زخم و پوست سالم دو طرف آن به عمل آمد. داده‌ها با روش Student -t تجزیه و تحلیل آماری شد.

یافته‌ها: در گروه تجربی عسل عمق گرانولاسیون روز هفتم افزایش معنادار ($P < 0.05$) نشان می‌دهد تعداد رگ نیز در همه روزهای مورد مطالعه افزایش نشان می‌دهد اگر چه این افزایش معنادار نیست. در آزمایش تانسیمتری حداکثر نیرویی که بافت تحمل می‌کند، افزایش معنادار ($P < 0.05$) نشان می‌دهد.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد کاربرد موضعی عسل بر زخم باز پوست موجب تسریع روند التیام زخم می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ترمیم، زخم، عسل، پوست

مقدمه

زخم، نسج گسیخته شده‌ای است که به سبب عوامل مختلف پیوستگی خود را از دست داده باشد. انسان از بدو خلقت همیشه در معرض حوادثی منجر به زخم بوده است. امروزه زخم و ترمیم آن جایگاه ویژه‌ای از نظر اهمیت به خود اختصاص داده است. التیام زخم یک پاسخ دینامیک به آسیب بوده که پیچیده و منظم است و مستلزم تعامل بین انواع مختلف سلول‌ها، پروتئین‌های ساختمانی، فاکتورهای رشد و پروتئیناز می‌باشد. سلول‌های ماست‌سل و ماکروفاژ نقش مهمی در ترمیم زخم دارند (۲۶). در ناحیه زخم سیستم گردش خون متحمل آسیب زیادی شده که نتیجه آن هایپوکسی، افزایش CO_2 و لاکتواسیدوزیس است. به دنبال هایپوکسی و افزایش لاکتات ارسال پیام از سلول‌های آن ناحیه منجر به رگزایی شده و فیبروبلاست‌ها با ایجاد چارچوب پیوندی رگ‌های خونی جدید را حمایت کنند (۵). در زخم باز، مویرگ‌های خونی هم جهت با سلول‌های مهاجر همسایه درآمیخته و بافت گرانوله شکل می‌گیرد. جمعیت متراکم ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها و رگ‌های خونی را که در ماتریکس فیبرونکتین کلاژن و هیالورونیک اسید نفوذ کرده را بافت گرانوله می‌گویند که از فرط فراوانی رگ خونی یک بافت گرانوله با دانه‌های فراوان ایجاد می‌کند (۱). هر عاملی که رگزایی را تشدید کند موجب تسریع بهبود زخم می‌شود. شروع ساخته شدن رگ همزمان با فاز فیبروبلاستی است. فیبروبلاست‌های به وجود آورنده بافت جدید، در عرض ۲ تا ۳ روز ظاهر شده و در هفته اول در بیشترین مقدار خود هستند. سنتز لاکتات به وسیله ماکروفاژها، اساسی ترین عامل تحریک فیبروبلاست است. فیبروبلاست‌ها مقادیر زیادی ماتریکس پروتئینی رسوب می‌دهند که در آن کلاژن فراوان بوده و قدرت کشش پوست را افزایش می‌دهد. تجدید اپیدرم بعد از یک دوره چند ساعته شروع شده و تا زمانی که کراتینوسیت‌ها، درم را بپوشانند طول می‌کشد. ترمیم زخم را به سه فاز التهاب، تکثیر و تجدید ساختار تقسیم می‌کنند که این سه فاز از هم مستقل نیستند. همه زخم‌ها صرف نظر از عامل ایجادشان دارای این سه مرحله هستند (۵). در فاز التهاب طی ۲۴ ساعت اول پس از آسیب نوتروفیل‌ها به حداکثر رسیده و پس از ۳ روز کاهش می‌یابند. در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت

ماکروفاژها به حداکثر می‌رسند و در روز پنجم اکثریت سلول‌های زخم را تشکیل می‌دهند. فاز پرولیفراسیون از انتهای دیررس فاز التهاب شروع می‌شود که روز سوم پس از آسیب است. فیبروبلاست کلاژن و گلیکوزآمینوگلیکان را می‌سازد. میزان سنتز کلاژن تا سه هفته به طور مداوم زیاد می‌شود تا یک نقطه تعادل به دست آید یعنی نقطه‌ای که سنتز و تجزیه کلاژن برابر است (۴). فاز تجدید ساختار سه هفته بعد از آسیب شروع می‌شود که در آن تعادل بین سنتز و تجزیه کلاژن وجود دارد، در آن افزایش خالص در محتوی کلاژن وجود ندارد این مرحله تا دو سال طول میکشد و در طی آن کلاژن نوع ۳ به نوع ۱ تبدیل می‌شود و گلیکوزآمین‌ها تجزیه شده تا به غلظت موجود در پوست طبیعی برسد. یک دوره تاخیری ۱۰ تا ۱۴ روز در افزایش قدرت کشش وجود دارد بعد از این زمان یک افزایش سریع در آن دیده می‌شود و ظرف بیش از چهار هفته ۷۰٪ و بعد به تدریج به ۸۰٪ قدرت کشش پوست سالم می‌رسد ولی هیچوقت از آن بیشتر نمی‌شود (۲۷).

روش‌های گوناگون درمان زخم از قدیمی‌ترین آن یعنی استفاده از صمغ درختان و عسل توسط مصریان باستان و یا عصاره برگ چای توسط چینی‌ها تا استفاده امروزی از محلول‌های ضد عفونی همگی در جهت ایجاد زمینه‌ای مساعد برای سرعت بخشیدن به روند التیام بافت صدمه دیده می‌باشد.

عسل از پنج هزار سال پیش برای درمان سوختگی، سرفه و زخم استفاده می‌شد که طول درمان را کوتاه می‌کرد (۱۶). پاپیروس کهنه‌ای مربوط به سه هزار و پانصد سال پیش در مصر کشف شد که در آن مواردی از مصرف عسل در درمان زخم‌ها، بیماری‌های دستگاه گوارش، چشم و کلیه توصیه شده بود. ظهور سوش‌های میکروبی جدید با الگوهای مقاومت چندگانه اثر درمان‌های فعلی را کم نموده و نیاز به درمان‌های موثرتر و سریعتر را موجب شد اینکه پانسمان آغشته به عسل به راحتی در دسترس بوده و داری اثرات ضد باکتریایی است (۱۷ و ۱۹) دانشمندان را بر آن داشت درمان‌های سنتی را دوباره ارزیابی کنند. عسل یک مخلوط اشباع از منوساکاریدهای فروکتوز و گلوکز می‌باشد و آب کمی برای رشد در اختیار میکروارگانیسم‌های بیماریزا می‌گذارد و از طرف دیگر به علت PH ۲/۳ تا ۴/۵ خاصیت

سیلورسولفادiazین در سرعت ترمیم سوختگی مقایسه‌ای انجام شد، اپیتلیزاسیون زخم درمان شده با عسل در عرض ۲۱ روز کامل شد در حالیکه این دوره در گروه درمان شده با سیلورسولفادiazین ۲۸-۳۵ روز طول کشید. عسل نسبت به سیلورسولفادiazین سرعت ترمیم زخم را تسریع می‌کند تاکنون بیش از ۵۰۰ گزارش در مورد درمان موفقیت آمیز زخم با عسل منتشر شده‌است (۱۸). در مطالعه دیگر، زخم ۹ بچه، علی‌رغم اینکه ۲ هفته درمان آنتی‌بیوتیک وریدی و شستشوی روزانه زخم با مواد ضد عفونی کننده نتوانست بهبودی پیدا کند ولی طی ۵ روز درمان با عسل به طور قابل توجهی ترمیم یافت و بعد از ۱۶ روز زخم‌ها بسته بودند (۱۶). در این تحقیق اثر کاربرد موضعی و یک روز درمیان عسل بر زخم باز پوستی موش نر از نظر بافت شناسی و تانسیمتری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تجربی بوده و هدفش بررسی میزان اثر بخشی عسل در ترمیم زخم با توجه به شاخص رگ زایی، عمق بافت گرانوله، تراکم فیبروبلاست‌ها و سلول‌های التهابی و استحکام بافت ترمیمی است.

حیوان مورد آزمایش: در این تحقیق از ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 25 ± 22.5 گرم تهیه شده از انستیتو پاستور ایران استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های انفرادی تمیز نگهداری می‌شدند و به آب و خوراک دسترسی داشته و همگی در یک حیوان‌خانه که شرایط استاندارد در آن رعایت می‌شد به سر می‌بردند. گروه‌های کنترل و تجربی هر کدام ۲۵ نمونه بودند که در ۵ گروه ۵ تایی قرار گرفتند. توزیع آن‌ها روش تصادفی انجام شد.

روش بیهوشی و جراحی: موش‌های صحرایی با استفاده از اتر محصول شرکت مرک آلمان بیهوش شده و سپس موی پوست موضع با ریش تراش برقی تراشیده شد و با محلول بتادین (محصول تولید دارو-ایران) ضد عفونی گردید و زخمی با ضخامت کامل پوست (اپیدرم و درم) به شکل دایره و با قطر ۲ سانتی‌متر به وسیله قیچی در ناحیه پشت گردن حیوان در شرایط استریل ایجاد شد به این صورت که ابتدا یک دایره با قطر ۲ سانتی‌متر روی پوست رسم گردید سپس

ضدباکتریایی دارد. خاصیت ضد میکروبی عسل همچنین به علت توانایی تولید پراکسید هیدروژن می‌باشد (۲) پراکسید هیدروژن در عسل با غلظت ۱ mil mol/L در عسل وجود دارد و با رقیق شدن فعال و به آهستگی آزاد شده به بافت آسیب نمی‌رساند (۱۱). از طرف دیگر رشد سلول‌های مسئول جایگزینی بافت آسیب دیده را تحریک و اثر شبه انسولینی روی سلول‌های درگیر در ترمیم زخم داشته و تکامل رگ‌های جدید را تحریک و آنزیم‌های هضم کننده پروتئین را در بافت‌های درگیر فعال می‌کند. توانایی عسل در فرونشاندن التهاب ممکن است مربوط به توانایی آن در تعدیل و فرونشاندن رادیکال‌های آزاد باشد (۲۴). آنتی‌اکسیدان‌ها مانع تشکیل رادیکال‌های آزاد شده و مسئول اثرات ضد التهابی عسل می‌باشد و یک محیط ترمیم زخم مرطوب و بدون خطر، رشد باکتری را فراهم کرده و خواص ضد التهابی آن ادم، آگزوداء و بوی بد زخم را کاهش می‌دهد (۱۵ و ۱۱). عسل دارای مخلوطی از شکر و دیگر ترکیبات است کربوهیدرات اصلی آن فروکتوز (۳۸٪)، گلوکز (۳۱٪) بقیه کربوهیدرات آن مالتوز، ساکارز و دیگر کربوهیدرات‌ها است عسل شامل چندین ویتامین B_۱، C، تیامین، نیاسین، ریوفلاوین، پانتوتیک اسید و همچنین مواد معدنی شامل کلسیم، آهن، منیزیم، منگنز، فسفر، پتاسیم، سدیم، روی و نیز شامل اسیدهای آمینه می‌باشد. ترکیبات آنتی‌اکسیدان در عسل شامل Chrysin، Pinobanksin، Pinocembin، ویتامین C و کاتالاز می‌باشد (۱۱). مقدار ویتامین C عسل، سه برابر بیشتر از پلاسما است که یک نقش تغذیه ای روی بافت در حال بازسازی دارد. عسل خواص میتوژنیک روی لنفوسیت B و T دارد (۲۰). تجویز خوراکی عسل پس از عمل لوزه در کودکان درد را تسکین داده و نیاز به مسکن را کاهش می‌دهد (۲۲). عسل‌ها خواص شیمیایی و ضد میکروبی یکسان ندارند (۳). خاصیت ضد میکروبی عسل می‌تواند به تنهایی روی ترمیم زخم موثر باشد چون مانع رشد رشد باکتری و تولید محصولات متابولیسیم آن و آسیب به بافت شده و ترمیم زخم را تسریع، رگ‌زایی، گرانولاسیون و اپیتلیزاسیون را سرعت می‌بخشد (۲۳، ۲۱ و ۸). ترمیم سوختگی با حداقل اسکار انجام شده و اثر مضر ندارد و بندرت آلرژیک و تحریک کننده است. گذاشتن و برداشتن پانسمان خیلی راحت است (۲۳). در مطالعه‌ای بین عسل و

کشته شده و نمونه‌هایی با طول ۵ و عرض ۲ سانتیمتر به صورتی که زخم در وسط و دو طرف آن پوست سالم بود تهیه و مورد آزمایش تانسیمتری قرار گرفت.

روش آماری: در این تحقیق از نرم افزار SPSS روش آماری Student-t-test استفاده شد.

یافته‌ها

مشاهدات میکروسکوپی روز سوم

گروه کنترل: در رنگ آمیزی H&E سطح زخم برهنه و دارای یک لخته می‌باشد و در آن سلول‌های خونی و التهابی فراوان مشاهده شد (شکل ۱) بافت گرانوله در دو طرف زخم در حال تشکیل است. اپیتلیال بین زخم و پوست سالم در حال تشکیل است. در رنگ آمیزی وان گیسن ناحیه زخم زرد رنگ می‌باشد.

گروه تجربی: سطح زخم برهنه و دارای لخته بزرگی است. در این گروه نسبت به گروه کنترل سلول‌های التهابی کمتر و سلول‌های فیبروبلاست بیشتر دیده می‌شود (شکل ۲) بافت گرانوله نسبت به گروه کنترل عمق بیشتری دارد. جوانه اپیتلیالی در مرز بین پوست سالم و زخم دیده می‌شود در رنگ آمیزی وان گیسن ناحیه زخم صورتی رنگ دیده می‌شود.

مشاهدات میکروسکوپی روز هفتم

گروه کنترل: در بررسی مقاطع بافتی با رنگ آمیزی H&E پوشش اپیتلیالی در حال پیشرفت است در بعضی از نمونه‌ها لایه اپیتلیالی زیر لخته نفوذ کرده و در سطح زخم عروق خونی فراوان مشاهده می‌شود. بافت گرانوله دارای سلول‌های التهابی و فیبروبلاست فراوان می‌باشد. در رنگ آمیزی وان گیسن زخم به رنگ صورتی دیده می‌شود.

گروه تجربی: در بررسی مقاطع بافتی با رنگ آمیزی H&E لایه اپیتلیالی در حال پیشرفت است و زبانه اپیتلیالی دیده می‌شود مسافت اپیتلیزاسیون نسبت به گروه کنترل کمتر ولی ضخامت اپیدرم از کنترل بیشتر می‌باشد. در بافت گرانوله تراکم سلولی زیاد است و سلول‌های فیبروبلاست و رگ‌های خونی فراوان تر از کنترل در آن دیده می‌شود.

با پنس پوست را بلند کرده و با قیچی بریده شد.

نحوه مراقبت بعد از جراحی: موش‌های صحرایی جراحی شده به صورت انفرادی قرار گرفتند و دسترسی آزادانه به غذا و آب داشتند. روز جراحی روز صفر محسوب و از روز صفر تا زمان‌های معین سطح زخم گروه تجربی با عسل نجوشیده تجارتهای یک روز در میان پوشیده می‌شد و در مورد زخم گروه کنترل درمانی صورت نمی‌گرفت و فقط یک روز در میان با سالیین شستشو شد (۲۸) روی زخم باز بود.

نمونه‌گیری: برای انجام مطالعات هیستولوژیک در هر یک از روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ که به ترتیب معرف فازهای التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و زمان بسته شدن زخم می‌باشد به صورت تصادفی ۵ سر موش صحرایی از هر کدام از گروه‌های شاهد و تجربی با استنشاق کلروفورم در محیط بسته کشته شده از بافت زخم و پوست سالم مجاورش نمونه تهیه و بدون شستشو به منظور ثبوت به مدت یک هفته در فرمالین ۱۰٪ قرار می‌گرفتند و بعد از طی مراحل آماده سازی در قالب پارافینی قرار گرفتند و توسط میکروتم leitz برش‌های عرضی شامل پوست سالم و بافت زخم مجاورش با ضخامت ۶ میکرون به صورت سریال تهیه و با هماتوکسیلین - اوئوزین جهت مشاهده رگ، سلول‌های التهابی و فیبروبلاست و وانگیسن برای مشاهده کلاژن رنگ آمیزی شدند. به منظور شمارش سلولی از قطعه چشمی Iwf - Holland استفاده شد. لام‌ها ابتدا به صورت توصیفی بررسی شدند. سلول‌های آماسی در مقیاس‌های شدید، متوسط و ضعیف و میزان کلاژن در رنگ آمیزی وانگیسن از نظر شدت رنگ (زرد تا قرمز) به چهار مرحله دسته بندی گردیدند. سپس برای بررسی‌های مورفولوژیک در میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰X تعداد عروق در ۱۰ ناحیه میکروسکوپی (۳ ناحیه در سمت چپ و ۳ ناحیه در سمت راست و ۴ ناحیه در وسط زخم شمارش شدند با این قرارداد که از رگ‌هایی که در پائین و در سمت چپ میدان بودند صرف نظر شد برای اندازه‌گیری عمق بافت گرانوله روز هفتم با استفاده از نرم افزار موتیک با بزرگنمایی ۴۰X عمق زخم و دو طرف آن با فاصله مساوی اندازه گیری و میانگین آن محاسبه گردید.

تانسیومتری: برای بررسی تانسیمتری روز بیست و هشتم از هر دو گروه کنترل و شاهد ۵ نمونه با استنشاق کلروفورم در محیط بسته

مشاهدات میکروسکوپی روز بیست و هشتم:

گروه کنترل: رنگ آمیزی مقاطع بافتی با رنگ H&E ناحیه زخم را اسکار فرا گرفته است ضخامت اپیدرم در حد پوست سالم مجاور است. رگ‌های خونی با قطر کم در ناحیه اسکار دیده می‌شود رشته‌های کلاژن به طور موازی با اپیتلیال قرار گرفته‌اند فیبرو بلاست‌ها و سلول‌های التهابی به تعداد کم دیده می‌شوند. در نمونه‌های کمی بافت گرانوله به صورت یک لایه نازک مجاور اپیدرم وجود دارند.

در رنگ آمیزی وان‌گیسن رنگ اسکار صورتی پررنگ است.

گروه تجربی: در بررسی مقاطع بافتی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین ضخامت اسکار از گروه کنترل کمتر است و دارای سلول کمی می‌باشد که اکثر سلول‌های آن را سلول‌های فیبروبلاست دوکی شکل تشکیل داده‌اند که لا به لای رشته‌های کلاژن قرار گرفته‌اند و این رشته‌ها به صورت موازی با اپیدرم می‌باشد. ضخامت اپیدرم در این گروه از گروه کنترل و پوست سالم مجاور بیشتر می‌باشد. در تعداد اندکی از نمونه‌ها بافت گرانوله نازک مجاور اپیدرم دیده می‌شود. در رنگ آمیزی وان‌گیسن ناحیه زخم هم رنگ گروه کنترل است.

در شمارش رگ‌های خونی در ۱۰ میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی $40\times$ در روز سوم و هفتم و چهاردهم گروه غسل رگ بیشتری نسبت به کنترل دارد اما این تفاوت معنادار نمی‌باشد $p > 0.05$ (نمودار ۱).

اندازه گیری عمیق بافت گرانوله روز هفتم

در اندازه‌گیری بافت گرانوله روز هفتم بین گروه کنترل و غسل با

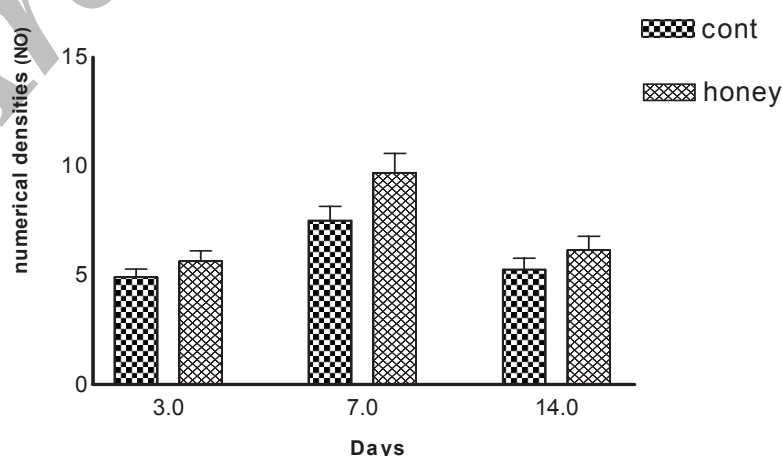
رنگ آمیزی وان‌گیسن: ناحیه زخم به رنگ صورتی می‌باشد که از گروه کنترل پررنگ‌تر می‌باشد.

مشاهدات میکروسکوپی روز چهاردهم

گروه کنترل: در بررسی مقاطع با رنگ آمیزی H&E اپیتلیزاسیون کامل نیست سلول‌های اپیتلیالی شاخی شده و بقایای دلمه روی زخم دیده می‌شود که لایه اپیتلیال زیر آن نفوذ کرده‌است در بعضی از نمونه‌ها بافت گرانوله به صورت یک لایه نازک زیر اپیتلیال دیده می‌شود در زیر بافت گرانوله بافت اسکار در حال تشکیل می‌باشد. در ناحیه زخم سلول‌های فیبروبلاست دوکی شکل و سلول‌های التهابی دیده می‌شود.

در رنگ آمیزی وان‌گیسن ناحیه زخم نواحی رنگ صورتی دیده می‌شود (شکل ۳) و فولیکول‌های مو در دو طرف ناحیه زخم یا تراکم زیاد دیده می‌شوند و در ناحیه زخم فولیکول مو دیده نمی‌شود.

گروه تجربی: در بررسی مقاطع بافتی با رنگ آمیزی H&E اپیتلیزاسیون در نمونه‌ها کامل نیست ولی شاخی شده است. ضخامت اپیدرم از گروه کنترل بیشتر است بافت گرانوله به مقدار خیلی کم باقی مانده است که در زیر آن اسکار در حال شکل‌گیری می‌باشد در بافت التهاب دیده نمی‌شود سلول‌های فیبروبلاست و رگ فراوان دیده می‌شود فولیکول‌های مو در دو طرف بافت زخم وجود دارد. در رنگ آمیزی وان‌گیسن ناحیه زخم صورتی رنگ بیشتر از گروه کنترل است (شکل ۴).



نمودار ۱ - تعداد عروق خونی در گروه تجربی غسل بیشتر از گروه کنترل است. ولی این اختلاف معنادار نیست $p > 0.05$.

شکل ۳ و ۴ تراکم کلاژن روز چهاردهم را با بزرگنمایی $100\times$ و رنگ آمیزی وانگیسن نشان می‌دهد و شکل ۳ تراکم کلاژن را در گروه کنترل و شکل ۴ تراکم کلاژن را در گروه عسل نشان می‌دهد. مشاهدات نشان می‌دهد تراکم کلاژن در گروه عسل بیشتر است.

بحث و نتیجه گیری

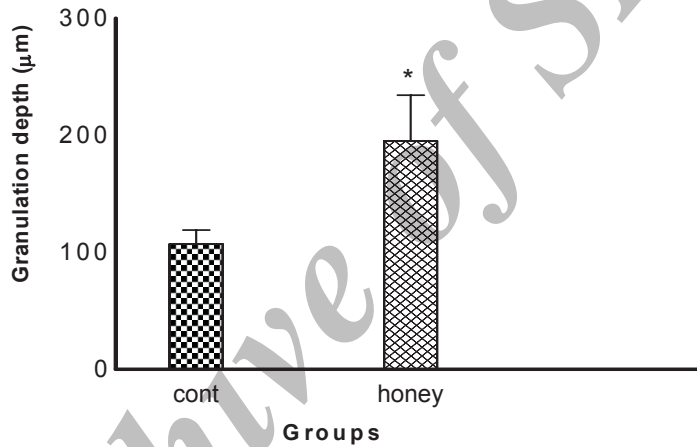
رگ‌زایی عامل مهمی در ترمیم زخم است و طی آن محل زخم از عروق خونی اشباع می‌شود و این پدیده برای تغذیه زخم ضروری بوده و در صورت عدم ایجاد آن التیام صورت نمی‌گیرد. عاملی که سبب تحریک رگ‌زایی شود می‌تواند سبب پیشرفت به هنجار روند التیام شود. بخش مهمی از ترمیم زخم مدیون نورگ‌زایی است و بدون آن تهاجم ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها به درون زخم به واسطه

$P < 0.05$ افزایش معنادار مشاهده شد (نمودار ۲).

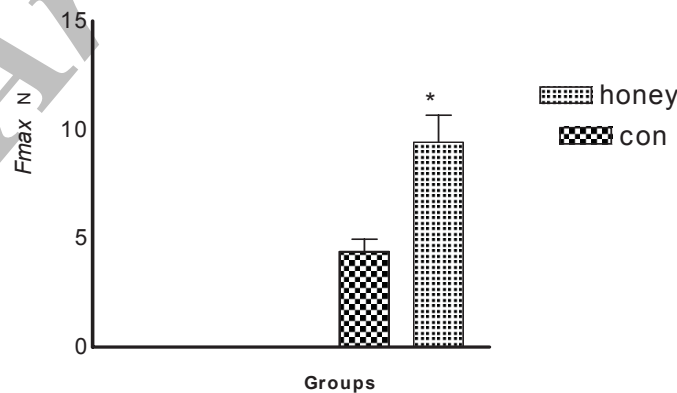
بررسی آماری حداکثر نیرویی که بافت ترمیمی تحمل می‌کند (Fmax)

در تانسیومتری به عمل آمده روز بیست و هشتم از نظر حداکثر نیرویی که بافت ترمیمی تحمل می‌کند افزایش معنادار بین گروه کنترل و گروه تجربی عسل با $P < 0.05$ مشاهده شد (نمودار ۳).

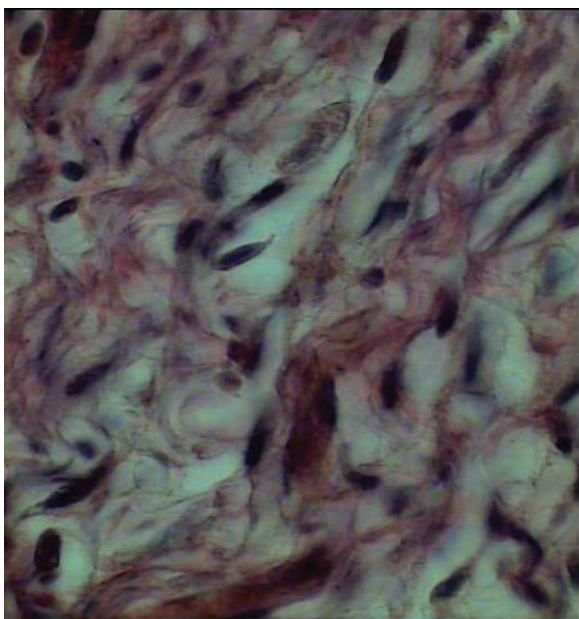
شکل ۱ نشان‌دهنده نوع سلول‌های زخم روز سوم در گروه عسل و شکل ۲ سلول‌های زخم گروه کنترل را با رنگ آمیزی H&E و بزرگنمایی $100\times$ نشان می‌دهد همانطور که در شکل مشاهده می‌شود گروه کنترل دارای ماکروفاژ و نوتروفیل بیشتر و گروه تجربی دارای سلولهای فیبروبلاست بیشتر می‌باشد.



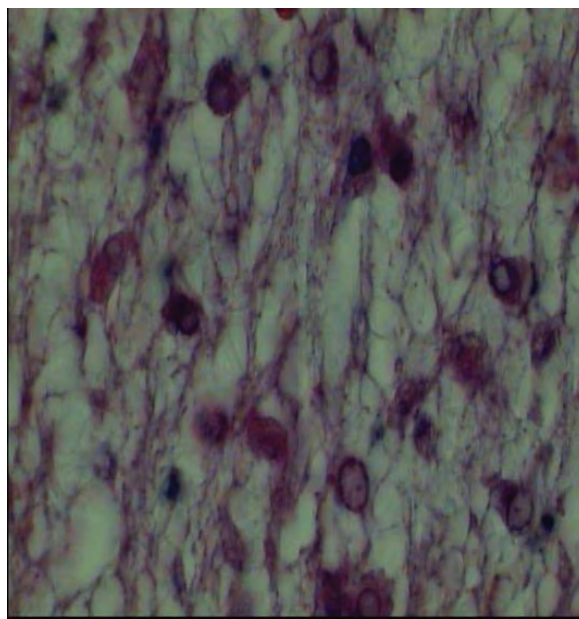
نمودار ۲- عمق بافت گرانوله روز هفتم در گروه تجربی عسل با بیشتر از کنترل است $p < 0.05$.



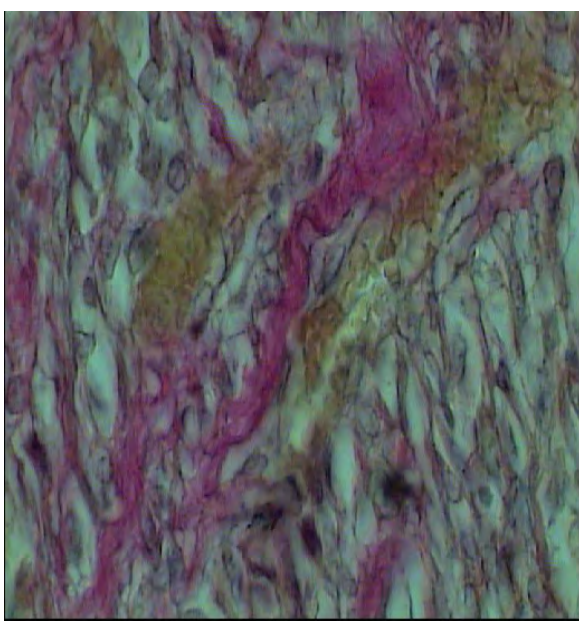
نمودار ۳- در تانسیومتری روز بیست و هشتم حداکثر نیرویی که به وسیله بافت تحمل می‌شود در گروه تجربی عسل (با $P < 0.05$) از کنترل بیشتر است.



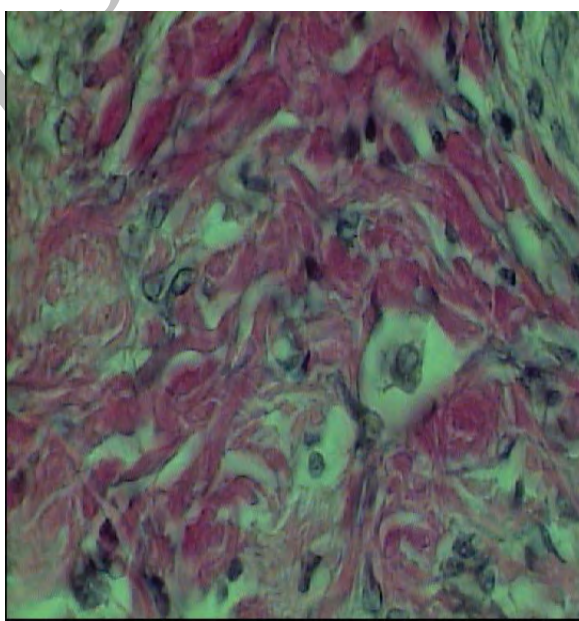
شکل ۱- گروه کنترل (روز چهاردهم)



شکل ۲- گروه تجربی (روز سوم)



شکل ۴- گروه تجربی (روز چهاردهم)



شکل ۳- گروه کنترل (روز چهاردهم)

بعضی از اثرات درمانی مشاهده شده در درمان زخم می‌باشد زیرا رشد سلول‌هایی را که باید در زخم جایگزین شود را تحریک کرده و اثر شبه انسولینی در ترمیم زخم دارد. از طرف دیگر باکتری‌های ناحیه زخم گلوکز عسل را مصرف کرده و اسیدلاکتیک تولید می‌کنند که در آنژیوژنز نقش دارد. molan (۱۹۹۲) معتقد است عسل آنژیوژنز و تشکیل بافت گرانوله را در ناحیه زخم تسریع می‌کند (۶). Komar و

عدم وجود اکسیژن و مواد غذایی مفید نیست (۵). روند افزایش عروق خونی در گروه تجربی عسل و کنترل در هر دو گروه تا روز هفتم سیر صعودی دارد که با فاز تکثیر تطابق دارد و بعد از آن به تدریج سیر نزولی پیدا می‌کند که با فاز تجدید ساختار هم‌خوانی دارد این افزایش در گروه عسل از گروه کنترل بیشتر است ولی این افزایش معنادار نمی‌باشد. به نظر میرسد پراکسید اکسیژن تولید شده در عسل مسئول

از با ارزش ترین روش های ارزیابی التیام زخم می باشد و نشان دهنده رفتار بافت در برابر نیروهای وارده بوده و حاکی از این واقعیت مهم است که علیرغم پروسه طی شده روند ترمیم بافت چگونه به نیروهای وارده عکس العمل نشان می دهد (۲۹). تانسیمتری به طور غیر مستقیم میزان کلاژن سازی و ترمیم را نشان می دهد. قدرت کشش نه تنها با محتوی کلاژن بلکه با نحوه سازمان بندی و آرایش فیبرهای کلاژن نیز مرتبط است به همین علت است که مدت ها طول می کشد تا قدرت کشش بافت ترمیمی به پوست طبیعی برسد (۱۴). در مراحل اولیه ترمیم کلاژن تولید شده به وسیله فیبروبلاست نوع ۳ می باشد که در فاز تجدید ساختار به کلاژن نوع ۱ که استحکام بیشتری دارند تبدیل می شود. در گروه تجربی عسل به طور معناداری از گروه کنترل بیشتر است. با توجه به اینکه تراکم کلاژن در گروه کنترل و عسل برابر است، ولی استحکام بافت ترمیمی در گروه تجربی عسل بیشتر است، چنین به نظر می رسد در گروه عسل کلاژن بلوغ بیشتری پیدا کرده است.

کاربرد موضعی و یک روز در میان عسل سبب تسریع مراحل ترمیم، کوتاه شدن فاز التهاب، افزایش عمق بافت گرانوله، رگزایی و شروع زودتر فاز پرولیفراتیو و تجدید ساختار می شود. و استفاده از آن جهت تسریع و کوتاه شدن زمان بهبودی توصیه می شود. بررسی اثر ترمیمی عسل در زخم بستر و زخم معده و نیز بررسی تفاوت خواص ترمیمی عسل همراه با موم و بدون موم توصیه می شود.

منابع:

- ۱- رایبیز. آسیب شناسی پایه عمومی. فصل دوم، ویراست هفتم، انتشارات ارجمند، صفحه ۸۴-۸۲.
- ۲- رجحان صادق. کتاب شفاء (خوراک درمانی). ناشر خیام، صفحه ۱۰۱-۹۹.
- ۳- جمشیدیان محمود، بهاری فرامیر. مقایسه اثر ضدباکتریایی نمونه های مختلف عسل چند ناحیه ایران. مجله پزشکی ارومیه، شماره چهارم، ۱۳۷۸، صفحه ۲۶۳-۲۵۵.
- ۴- ایزدیار بهنام. بررسی اثر پماد فاندرومول بر روند التیامی زخم پوستی در موش صحرایی و مقایسه آن با نرمال سالین. پایان نامه دانشجویی ۱۳۷۴، صفحه ۴۲.
- 5- Tomas K. The Physiology of Wound Healing.

همکاران (۱۹۹۳) گزارش دادند که پرولیفراسیون رگ در گروه درمان شده با عسل از گروه کنترل بیشتر است (۷).

عمق بافت گرانوله روز هفتم در گروه تجربی عسل به طور معناداری ($P < 0.05$) از گروه کنترل بیشتر است. به نظر می رسد عسل به واسطه نقش تغذیه ای با تسریع ایجاد بافت گرانوله سبب تسریع در بهبودی زخم می شود. عمق بیشتر بافت گرانوله نشان دهنده بالا رفتن سرعت رسیدن به فاز تکثیر در ترمیم زخم است (۸). Eftem (۱۹۹۸) و Hutton و همکارانش (۱۹۹۶) افزایش ضخامت بافت گرانوله را در زخم تحت درمان با عسل گزارش کردند (۹ و ۱۰). Kumar و همکارانش گزارش کردند که پرولیفراسیون فیبروبلاست در گروه درمان شده با عسل در مقایسه با گروه کنترل بیشتر است (۱۲). Sungunal و همکارانش یک افزایش معنادار را در میزان کلاژن و تعداد پل های عرضی پیدا کردند (۱۳).

سلول های فیبروبلاست یکی از موثرترین و مهمترین سلول در پدیده ترمیم زخم می باشند که روز سوم التیام خود را به محل زخم می رسانند. در طول تکثیر میزان سنتز کلاژن تا سه هفته به طور مداوم زیاد می شود تا تعادل ایجاد شود. در بررسی نمونه های روز سوم تعداد سلول فیبروبلاست در گروه تجربی عسل از کنترل بیشتر است. سلول های التهابی در گروه کنترل بیشتر از عسل است که نشان دهنده این است که فاز تکثیری در گروه تجربی عسل زودتر شروع می شود در حالی که گروه کنترل هنوز در فاز التهابی به سر می برد (وجود سلول های فیبروبلاست و آندوتلیال نشانه فاز پرولیفراتیو است). در روز سوم و هفتم و چهاردهم میزان کلاژن در گروه عسل از گروه کنترل بیشتر است و در روز بیست و هشتم میزان کلاژن در گروه تجربی عسل با گروه کنترل برابر است به نظر می رسد عسل سبب بالا بردن سرعت سنتز کلاژن از نظر زمانی شده و باعث می شود کلاژن زخم زودتر به حد ماکزیمم رسیده و فاز تجدید ساختار زودتر شروع تر شود. عسل از طریق افزایش رگزایی مواد غذایی و اکسیژن در اختیار فیبروبلاست ها قرار می دهد و از راه ایجاد اسیدپتید سبب تسریع در آزاد سازی اکسیژن از هموگلوبین می شود به نظر می رسد وجود ویتامین C عسل به میزان سه برابر سرم دلیل دیگر تسریع سنتز کلاژن است..

در این تحقیق از تانسیمتری جهت ارزیابی زخم استفاده شد که یکی

- Sep25,2004.p.1277.
- 20- Tanks A, Cooper RA, Prico AJ. Stimulation of TNF-a release in monocytes by honey. Academic press 2001.
- 21- Erhan A, Erdral A, Acar A. The role of intra-peritoneal honey administration in preventing post operative peritoneal adhesion. Central surgery Department , ssk Istanbul Educational hospital Istanbul, Turkey. March, 2002.
- 22- Samet O, Selahattin G, Adnan U. Can post operative pains following Tonsillectomy be relieved by honey? A prospective, randomized , placebo controlled preliminary study. Department of Biostatistics, school of Medicine, Ankar University. Turkey. August 2006.
- 23- Subrah manyam M, Sahapure AG, Nagane NS, Bhagwat VR, Ganu JV. Effect of Topical Application of Honey on Burn Wound. Annual of Burns and Fire Disasters. 2001; 16: 18-25.
- 24-Henriquins A, Jackson S, cooper R. Free radical production and quenching in honeys with wound healing potential. Chemotherapy. Oxford: och15, 2006.vol58, Iss. 4: p.773.
- 25- Schumacher J, Brumbaugh Gw, Honnas CM. Kinetics of healing of grafted and non grafted wounds on the distal portion of the fore limbs of horses. AM J Vet Res 1992; 53: 1568-71.
- 26-Mussel O, Saliva S, Costa A. Mast cell in tissue response to density materials:an adhesive resin, a calcium hydroxide and a glass ionomer cement.J.cell MolMed. 2003;vol7,No2: p.171-73.
- 27-Wayne K, Alexander G, Gordon G. Physiology and Healing Dynamics Of Chronic Coetaneous Wound. Annuals of Emergency Medicin 1988; 17: 1265-88.
- 6 - Molan. The antibacterial activity of honey. J Wound Care; 8: 415-18.
- 7- Kumar A, Sharama VK, Singh HP, Prakash. Efficacy of some indigenous drug in tissue repair in buffaloes. Indian Vet J 1993; 70: 42-44.
- 8- internet Web sit Regeneration & repair. Skin wound healing.
- 9- Efem SEE. Clinical observation on the wound healing properties of honey. Br J surg 1988; vol.7: 619-81.
- 10- Huntton DJ. Treatment of pressure sores. Nurs Time 1966; 3: 1533-34.
- 11-Honey-From Wikipedia, The free encyclopedia.
- 12-Kumar A, Sharama VK, Singh Hp, Prakash, Efficacy of some indigeneous drug in tissue repair in uffaloes. Indian Vet J 1993; 70:42-44.
- 13-Sugunal L, Chandrakasan G, Thomas Joseph K. Influence of honey on collagen metabolism during wound healng in rats. J Clin Bio Nute 1992; 13: 7-12.
- 14-Klathl C, Mccullo Ch. Wound healing Alterative in management. 1990;
- 15-Medicalmatters:Evidence backs honey dressing, says expert. Chemical & Druggist. London: Apr15, 2006 .p.22.
- 16- Altshul S. Healing Honey .Emmaus: Jul. Vol.56,Iss7, p.95.
- 17-Wound care, Honey helps healing, say scientists. Healt &Medicin Week.Atlanta: Sep20.2004.p.1271.
- 18- Maureen W. Honey improves wound healing . Natural Foods Merchandiser, Boulder: Nov2005. p.40
- 19- -Wound care, Honey helps healing, say scientists. Obesity, Fitness & Wellness Week. Atlanta:

AM J Surg 1998;176.

28-Berman A, Yanal J, Weiss J, Acceleration Of Wound Healing by Topical Application of Honey. AM J Surg 1983; 145.

۲۹-حاجی زاده سهراب. اثر تحریک الکتریکی بر جریان خون موضعی و نقش آن در بهبود زخم در خرگوش. رساله دکتری، تربیت مدرس، ۱۳۷۴.

Archive of SID