

تأثیر میدان‌های الکترومغناطیس نوسان‌دار با فرکانس بسیار پایین در ترمیم زخم پوستی موش‌های صحرایی دیابتی

نویسندگان: ایران گودرزی^۱، دکتر سهراب حاجی‌زاده^{۲*} و دکتر سیدمحمد فیروزآبادی^۳

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
 ۲. دانشیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
 ۳. 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 الکترومغناطیس 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 نر استفاده شد. حیوانات با تزریق زیر جلدی استرپتوزوسین (۶۵ 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 به مدت ۱ ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس (۲۰ هرتز عرض پالس ۴ms و شدت میدان ۸mT) قرار گرفتند. مراحل بهبودی زخم با اندازه‌گیری 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 به دست 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 عارضه ای است که عوارض آن متعدد، وسیع و خطرناکند و از چشم ها و کلیه ها 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 زخم هایی که سرعت ترمیم بسیار کم تری دارند باعث قطع پا می شود.

هنگامی که موجود زنده سالم است، اندام ها در برابر عامل التهاب زا پاسخ التهابی مناسب و جریان خون کافی دارند و مجموعه این شرایط موجب می شود که عامل زیان آور و آثار مخرب آن از بین برود و ختنی گردد. تحت این شرایط، ترمیم بافت آسیب دیده تسریع می شود، اما در دیابت، هم پاسخ التهابی تضعیف می شود [۲۱] و هم جریان خون ناکافی، بافت ها را با ایسکمی مواجه می سازد [۳]. به همین دلیل، وقتی یک ضربه یا خراش کوچک در نقاطی مثل انگشتان پا که 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 عمیق یافته، گاه تا زیر زانو را درگیر سازد و مخصوصاً اگر با عفونت همراه باشد احتمال زیادی وجود دارد که ایجاد قانقاریا کند و گاهی چاره ای جز قطع عضو آسیب دیده نیست.

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، سلول های عمقی تر اپیدرم و سلول های 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 بیوالکتریکی، ترمیم زخم را تسهیل می کند [۴].

بنابراین با کشف پتانسیل های الکتریکی طبیعی اپیدرم و پتانسیل ناشی از زخم و تغییرات آن در طول بهبودی، محققین به وجود رابطه ای بین روند بهبود زخم و پتانسیل الکتریکی پی بردند [۶ و ۵]. بر این اساس می توان انتظار داشت در صورت اعمال اختلاف پتانسیل مناسب با استفاده از محرک های الکتریکی و الکترومغناطیسی، التیام زخم تسریع شود [۹ و ۸، ۷].

با توجه به این که یکی از مشکلات در مبتلایان به دیابت قندی، نارسایی در ترمیم زخم آن ها 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 (Extremely Low Frequency Pulsed Electromagnetic field (ELF PEMF)) را در تسریع ترمیم زخم حیوانات سالم گزارش کرده اند [۹ و ۱۰]، هدف این مطالعه، بررسی تأثیر این میدان ها با فرکانس ۲۰ هرتز و شدت میدان ۸mT در ترمیم زخم در حیوان مبتلا به دیابت است.

مواد و روش ها

آزمایش ها روی موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (Wistar) در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۰۰ گرم انجام شد. موش ها از مؤسسه تحقیقات و سرم سازی رازی تهیه شدند و بعد از انتقال به حیوان خانه در قفسی با دمای ۲۱±۰/۵ درجه سلسیوس اتاق دارای تهویه و شرایط ۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. غذا و آب به مقدار مورد نیاز در اختیار آن ها قرار داشت. قبل از شروع مراحل مختلف آزمایش ها جهت آماده سازی موش ها به طور تقریبی یک هفته به آن ها اجازه داده شد به محل جدیدشان عادت کنند. آزمایش ها در سه گروه کنترل، سالین و دیابتی انجام شد که هر گروه شامل ۷ سر موش بود.

ایجاد دیابت

دیابت تجربی در موش ها با تزریق زیر جلدی ۶۵mg/kg استرپتوزوسین (Sigma Chem Co.) ایجاد گردید. استرپتوزوسین سبب تخریب سلول های بتا و

پالس به ترتیب روی ۲۰ هرتز و ۴ms تنظیم گردید. مولد میدان مغناطیسی مورد نظر نیز سیم پیچ‌هایی (Coil) با ۲۰۰ دور سیم لاکمی بود. قطر داخلی کوئل متناسب با مقیدکننده‌های (Restrainer) موش‌های صحرایی در نظر گرفته شده بود. برای این که زخم پوستی موش‌ها در معرض میدان قرار گیرد آن‌ها در داخل مقیدکننده‌هایی که درون کوئل واقع می‌شد قرار می‌گرفتند. ابعاد مقیدکننده‌ها به گونه‌ای بود که حیوان می‌توانست 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 می‌شد. با این حال سیم پیچ و مقیدکننده‌ها از بیرون در مجاورت فن قرار داشتند و در ضمن با استفاده از پمپ پرستالتیک از روی سیم پیچ‌ها آب عبور داده می‌شد تا تغییری در درجه حرارت پوست ایجاد نگردد. عرض کوئل برابر طول زخم یعنی ۳۵mm بود تا زخم به طور کامل در معرض حداکثر شدت میدان قرار گیرد. طبیعی است که شدت میدان در عرض و شعاع کوئل دارای تغییرات باشد، ولی این شرایط برای همه موش‌ها یکسان بود. اندازه‌گیری شدت میدان مغناطیسی به وسیله دستگاه تسلا متر با پروب اثر هال مدل کوشاوا (KOSHAVA) ساخت کارخانه و نترونیک (WUNTRONIC) آلمان انجام شد.

بهبودی زخم

برای ارزیابی بهبودی زخم از چندین پارامتر مانند مساحت و درصد بهبودی زخم در روزهای مختلف و همچنین اندازه‌گیری 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 به دست می‌آید که به صورت درصد نشان داده می‌شود. تفاوت این درصد با عدد ۱۰۰ نشان‌دهنده درصد بهبودی در آن روز خاص است.

کاهش انسولین می‌گردد و در نتیجه قند خون افزایش می‌یابد. ۳ روز پس از تزریق STZ، با روش قطع دم از حیوان خون گرفته شد و با استفاده از نوار گلوکومتر و دستگاه اندازه‌گیری قند خون (Boehringer Mannheim) Reflux، میزان قند خون حیوان مشخص گردید و حیواناتی که قند خون آن‌ها بیش تر از ۳۰۰mg/dl بود و در طول یک‌ماه علائم کاهش وزن (۸۰-۵۰gr) نشان دادند به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. قند خون قبل از تزریق STZ حدود $83/1 \pm 3$ mg/dl بود و پس از ایجاد دیابت به میزان 434 ± 11 mg/dl افزایش پیدا کرد. یک ماه پس از ایجاد دیابت، حیوانات دیابتی به طور تصادفی به گروه‌های کنترل و آزمون تقسیم شدند و آزمایش‌های مرحله بعد روی آن‌ها انجام گرفت.

ایجاد زخم پوستی

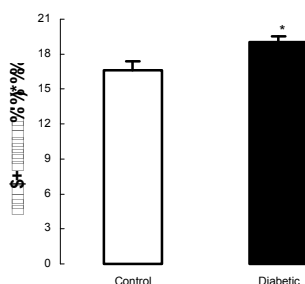
برای ایجاد زخم، ابتدا حیوان بیهوش می‌شد. برای ایجاد بیهوشی، داروی کتامین با غلظت ۱۰۰mg/kg به همراه ۱۰mg/kg رامپان به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد. سپس موهای پشت کاملاً تراشیده و برای ضدعفونی ناحیه پشت حیوان، پوست آن کاملاً با پنبه و الکل تمیز می‌گشت. پس از آن، زخم‌های برشی کاملاً عمقی به طول ۳۵ mm در ناحیه پاراورتبرال به فاصله ۱/۵cm از خط وسط پشت ایجاد گردید. بعد از ایجاد زخم، طول و سطح زخم‌ها اندازه‌گیری شد تا در روزهای بعد تغییرات اندازه زخم با آن مقایسه شود.

تحریک الکترومغناطیسی

تحریک الکترومغناطیسی ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم آغاز گردید. حیوانات گروه آزمون روزانه به مدت ۱ ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس (۲۰ هرتز، 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

نتایج

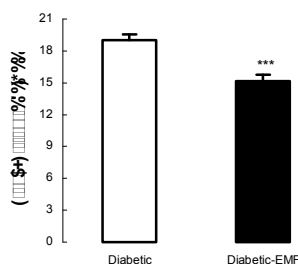
نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که طول دوره بهبودی زخم در حیوانات دیابتی در مقایسه با حیوانات غیردیابتی افزایش معناداری با $p < 0/05$ دارد و همچنین مشخص گردید که طول دوره بهبودی زخم در حیوانات گروه دیابتی که تحت میدان الکترومغناطیس قرار گرفتند در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان دادند.



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

همان طور که در نمودار مشخص است میانگین طول مدت ترمیم زخم در گروه دیابتی نسبت به کنترل افزایش معناداری یافته است ($P < 0.05$).

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



شکل ۲: نمودار ستونی میانگین طول ترمیم زخم گروه دیابتی

و دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس همان طور 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 داده ها با SEM یکطرفه (+) هستند.

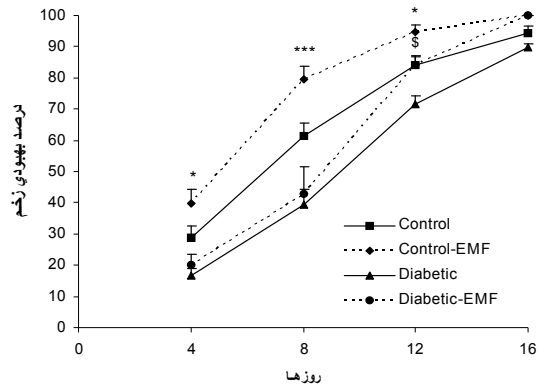
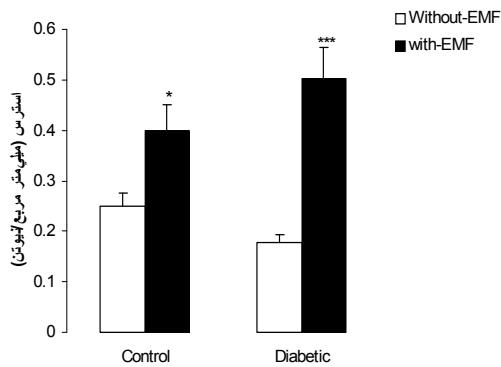
مساحت زخم ها هم با ترسیم ابعاد زخم روی پلاستیک شفاف و بعد از انتقال آن روی کاغذ مدرج و شمارش مربع های کوچک اندازه گیری می شد. مدت زمانی که طول می کشید تا زخم کاملاً بسته شود و حالت آن به صفر برسد به عنوان طول دوره بهبودی در نظر گرفته شد و برای مقایسه ترسیم در گروه های مختلف مورد استفاده قرار می گیرد.

اندازه گیری مقاومت زخم در برابر کشش

برای اندازه گیری قدرت کشش زخم ها در روز هفدهم پس از ایجاد زخم، حیوانات هر گروه ابتدا توسط استنشاق بیش از حد گاز کلروفرم کشته می شدند و آنگاه پوست ناحیه پشت به طور کامل از ناحیه فاشیای عمقی بریده می شد. سپس نواری به طول ۵cm و عرض ۱cm از پوست جدا می گشت، به طوری 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 تانسیومتر Zwick آلمان محاسبه گردید. در این روش، باریکه ای از پوست با مشخصات ذکر شده به گیره های دستگاه متصل می شد که اثر زخم بهبود یافته در قسمت وسط و عمود بر طول پوست قرار داشت. حرکت گیره های مزبور توسط تنظیماتی که به کامپیوتر متصل به دستگاه اعمال می شد کنترل می گشت. کشش پوست با سرعت تنظیم شده شروع و پس از پاره شدن پوست به طور خودکار متوقف می شد. حداکثر نیروی وارد بر پوست که سبب پاره شدن آن می شد توسط کامپیوتر محاسبه می گردید.

روش های 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 \pm انحراف معیار میانگین (Mean \pm SEM) هستند و $p < 0/05$ به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است.



شکل ۴ نمودار ستونی میانگین قدرت کشش بافت گروه کنترل و دیابتی (با تأثیر و عدم تأثیر میدان الکترومغناطیس) همان طور که از نمودار پیدا است قدرت کشش بافت گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه دیابتی افزایش معناداری پیدا کرده است ($P < 0.001$ ***). همچنین قدرت کشش بافت گروه کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری یافته است ($P < 0.05$ *). آزمون آماری مورد استفاده «تی» است و در همه موارد، مقادیر میانگین داده‌ها با SEM یکطرفه (+) نشان داده شده است.

شکل ۳- نمودار درصد بهبودی زخم در طی دوران ترمیم زخم گروه‌های کنترل و دیابتی (با تأثیر و عدم تأثیر میدان 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 ۴، ۸ و ۱۲ معنادار است. گروه دیابتی و دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس $P < 0.05$ \$ گروه کنترل و کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس $P < 0.05$ * $P < 0.001$ ***

بحث و نتیجه‌گیری

همان طور که نتایج این تحقیق نشان می‌دهد دیابت تجربی سبب تأخیر در بهبود زخم گردیده، به طوری که طول دوره بهبودی در گروه دیابتی طولانی‌تر 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 می‌کنند 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 [۱۱].

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.

درصد بهبودی زخم در گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه کنترل دیابتی در روز دوازدهم افزایش معناداری را با $p < 0.05$ نشان می‌دهد 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 می‌شود که قدرت کشش بافت گروه دیابتی در معرض میدان الکترومغناطیس نسبت به گروه دیابتی افزایش معنادار پیدا کرده است ($p < 0.001$ *). همچنین قدرت کشش بافت گروه کنترل در معرض میدان الکترومغناطیس در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری یافته است.

گزارش ها پیشنهاد می کنند فیروبلاست ها ممکن است در دیابت مقدار و نوع غیرطبیعی کلاژن را بسازند و یک نقص ژنتیکی در فیروبلاست های بیماران با دیابت مطرح می گردد [۲۱ و ۲۲].

با بررسی انجام شده در این مطالعه مشخص می شود کاربرد میدان الکترومغناطیس نوسان دار 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 نبودند در روز ۱۲ افزایش معناداری نشان می دهد. ممکن است علت تأخیر فرایند بهبودی در زخم های 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 فیروبلاست ها و افزایش ساخت کلاژن، باعث تسریع بهبودی و سبب القای اپی تلیالیزه شدن 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 سلول های اپی تلیال، فیروبلاست ها و نوتروفیل ها و ماکروفاژها می گردد [۲۵]. همچنین نشان داده شده که ماکروفاژها به سوی آند و نوتروفیل ها 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 رگ زایی می گردد، بنابراین می توان نتیجه گرفت که شاید تأثیر میدان های با فرکانس بسیار بالا و تحریک الکتریکی در افزایش رگ زایی ناشی از تأثیر این میدان ها بر فاکتورهای رشد مؤثر در رگ زایی باشد. به این ترتیب، تأمین اکسیژن و مواد غذایی به زخم بهبود می یابد و ترمیم زخم تقریباً اصلاح می گردد که البته این نظریه نیاز به تحقیق دارد.

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

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

نقص ماکروفاژها و نوتروفیل ها در حذف مواد نکروتیک و زاید از موضع زخم، جریان فیروبلاست ها و مواد غذایی به نواحی مبتلا را کم کرده، تشکیل عروق خونی جدید را آهسته می کند [۱۴].

در افراد دیابتی، نسبت به افراد سالم، گلبول های 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 هموگلوبین گلیکوزیله میل اتصالی بیش تری به اکسیژن دارد. بنابراین در انتقال اکسیژن به بافت های ایسکمیک خلل وارد می آید [۱۵].

تغییرات ایجاد شده در عروق کوچک از قبیل تکثیر سلول های آندوتلیال در شریانچه های کوچک و ضخیم شدن غشای پایه مویرگ ها از دیگر عوامل نارسایی در ترمیم زخم است [۱۶].

به طور کلی، مطالعات انسانی و حیوانی در دیابت چندین ناهنجاری در فازهای مختلف فرایند ترمیم را آشکار ساخته اند. نقص ترمیم زخم در دیابت به وسیله مهار پاسخ التهابی، رگ زایی، 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]. آن ها کاهش قدرت کشش در زخم های برشی، کاهش میزان قرار گرفتن پرولین در داخل کلاژن، و کاهش تولید کلاژن را در حیوانات دیابتی نشان داده اند [۲۰].

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 Westermarck 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
5. 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
6. 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. Iran. Med.* 2000; 3: 23-27
10. 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 diabetes-induced wound healing impairment in rats. *Horm. Metab. Res.* 1997; 29: 383-386
12. 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.
15. Stadelmann W.K., Digenis A.G. and Tobin G.R. Impediments to wound healing. *Am. J. Surg.* 1998; 176(Suppl 2A): 39S-47S.
16. 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 بیوستتزر گلیکوآمینوگلیکان‌ها (GAGs) در پوست موش‌های صحرایی دیابتی می‌تواند یکی از فاکتورهایی باشد که به ترمیم زخم در افراد دیابتی صدمه می‌زند. بر این اساس، چون فیبروبلاست‌ها علاوه بر کلاژن و فیبرهای الاستیک، مواد زمینه‌ای نظیر گلیکوآمینوگلیکان را تولید می‌کنند که تنظیم‌کننده 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 می‌گردند احتمالاً این میدان‌ها با تأثیر بر فیبروبلاست‌ها و اصلاح تولید ماده زمینه‌ای 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 می‌گردد 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 زمینه‌ای، القای اپی‌تلیالیزه شدن مجدد زخم، افزایش شبکه عروق اعمال کرده باشد. از مقایسه نتایج به دست آمده در مورد حیوانات غیردیابتی و حیوانات دیابتی کنترل و تحریک شده، معلوم می‌شود که تحریک الکترومغناطیسی می‌تواند تأخیر بهبودی حاصل از دیابت را جبران نماید یعنی می‌توان اختلال ترمیمی ناشی از دیابت را با تحریک الکترومغناطیسی جبران کرد.

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

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.
21. Kohn R.R. and Mense S. Abnormal collagen 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 portable 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.
26. 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.