## دانشور

پزشکي

# تــأثیر میــدانهــای الکترومغنــاطیس نوساندار با فرکانس بسیار پــایین در ترمیم زخم پوستی موشهای صحرایی دیابتی

نویسندگان: ایران گودرزی ٔ، دکتر سهراب حاجیزاده  $^{1}$  و دکتر سیدمحمد فیروز آبادی  $^{7}$ 

- ۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
  - ۲. دانشیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
- دانشیار گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
  - \* نویسنده مسئول مکاتبه: Hajizads@modares.ac.ir

#### چکیده

شایعترین عارضه دیابت ملیتوس، تأخیر در ترمیم زخم است و تجارب استفاده از میدانهای الکترومغناطیس نوساندار با فرکانس بسیار پایین در رابطه با پدیده بهبودی زخم، حاکی از مؤثر بودن آن در کاهش زمان ترمیم است. در این تحقیق، اثر میدانهای الکترو مغناطیس نوساندار ELF با فرکانس ۲۰ هرتز و شدت میدان ۸mT بر ترمیم زخم پوستی موشهای صحرایی دیابتی مطالعه شده است.

در این تحقیق، از موشهای صحرایی نیر استفاده شد. حیوانات با تزریق زیر جلدی استریتوزوسین (۴۵ mg/kg) مبتلا به دیابت شدند. زخمهای برشی به طول ۳۵ میلیمتر بر پوست ناحیه پشتی حیوانات ایجاد شد و حیوانات گروه آزمایش ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم، روزانه بهمدت ۱ ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس (۲۰ هرتز عرض پالس ۴ms و شدت میدان ۸mT قرار گرفتند. مراحل بهبودی زخم با اندازه گیری درصد بهبودی سطح زخم، طول دوره بهبودی و مقاومت زخم در برابر کشش ارزیابی گردید.

میانگین طول دوره بهبودی در حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری پیدا کرد. در مقابل، سرعت بهبودی حیوانات دیابتی که میدان الکترومغناطیس دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل دیابتی بیشتر بود. مقاومت زخم در برابر کشش در گروه دیابتی تحریک شده نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنادار نشان داد. طول دوره بهبودی زخم در گروهی که تحت میدان الکترومغناطیس قرار گرفت در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنادار نشان داد.

با توجه به نتایج بهدست آمده میتوان ادعا کرد که میدانهای الکترومغناطیس نوساندار با فرکانس بسیار پایین، احتمالاً با تأثیر بر ظرفیت عملی و تکثیری فیبروبلاستها، انقباض زخم، افزایش ساخت کلاژن و ماده زمینه، القای اپیتلیالیزه شدن مجدد زخم و افزایش شبکه عروقی سبب تسریع ترمیم زخم در حیوانات دیابتی میگردد. بنابراین میتوان پیشنهاد کرد که بهعنوان یک روش درمانی برای تسریع ترمیم زخمهای دیابتی مورد استفاده قرار گیرد.

واژههای کلیدی: بهبودی زخم، میدان الکترومغناطیس نوساندار، فرکانس بسیار پایین، دیابت، موش صحرایی

دوماهنامه علمی - پژوهشی دانشگاه شاهد سال دوازدهم - شماره ۵۶ اردیبهشت ۱۳۸۴

#### مقدمه

ترمیم زخم، یک پدیده پیچیده بیولوژیک است که تسریع آن می تواند عامل بازدارنده بسیاری از بیماری های متعاقب زخم باشد. بنابراین شناخت عوامل مؤثر بر ترمیم زخم از قدم های ضروری در تسریع ترمیم زخم شناخته می شود [۱].

دیابت قندی بیماری پر عارضهای است که عوارض آن متعدد، وسیع و خطرناکند و از چشمها و کلیهها گرفته تا اندام تناسلی و شست پا را فرا می گیرند. عوارض حاصل در عروق خونی و اعصاب سراسر بدن گسترش می یابد و در حالات پیشرفته به علت ایجاد زخمهایی که سرعت ترمیم بسیار کم تری دارند باعث قطع پا می شود.

هنگامی که موجود زنده سالم است، اندامها در برابر عامل التهاب زا پاسخ التهابی مناسب وجریان خون کافی دارند و مجموعه این شرایط موجب می شود که عامل زیان آور و آثار مخرب آن از بین برود و خنشی گردد. تحت این شرایط، ترمیم بافت آسیب دیده تسریع می شود، اما در دیابت، هم پاسخ التهابی تضعیف می شود [۱و۲] و هم جریان خون ناکافی، بافتها را با ایسکمی مواجه می سازد [۳]. به همین دلیل، وقتی یک ضربه یا خراش کوچک در نقاطی مثل انگشتان پاکه دائماً تحت فشار یا استرس راه رفتن قرار دارند وارد می شود، زخم های غیرطبیعی ایجاد می شود و این نوع زخم می تواند گسترش و تعمیق یافته، گاه تا زیر زانو را درگیر سازد و مخصوصاً اگر با عفونت همراه باشد احتمال زیادی وجود دارد که ایجاد قانقاریا کند و احتمال زیادی وجود دارد که ایجاد قانقاریا کند و

سطح پوست سالم انسان به طور متوسط حدود ۲۳/۴ میلی ولت منفی تر از لایه های عمقی است. هنگامی که یک نقص یا زخم در پوست ایجاد می شود، سلولهای عمقی تر اپیدرم و سلولهای زخم بار مثبت دارند. وجود بار مثبت در زخم و بار منفی روی پوست سالم اطراف زخم یک جریان بیوالکتریکی ایجاد می کند که از طریق محیط مرطوب بافت زخم جریان می یابد. این جریان بیوالکتریک، ترمیم زخم را تسهیل می کند [۴].

بنابراین با کشف پتانسیلهای الکتریکی طبیعی اپیدرم و پتانسیل ناشی از زخم و تغییرات آن در طول بهبودی، محققین به وجود رابطهای بین روند بهبود زخم و پتانسیل الکتریکی پی بردند [۵و۶]. بر این اساس می توان انتظار داشت در صورت اعمال اختلاف پتانسیل مناسب با استفاده از محرکهای الکتریکی و الکترومغناطیسی، التیام زخم تسریع شود [۸،۷۹].

با توجه به این که یکی از مشکلات در مبتلایان به دیابت قندی، نارسایی در ترمیم زخم آنها است، و با توجه به گزارش محققین مختلف و نتایج تحقیقات قبلی در آزمایشگاه ما که تأثیر میدان های الکترومغناطیسی پالسی با فرکانس بسیار پایین Pulsed Electromagnetic field (ELF PEMF)) (Extremely Low Frequency را در تسریع ترمیم زخم حیوانات سالم گزارش کردهاند [۹و۱۰]، هدف این مطالعه، بررسی تأثیر این میدانها با فرکانس میتلا به دیابت است.

### مواد و *ر*وشها

آزمایشها روی موش صحرایی نر بالغ از نراد ویستار (Wistar) در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۰۰ گرم انجام شد. موشها از مؤسسه تحقیقات و سرمسازی رازی تهیه شدند و بعد از انتقال به حیوانخانه در قفسی با دمای ۴۱۰/۵ درجه سلسیوس اتاق دارای تهویه و شرایط ۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. غذا و آب به مقدار مورد نیاز در اختیار آنها قرار داشت. قبل از شروع مراحل مختلف آزمایشها جهت آمادهسازی موشها به طور تقریبی یک هفته به آزمایشها در سه گروه کنترل، سالین ودیابتی انجام شد آزمایشها در سه گروه کنترل، سالین ودیابتی انجام شد که هر گروه شامل ۷ سر موش بود.

#### ايجاد ديابت

دیابت تجربی در موشها با تزریت زیر جلدی همای در موشها با تزریت زیر جلدی (Sigma Chem Co.) ایجاد گردید. استرپتوزوسین سبب تخریب سلولهای بتا و

#### ايجاد زخم پوستي

برای ایجاد زخم، ابتدا حیوان بیهوش می شد. برای ایجاد بیهوشی، داروی کتامین با غلظت ۱۰۰mg/kg به همراه ۱۰mg/kg رامپان به صورت داخل صفاتی تزریت می شد. سپس موهای پشت کاملاً تراشیده و برای ضدعفونی ناحیه پشت حیوان، پوست آن کاملاً با پنبه و الکل تمیز می گشت. پس از آن، زخمهای برشی کاملاً عمقی به طول mm ۳۵ در ناحیه پاراور تبرال به فاصله عمقی به طول mm ۳۵ در ناحیه پاراور تبرال به فاصله زخم، طول و سطح زخمها اندازه گیدی شد تا در روزهای بعد تغییرات اندازه زخم با آن مقایسه شود.

#### تحريك الكترومغناطيسي

تحریک الکترومغناطیسی ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم آغاز گردید. حیوانات گروه آزمون روزانه به مدت ۱ ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس (۲۰ هرتند. عرض پالس ۴ms و شدت میدان ۸mT ) قرار گرفتند. برای تولید میدان الکترومغناطیس از دستگاه مولد سیگنال لافایت (Lafayette) به عنوان منبع اولیه تولید جریان الکتریکی استفاده شد. این دستگاه دارای قابلیت تغییر عرض و سرعت پالس است. سرعت و عرض

پالس به ترتیب روی ۲۰ هر تز و ۴ms تنظیم گردید. مولد میدان مغناطیسی مورد نظر نیز سیم پیچهایی (Coil) با ۲۰۰ دور سیم لاکی بود. قطر داخلی کویل متناسب بـا مقید کننده های (Restrainer) موشهای صحرایی در نظر گرفته شده بود. برای این که زخم پوستی موشها در معرض میدان قرار گیرد آنها در داخل مقیدکننده هایی که درون کویل واقع می شد قرار می گرفتند. ابعاد مقید کننده ها به گونه ای بود که حیوان می توانست به راحتی داخل آن شود، ولی امکان برگشت و چرخش به دور خود بسیار مشکل بود. شیارهایی در مقیدکنندهها تعبیه شده بود که مانع از افزایش دما و تولید بخار می شد. با این حال سیم پیچ و مقید کننده ها از بیرون در مجاورت فن قرار داشتند و در ضمن با استفاده از پمپ پریستالتیک از روی سیم پیچها آب عبور داده می شد تا تغییری در درجه حرارت پوست ایجاد نگردد. عرض کویل برابر طول زخم یعنی ۳۵mm بود تا زخم بهطور کامل در معرض حداکثر شدت میدان قرار گیرد. طبیعی است که شدت میدان در عرض و شعاع كويل داراى تغييرات باشد، ولى اين شرايط برای همه موشها یکسان بود. اندازه گیری شدت میدان مغناطیسی به وسیله دستگاه تسلامتر با پروب اثر هال مدل كوشاوا (KOSHAVA) ساخت كارخانه ونترونيك (WUNTRONIC) آلمان انجام شد.

#### بهبودی زخم

برای ارزیابی بهبودی زخم از چندین پارامتر مانند مساحت و درصد بهبودی زخم در روزهای مختلف و همچنین اندازه گیری مقاومت زخم در برابر کشش و طول دوره بهبودی در گروههای کنترل و آزمون استفاده شد. از تقسیم سطح زخم در هر روز معین به سطح زخم در روز صفر، نسبت اندازه در آن روز خاص بهدست می آید که بهصورت درصد نشان داده می شود. تفاوت این درصد با عدد ۱۰۰ نشاندهنده درصد بهبودی در آن روز خاص است.

مساحت زخمها هم با ترسیم ابعاد زخم روی پلاستیک شفاف و بعد از انتقال آن روی کاغذ مدرج و شمارش مربعهای کوچک اندازه گیری میشد. مدت زمانی که طول می کشید تا زخم کاملاً بسته شود و حالت آن به صفر برسد به عنوان طول دوره بهبودی در نظر گرفته شد و برای مقایسه ترسیم در گروههای مختلف مورد استفاده قرار می گیرد.

#### اندازهگیری مقاومت زخم در برابر کشش

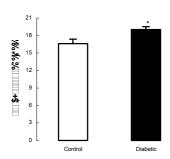
برای اندازه گیری قدرت کشش زخمها در روز هفدهم پس از ایجاد زخم، حیوانات هـر گـروه ابتـدا توسط استنشاق بيش از حد گاز كاروفرم كشته می شدند و آنگاه پوست ناحیه پشت بـهطـور کامـل از ناحیه فاشیای عمقی بریده می شد. سپس نواری به طول ۵cm و عرض ۱cm از پوست جدا می گشت، بـهطـوری که اثر زخم التیام یافته عمود بر طول نوار در مرکز آن قرار بگیرد. این نوار در محلول نرمال سالین قرار می گرفت تا بافت خشک نشود. در این تحقیق، کشش بافت توسط دستگاه تانسيومتر Zwick اَلمان محاسبه گردید. در این روش، باریکهای از پوست با مشخصات ذکر شده به گیرههای دستگاه متصل می شد که اثر زخم بهبود یافته در قسمت وسط و عمود بر طول پوست قرار داشت. حرکت گیرههای مزبور توسط تنظیماتی که به کامپیوتر متصل به دســتگاه اعمــال مــی شــد کنتــرل می گشت. کشش پوست با سرعت تنظیم شده شروع و پس از پاره شدن پوست بهطور خودکار متوقف می شد. حداکثر نیروی وارد بر پوست که سبب پاره شدن آن مى شد توسط كامپيوتر محاسبه مى گرديد.

#### روشهای آماری

برای مقایسه داده ها در گروه های مختلف و بر حسب مورد از روش های آماری آنالیز واریانس و آزمون «تی» استفاده شد. شکل ها نشان دهنده میانگین ± انحراف معیار میانگین (Mean ± SEM) هستند و ۰/۰۵ به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است.

#### نتايج

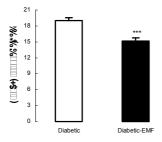
نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که طول دوره بهبودی زخم در حیوانات دیابتی در مقایسه با حیوانات غیردیابتی افزایش معناداری با p < \\*/ \\*0 م دارد و همچنین مشخص گردید که طول دوره بهبودی زخم در حیوانات گروه دیابتی که تحت میدان الکترومغناطیس قرار گرفتند در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان دادند.



شکل ۱ نمودار ستونی میانگین طول مدت ترمیم زخم گروه کنترل و دیابتی

همان طور که در نمودار مشخص است میانگین طول مدت  $ext{ترمیم زخم در گروه دیابتی نسبت به کنترل افزایش معناداری یافته است <math>P<0.05$ \*).

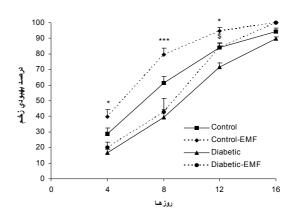
آزمون آماری مورد استفاده «تی» است. در همه موارد، مقادیر نمایانگر میانگین دادهها با SEM یک طرفه (+) هستند.



شکل ۲: نمودار ستونی میانگین طول ترمیم زخم گروه دیابتی و دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس

همانطور که نمودار نشان می دهد میانگین طول مدت ترمیم زخم گروه دیابتی در معرض میدان نسبت به گروه دیابتی کاهش معناداری یافته است (P<0.001 \*\*\*).

آزمون آماری مورد استفاده «تی» است. در همه موارد، مقادیر نمایانگر میانگین دادهها با SEM یکطرفه (+) هستند.



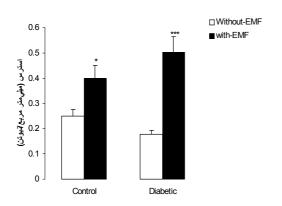
شکل ۳- نمودار درصد بهبودی زخم در طبی دوران تسرمیم زخم گروههای کنترل و دیابتی (با تأثیر و عسدم تسأثیر میسدان الکترومغناطیس)

آزمون آماری مورد استفاده آنالیز واریانس دو طرفه و آزمون LSD است و در همه موارد، مقادیر میانگین دادهها با SEM یک طرفه (+) هستند.

همان طور که از نمودار مشخص است ترمیم زخم در گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس در مقایسه با گروه دیابتی با سرعت بیش تری صورت گرفته است و اختلاف درصد ترمیم دو گروه در روز ۱۲ معنادار است. همچنین اختلاف درصد بهبودی در گروه کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه کنترل در روزهای  $\Lambda$ ،  $\Lambda$  و  $\Lambda$  معنادار است. گروه دیابتی و دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس  $\Lambda$ 0.05 گروه کنترل و کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس  $\Lambda$ 0.05 گروه کنترل و کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس  $\Lambda$ 0.05  $\Lambda$ 0 کروه کنترل و کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس

درصد بهبودی زخم در گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه کنترل دیابتی در روز دوازدهم افزایش معناداری را با p<-/-0 نشان می دهد و همچنین اختلاف درصد بهبودی در گروه کنترل در معرض میدان نسبت به گروه کنترل در روزهای ۴، ۸ و ۱۲ معنادار است (شکل ۳).

میزان مقاومت زخم در برابر کشش در گروههای کنترل و دیابتی با و بدون میدان الکترومغناطیس در شکل ۴ نشان داده شده است. ملاحظه می شود که قدرت کشش بافت گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه دیابتی افزایش معنادار پیدا کرده است (۲۰۷۱). همچنین قدرت کشش بافت گروه کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس در معرض میدان الکترومغناطیس در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری یافته است.



شکل ٤ نمودار ستونی میانگین قدرت کشش بافت گروه کنترل و دیابتی (با تأثیر و عدم تأثیر میدان الکترومغناطیس) همانطور که از نمودار پیدا است قدرت کشش بافت گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه دیابتی افزایش معناداری پیدا کرده است (Po.001 \*\*\*). همچنین قدرت کشش بافت گروه کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس در مقایسه با گروه کنترل افرایش معناداری بافته است (Po.0.05).

آزمون آماری مورد استفاده «تی» است و در همه موارد، مقادیر میانگین داده ها با SEM یکط فه (+) نشان داده شده است.

#### بحث و نتیجهگیری

همان طور که نتایج این تحقیق نشان می دهد دیابت تجربی سبب تأخیر در بهبود زخم گردیده، به طوری که طول دوره بهبودی در گروه دیابتی طولانی تر از گروه کنترل است.

نارسایی ترمیم زخم از ویژگیهای مشخص شده در مدلهای انسانی و حیوانی دیابت است. فاکتورهایی که زخمهای دیابتی را آغاز و از ترمیم جلوگیری می کنند نوروپاتی، ایسکمی و تغییر عملکرد لوکوسیتها است. بنابراین برای اصلاح ترمیم در بیماران دیابتی باید درمان در جهت نقص عملکرد سلولهای التهابی و اختلالات عصبی و عروقی هدایت گردد [11].

در حیوانات دیابتی، انسولین در مراحل اولیه ترمیم بسیار مهم است. اگر انسولین فوراً پس از تشکیل زخم جایگزین گردد، مقدار بافت گرانوله طبیعی خواهد بود. این مرحله اولیه ترمیم که در طول آن وجود انسولین ضروری است، زمان پاسخ التهابی و تکثیر سلول است.

دوماهنامه علمی - پژوهشی دانشور پزشکی / دانشگاه شاهد //دیبهشت ۸۴ / سال دوازدهم / شماره ۵۶

نقص در این مرحله ترمیم در حیوانات دیابتی با نقص کاملاً شناخته شده در عملکرد لوکوسیتها، یعنی کاهش پاسخ کموتاکسیک، فاگوسیتوز و کشتن داخل سلولی مطابقت دارد [۱۲].

نقص در فاز التهاب بهویره حذف ماکروفاژها به طور مستقیم سبب نارسایی در رشد فیبروبلاستها و سنتز کلاژن می گردد. بنابراین قسمتی از ترمیم ضعیف ممکن است ناشی از پاسخ التهابی ضعیف باشد[۱۳].

نقص ماکروفاژها و نوتروفیلها در حدف مواد نکروتیک و زاید از موضع زخم، جریان فیبروبلاستها و مواد غذایی به نواحی مبتلا را کم کرده، تشکیل عروق خونی جدید را آهسته میکند[۱۴].

در افراد دیابتی، نسبت به افراد سالم، گلبولهای قرمز خون دارای ویسکوزیته بالاتر و قابلیت تغییر شکل کم تر هستند و در نتیجه، توقف در جریان خون عروق کوچک ایجاد می شود. به علاوه همو گلوبین گلیکوزیله میل اتصالی بیش تری به اکسیژن دارد. بنابراین در انتقال اکسیژن به بافتهای ایسکمیک خلل وارد می آید [۱۵].

تغییرات ایجاد شده در عروق کوچک از قبیل تکثیر سلولهای آندوتلیال در شریانچههای کوچک و ضخیم شدن غشای پایه مویرگها از دیگر عوامل نارسایی در ترمیم زخم است [۱۶].

بهطور کلی، مطالعات انسانی و حیوانی در دیابت چندین ناهنجاری در فازهای مختلف فرایند ترمیم را آشکار ساختهاند. نقص ترمیم زخم در دیابت به وسیله مهار پاسخ التهابی، رگزایی، فیبروپلازی و نقص در رسوب کلاژن و تمایز ماتریکس خارج سلولی مشخص می شود [۱۲، ۱۷، ۱۸ و ۱۹].

نتایج به دست آمده در این پژوهش، کاهش مقاومت زخم در برابر کشش را در حیوانات دیابتی نشان دادند. محققین کاهش مقاومت زخم را به کاهش محتوای کلاژن نسبت می دهند[۱۶]. آنها کاهش قدرت کشش در زخمهای برشی، کاهش میزان قرار گرفتن پرولین در داخل کلاژن، و کاهش تولید کلاژن را در حیوانات دیابتی نشان دادهاند [۲۰].

گزارشها پیشنهاد می کنند فیبروبلاستها ممکن است در دیابت مقدار و نوع غیرطبیعی کلاژن را بسازند و یک نقص ژنتیکی در فیبروبلاستهای بیماران با دیابت مطرح می گردد[۲۱و ۲۲].

با بررسی انجام شده در این مطالعه مشخص می شود کاربرد میدان الکترومغناطیس نوساندار با فرکانس بسیار پایین، طول مدت ترمیم را به طور معنادار کاهش داده است. همچنین درصد بهبودی سطح زخم در گروه دیابتی در معرض میدان نسبت به آنهایی که در معرض میدان نبیت به آنهایی که نشان می دهد. ممکن است علت تأخیر فرایند بهبودی نشان می دهد. ممکن است علت تأخیر فرایند بهبودی در زخمهای مزمن، توقف فازهای التهاب و تکثیر باشد و تحریک الکتریکی شروع مجدد این فازها را سبب گردد [۲۳]. همچنین گزارش شده تحریک با تأثیر بر ظرفیت عملی فیبروبلاستها و افزایش ساخت کلاژن، طرفیت عملی فیبروبلاستها و افزایش ساخت کلاژن، مجدد زخم می گردد [۲۴] که با نتایج به دست آمده در این تحقیق همسویی دارد.

محققین بیان داشتند که تحریک الکتریکی سبب افزایش مهاجرت سلولهای اپی تلیال، فیبروبلاستها و نوتروفیلها و ماکروفاژها می گردد [۲۵]. همچنین نشان داده شده که ماکروفاژها به سوی آند و نوتروفیلها به سوی آند و کاتد مهاجرت می کنند [۲۶]. با توجه به این که این سلول ها فاکتورهای رشد را در محیط زخم تولید می کنند و فاکتورهای رشد در تشکیل عروق خونی جدید دخالت دارند و از طرفی، دیابت باعث آسیب به مهاجرت سلول آندوتلیال و در نتیجه نقص در رگزایی می گردد، بنابراین می توان نتیجه گرفت که شاید تأثیر میدانهای با فرکانس بسیار بالا و تحریک الکتریکی در افزایش رگزایی ناشی از تأثیر این میدانها بر فاکتورهای رشد مؤثر در رگزایی باشد. به این ترتیب، تأمین اکسیژن و مواد غذایی به زخم بهبود مى يابد و ترميم زخم تقريباً اصلاح مى گردد كه البته اين نظریه نیاز به تحقیق دارد.

#### تقدیر و تشکر

از همکاری صمیمانه آقای دکتر یعقوب فتحالهی استاد گروه فیزیولوژی دانشگاه تربیت مدرس و آقای دکتر فیروز قادری پاکدل عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

#### منابع

- 1. Buerk A.A., Vitello W.A. and Laughlin R.T. Advance in wound healing. Curr. Opin. Orthop. 2000; 11: 92-98
- 2. Harris M.I. Ed. Diabetes in America. 2nd Edition. National Diabetes Data Group. 1990.
- 3. Heldin C.H. and Westermark B. Role of platelet-derived growth factor in vivo. In: Clark R.A.F. Ed. The molecular and cellular biology of wound repair. 2nd ed. New York: Plenum Press, 1996; 249-273
- 4. Foulds I.S. and Barker A.T. Human skin battery potentials and their possible role in wound healing. Br. J. Dermatol. 1983; 109: 515-522
- Barnes T.S. Healing rate of human skin determined by measurement of the electrical potential of experimental abrasions. Am. J. Surg. 1945; 69: 82-88
- Burr H.S., Harvey S.C. and Taffel M. Bioelectric correlation of wound healing. Biol. Med. 1938; 11: 103-107
- 7. Kloth L.C. and Feeder J.A. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. Phys. Ther. 1988; 68: 503-508
- 8. Assimacopoulos D. Wound healing promotion by the use of negative electric current. Am. Surg. 1968; 34: 423-431
- 9. Bouzarjomehri F., Hajizadeh S., Sharafi A.A and Firoozabadi M. Effects of low frequency pulsed electromagnetic fields on wound healing in rat skin. Arch. Irn. Med. 2000; 3: 23-27
- Ieran M., Zaffuto S., Bagnacani M., Annovi M. and Cadossi R. Effect of low frequency pulsing electromagnetic fields on skin ulcers of venous origin in human: A double blind study. J. Orthop. 1990; 8: 276-282
- 11. Bitar M.S. Insulin-like growth factor-1 reverses diabetesinduced wound healing impairment in rats. Horm. Metab. Res. 1997; 29: 383-386
- Goodson W.H. and Hunt T.K. Wound healing and the diabetic patient. Surg.Gynecol. Obstet. 1979; 149: 600-608
- 13. Leibovich S. and Ross R. The role of the macrophage in wound repair. Am. J. Pathol. 1975; 78: 71.
- 14. Clark J.J. Wound repair and factors influencing healing. Crit. Care nurs. 2002; 25: 1-12.
- Stadelmann W.K., Digenis A.G. and Tobin G.R. Impedements to wound healing. Am. J. Surg. 1998; 176(Suppl 2A): 39S-47S.
- Hajizadeh S., Khoshbatan A. and Asgari A.R. Low voltage electrical stimulation and wound healing in diabetic rabbits. Kowsar Medical journal. 1376; 2: 25-30.
- 17. Reddy G.K., Stehno-Bittel L. and Enwemeka C.S. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. Wound Rep. Reg. 2001; 9: 248-255.

(Cechowska- Pasko) گزارش کرد کاهش بیوستنز گلیکوآمینوگلیکانها (GAGs) در پوست موشهای صحرایی دیابتی می تواند یکی از فاکتورهایی باشد که به ترمیم زخم در افراد دیابتی صدمه می زند. بر این اساس، چون فیبروبلاستها علاوه بر کلاژن و فیبرهای الاستیک، مواد زمینهای نظیر گلیکوآمینوگلیکان را تولید می کنند که تنظیم کننده رشد، مهاجرت و تمایز سلولی و متابولیسم بافت همبندی است و تحریک الکتریکی و الکترومغناطیسی باعث افزایش مهاجرت و تکثیر سلولهای فیبروبلاست و سنتز کلاژن می گردند احتمالاً این میدانها با تأثیر بر فیبروبلاستها واصلاح تولید ماده زمینه توانستهاند نقص در ترمیم زخم را برطرف سازند [۲۷].

بنابراین در مجموع، استفاده از میدانهای الکترومغناطیسی با مشخصات ذکر شده، ترمیم زخم را در موشهای صحرایی دیابتی تقویت کرده، سبب کاهش طول مدت ترمیم می گردد و به نظر میرسد که احتمالاً این عمل را از طریق تأثیر بر ظرفیت عملی و تکثیری فیبروبلاستها، انقباض زخم، افزایش ساخت کلاژن و ماده زمینه، القای اپی تلیالیزه شدن مجدد زخم، افزایش شبکه عروق اعمال کرده باشد. از مقایسه نتایج بهدست آمده در مورد حیوانات غیردیابتی و حیوانات دیابتی کنترل و تحریک شده، معلوم می شود که تحریک الکترومغناطیسی می تواند تأخیر بهبودی حاصل از دیابت را جبران نماید یعنی می توان اختلال ترمیمی ناشی از دیابت را با تحریک الکترومغناطیسی جبران کرد.

به هر حال برای تشخیص مکانیسمهای واقعی درگیر در تسریع بهبودی زخم بهوسیله تحریک الکترومغناطیسی، به تحقیقات بنیادی بیش تری نیاز است تا بتوان تمام تأثیراتی را که تحریک الکترومغناطیسی بر بافتهای زنده می گذارد را شناسایی کرد.

دوماهنامه علمي - پژوهشي دانشور پزشكي / دانشگاه شاهد //رديبهشت ٨٤ / سال دوازدهم / شماره ٩٤

- 18. Fahey T.J., Sadaty A., Jones W.G., Barber A., smoller B. and Shires G.T. Diabetes impaires the late inflammatory response to wound healing. J. Surg. Res. 1991; 50: 308-313
- 19. Prakash A., Pandit P.N. and Sharman L.K. Studies in wound healing in experimental diabetes. Int. Surg. 1974; 59: 28-28.
- 20. Thawer H.A. and Houghton P.E. Effects of electrical stimulation on the histological properties of wounds in diabetic mice. Wound Rep. Reg. 2001; 9: 107-115.
- Kohn R.R. and Mensse S. Abnormal collogen in cultures of fibroblasts from human beings with diabetes mellitus. Biochem. Biophys. Res. Comm. 1977; 76: 365-371.
- 22. Rowe D.W., Starman B.J., Fujimoto W.Y. and Williams R.H. Abnormalities in proliferation and protein synthesis in skin fibroblast cultures from patients with diabetes mellitus. Diabetes. 1977; 26: 284-290.

- 23. Gentzkow G.D. Electrical stimulation for dermal wound healing. Clin. Ped. Med. Sur. 1991; 8: 827-841.
- 24. Stiller M.J., Pak G.H., Shupack J.L., Thaler S., Kenny C. and Jondreau L. A protable pulsed electromagnetic field device to enhance healing of recalcitrant venous ulcers: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. Br. J. Dermatol. 1992; 127: 147-154.
- 25. Kolth L.C. and Mcculloch J.M. Promotion of wound healing with electrical stimulation. Adv. Wound care. 1996; 9: 42-45.
- Feedar J.A., Kloth L.C. and Gentzkow G.D. Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation. Phys. Ther. 1991; 71: 639-649.
- 27. Cechowska-Pasko M., Palka J. and Bankowski E. Decreased biosynthesis of glycosaminoglycans in the skin of rats with chronic diabetes mellitus. Exp. Toxicol. Pathol. 1999; 51: 239-243.