

تاثیر مصرف تکمیلی قارچ کومبوجا بر فرآیند التیام زخم باز پوستی در موش صحرائی

دکتر محمد بیات^۱، دکتر سید ناصر رضوی^۱، دکتر احمد حسینی^۱، دکتر یوسف صادقی^۱

خلاصه

سابقه و هدف: با آگاهی از محتویات مفیدی که برخی محققان برای جای قارچ کومبوجا قایل هستند و وجود زخم های باز پوستی و اهمیت درمان آنها و به منظور تعیین اثر مصرف تکمیلی جای قارچ کومبوجا بر التیام زخم باز پوستی در موش صحرائی، این تحقیق در آزمایشگاه گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به صورت تجربی صورت پذیرفت. ۷۰ موش صحرائی نوبالغ در گروه های شاهد و تجربی قرار گرفتند. هر گروه به سه گروه کوچکتر با دوره های بررسی ۴ و ۷ و ۱۵ روزه تقسیم شد. موشهای صحرائی گروه تجربی ابتدا مدت سی روز جای قارچ کومبوجا مصرف کردند. در هر موش صحرائی یک زخم پوستی ایجاد شد. موشهای صحرائی گروه تجربی طی دوره های مذکور همچنان جای قارچ کومبوجا مصرف می کردند. موشهای صحرائی گروه شاهد آب معمولی دریافت می کردند. در انتهای دوره های مذکور دو نمونه از ستر زخم هر موش صحرائی تهیه شد و مراحل کار عملی بافت شناسی عمومی بر روی نمونه اول به عمل آمد و سلولهای فیبروبلاست و ماکروفاژ، نوتروفیل، اندونلیوم ستر زخم شمارش شدند. قدرت کشش نمونه دوم با واحد گرم به دست آمد. داده ها با روش آماری Student t test تجزیه و تحلیل آماری شدند.

یافته ها: میزان فیبروبلاست ها و قدرت کشش گروه شاهد به ترتیب عبارت بود از $10/9 \pm 88$ ، $13/1 \pm 171/8$ ، $14/7 \pm 106/8$ ، $44/4 \pm 96/6$ ، $71/3 \pm 160/5$ ، $99/5 \pm 256/9$ میزان فیبروبلاست ها و قدرت کشش گروه تجربی عبارت بود از: $13/5 \pm 103/6$ ، $16/8 \pm 169/9$ ، $22/5 \pm 97/1$ ، $37/4 \pm 244/6$ ، $67/6 \pm 295/1$ در گروه تجربی در روز چهارم فزونی فیبروبلاست ها ($P < 0/05$) و کاهش تعداد نوتروفیل های آن ($P < 0/01$) و افزایش قدرت کشش آن در روز هفت ($P < 0/05$) از نظر آماری هم معنی دار بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: مصرف تکمیلی جای قارچ کومبوجا موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش صحرائی می شود و انجام تحقیقات بیشتر در زمینه غنی سازی محتویات آن و بررسی اثربخشی سایر راه های مصرف آن و روی الگوهای دیگر حیوانی (زخم مزمن و سوختگی و...) و بالاخره بر روی بیماران پیشنهاد می شود.

واژگان کلیدی: کومبوجا، التیام زخم، شمارش سلولی، نسبومتری

مقدمه:

کومبوجا یک منبع غذایی و یک شفا بخش باستانی با منشا آسیایی است. هیچ کس به درستی نمی تواند بگوید که منشا قارچ کومبوجا کجا بوده و چگونه به وجود آمده است اما می دانیم که بیش از دو هزار سال است آدمی آن را مصرف می کند (۱). جای قارچ کومبوجا حاصل همزیستی مخمرهای خاکستری، صاف و مدور و باکتریهای استوباکتر شامل استوباکتر زیلینیوم (*Acitobactor xylinum*) است که به مدت حدود هفت روز درون محلول چای شیرین نگهداری شده و طی این مدت تخمیر صورت گرفته است (۲، ۳). تجزیه و تحلیل جای حاصل نشان داده است مواد زیر درون آن وجود دارند: ۰/۷ الی ۱/۳ درصد الکل، اسید گلوکورونیک، اسید هیالورونیک، کندروئیتین سولفات اسید، موکوپین سولفات، لاکتیک اسید، ویتامین های گروه B، ویتامین C، اسید استیک و مواد ضدباکتریایی (به دلیل حضور اسید استیک usnic acid) (۲، ۶).

با آگاهی از محتویات غنی که به چای قارچ کومبوجا نسبت داده شده است و با ملاحظه اهمیتی که تسریع فرآیند التیام زخم دارد و با توجه به فقدان مطالعه علمی در این زمینه (۹) در تحقیق حاضر اثرات مصرف تکمیلی چای قارچ کومبوجا بر فرآیند التیام زخم باز پوست موش صحرایی به روشهای بافت شناسی و تنیومتری در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷ بررسی شد.

مواد و روشها

تحقیق به روش تجربی (Experimental) انجام گرفت. ۷۰ موش صحرایی نر سه ماهه نژاد

Wistar و با وزن حدود ۲۵۰ گرم به طور تصادفی در گروههای شاهد و تجربی قرار گرفتند. هر یک از گروه ها به سه دسته کوچک تر تقسیم شدند. دسته اول برای دوره ۴ روزه و دسته دوم برای دوره ۷ روزه و دسته سوم برای دوره ۱۵ روزه تحقیق در نظر گرفته شدند. موش های صحرایی طی دوره تحقیق در یک حیوانخانه با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی و دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد نگهداری گردیده اند. موشهای صحرایی گروه شاهد آزادانه به آب تصفیه شده شهری و همه موشهای صحرایی به غذای آماده خوراک موش (ساخت کارخانه دام پارس) دسترسی داشتند.

طرز تهیه چای کامبوجا: حدود ۲۲۰۰cc آب تصفیه شده شهری جوشانده شد، یک فنجان شکر به آن اضافه و دوباره ۲ الی ۳ دقیقه جوشانده شد. سپس ۲ الی ۳ قاشق معمولی چای خشک مرغوب خارجی با نام طلوع به آن اضافه و تامل گردید تا محلول سرد شود. سپس محلول از پارچه توری معمولی گذرانده شد و به ظرف شیشه ای با دهانه گشاد منتقل گردید. قارچ که از یک منبع خانگی تهیه شده بود با آب جاری شستشو شد تا کاملاً تمیز گردد و به ظرف شیشه ای مذکور انتقال یابد. بعد از یک هفته لایه نازکی قارچ را می پوشاند. اگر لایه خیلی نازک بود حدود ۲ روز دیگر شامل می شد. بعد از حداکثر ده روز قارچ از ظرف شیشه ای خارج می شد. طی این مدت یک قارچ جدید در نمای تحتانی قارچ اولیه تولید شده بود در حین مراحل مختلف کار، کنترل های لازم به عمل می آمد تا از حفظ شرایط بهداشتی اطمینان خاطر حاصل شود. موش های صحرایی گروه تجربی ابتدا به

مرحله ثبات پردازش بافتی شد و درون قالب پارافینی کاشته شد. برش های عرضی شامل پوست و بستر زخم به ضخامت ۶ میکرون تهیه گردیده بودند که با روش رنگ آمیزی همانوکسیلین و اتوزین رنگ و سلولهای فیبروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل، اندوتلیوم عروق و تعداد مقاطع عروق شمارش شدند. برای این کار از قطعه چشمی (Eye peice) که بر روی آن یک جدول شطرنج با ۴۰۰ خانه نصب بود با مشخصات زیر استفاده گردید Holladn Euromex Microscope Mic 0078 scale wigh 400 squares. مساحت صفحه $62500 \mu m^2$ بود. هر یک از متغیرهای مذکور در ده میدان میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر شمارش شدند. طول نمونه مطالعه تنسیومتری حدود ۵cm و عرض آن ۱۰mm بود. برای انجام آزمایش، دستگاه آلمانی سنسجس استحکام مواد Unicersal Testing Machine Zwich 1494 به کار رفت. نمونه بین دو گیره آن ثابت شد و ارقام مربوط سرعت حرکت گیره متحرک دستگاه (۱۵mm/min) و عرض نمونه با رایانه دستگاه وارد شد و برنامه نرم افزاری دستگاه Zwick PC software 7005 بود و قدرت کشش نمونه ها با واحد گرم مشخص گردید. داده ها با روش آماری student t test تجزیه و تحلیل آماری شدند.

یافته ها

هیچ یک از موشهای صحرائی گروه تجربی در سی روز اول که جای کومبوجا مصرف می کردند نمردند. نتایج اندازه گیری نشان داد که در انتهای سی روز، وزن آن ها نسبت به گروه شاهد اندکی افزایش یافت که از نظر آماری معنی دار نبود. بعد از ایجاد زخم دو سر از موشهای صحرائی گروه

مدت سی روز به جای آب از قارچ کومبوجا استفاده کردند.

نمونه ایجاد زخم و نمونه برداری: موشهای صحرائی با استفاده از Ketamine Hydrocholride (۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم، im) محصول شرکت کیمیداروی ایران بیهوش شدند. در حین بیهوشی و تحت شرایط استریل یک زخم مدور با ضخامت کامل پوست در پشت گردن به قطر حدود ۲۰ mm ایجاد شد. روز ایجاد زخم روز صفر محسوب شد و روز بعد روز یک و الی آخر... موشهای صحرائی گروه تجربی همچنان به جای آب از قارچ کومبوجا استفاده می کردند.

موشهای صحرائی دسته اول در روز چهار بررسی و موشهای صحرائی دسته دوم روز هفت بررسی و موشهای صحرائی دسته سوم در روز پانزدهم بررسی به روش استنشاق ابر در فضای بسته کشته شدند و دو نمونه از بستر زخم و پوست سالم مجاور جهت انجام مطالعه های تنسیومتری و بافت شناسی تهیه گردید. برای تهیه نمونه مطالعه تنسیومتری از وسیله ای که دارای دو تیغ نیز به فاصله ۱۰mm از یکدیگر بود استفاده شد. به این ترتیب نواری از بستر زخم و پوست سالم تهیه گردید که عرض آن در همه نمونه ها یکسان بود. در هر نمونه در قسمت میانی نوار فقط بستر زخم وجود داشت و پوست سالم در دو انتهای آن قرار داشت. نمونه از قسمت میانی زخم تهیه شده بود. نمونه تهیه شده جهت مطالعات بافت شناسی از سمت راست بستر زخم پوست سالم مجاور تهیه شد و بلافاصله درون محلول فرمالین سالیین گذاشته شد.

نمونه انجام مطالعات بافت شناسی و تنسیومتری: نمونه مربوط به مطالعه بافت شناسی پس از طی

فیبروبلاستها و قدرت کشش گروه تجربی به ترتیب عبارت است از $13/5 \pm 103/6$ ، $16/8 \pm 169/9$ ، $22/5 \pm 97/1$ ، $67/5 \pm 89/8$ ، $37/5 \pm 244/6$ و $78/6 \pm 259/1$. فزونی تعداد فیبروبلاست های گروه تجربی در روز چهارم بررسی ($P < 0/05$) و قدرت کشش همین گروه در روز هفت بررسی ($P = 0/01$) نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی دار است. همچنین کاهش تعداد نوتروفیل های گروه تجربی در روز چهارم بررسی نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی دار است ($P = 0/01$).

تجربی دوره هفت روزه به دلیل نامعلوم مردند. در هیچ یک از زخمهای موش های صحرایی نشانه ای از تورم، آگزودا و عفونت مشاهده نشد. در انتهای دوره پانزده روزه، زخم اکثر موشهای صحرایی التیام یافته بود. نتایج شمارش سلولی تنسومتری در جداول (۱) و (۲) درج شده است و حاکی از آن است که میزان فیبروبلاستها و قدرت کشش گروه شاهد به ترتیب عبارت است از $10/9 \pm 88$ ، $13/1 \pm 171/8$ ، $14/7 \pm 104/8$ ، $44/4 \pm 92/6$ و $160/5 \pm 71/3$ و $99/5 \pm 256/9$ میزان

جدول ۱- میزان شافص های بافت شناسی التیام زخم در گروه های شاهد و تجربی و (روزهای مورد بررسی در آزمایشگاه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷)

تعداد مقاطع عروق	اندوتلیوم	نوتروفیل	ماکروفاژ	فیبروبلاست	شاخص ها	
					روز	گروه ها
$0/9 \pm 0/49$	$2/6 \pm 0/99$	$5/9 \pm 1/5$ **	$5/4 \pm 2/8$	$88 \pm 10/9$	شاهد (۸)	۴
					تجربی (۹)	
$0/96 \pm 0/4$	$3/7 \pm 1/5$	$3/5 \pm 1/3$	$4/9 \pm 1/9$	$103/6 \pm 13/5$ *	شاهد (۸)	۷
					تجربی (۹)	
$0/88 \pm 0/73$	$2 \pm 6/1$	$1/4 \pm 1/5$	$0/9 \pm 0/58$	$171/8 \pm 13/1$	شاهد (۸)	۱۵
					تجربی (۹)	
$0/23 \pm 0/15$	$0/96 \pm 0/73$	$1/2 \pm 0/49$	$0/17 \pm 0/14$	$106 \pm 14/7$	شاهد (۸)	تجربی (۶)
					تجربی (۶)	

**=P Value < 0/05, *=P Value < 0/01

جدول ۲- میزان قدرت کشش (g) بستر زخم موش های صحرایی بر مسب (روزهای مورد بررسی و به تفکیک گروه های شاهد و تجربی در آزمایشگاه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷)

روزها	گروه ها	
	شاهد	تجربی
۱۵	$10 (256/9 \pm 99/5)$	$12 (160/5 \pm 71/3)$
۷	$10 (295/1 \pm 87/6)$	$12 (244/6 \pm 37/5)$
۴	$13 (92/6 \pm 44/4)$	$13 (89/8 \pm 67/5)$
تفاوت	مقدار	$-2/8$
	درصد	3
نتیجه t test		$P < 0/05$

کاهش تعداد نوتروفیل ها در روز چهارم بررسی و افزایش معنی دار قدرت کشش در هفت روز بررسی در زخم آن ها در مقایسه با گروه شاهد شد. بررسی نقش ویتامین ها و ترکیباتی که بر فرآیند

در تحقیق حاضر مصرف تکمیلی و روزانه جای قارچ کومبوجا به وسیله موش های صحرایی موجب افزایش معنی دار تعداد فیبروبلاست ها و

B6 است (۶). ویتامین های مذکور به مقدار مورد نیاز در خوراک موش ها وجود دارد و گواه این مطلب وقوع سیر طبیعی فرآیند التیام زخم در موش های صحرایی گروه شاهد است و از آنجا که این ویتامین ها در چای قارچ کومبوجا وجود دارند، چای قارچ کومبوجا، به عنوان منبع دوم عمل کرده است و این باعث شده است که در گروه تجربی مقدار بیشتری از ویتامین ها مذکور در دسترس موش های صحرایی باشد. بنابراین احتمالا می توان نتیجه گرفت موضوع مذکور از دلایل افزایش سرعت سیرفرآیند التیام در گروه تجربی است. اجزای ماده زمینه ای خارج سلولی چند عملکرد مهم دارند که جهت وقوع مؤثر فرآیند التیام زخم ضروری هستند:

۱. طی تشکیل بافت دانه دار **granulation**، فیبرونکتین بستر مناسبی را جهت مهاجرت و رشد سلول ها فراهم می کند و همچنین با میوفیبروبلاستها اتصال برقرار کرده تا پدیده انقباض زخم **wound contraction** به طور مؤثر انجام شود.

علاوه بر این فیبرونکتین تکیه گاهی برای انجام رشته زایی **fibrilligenesis** محسوب می شود (۱). حضور مقدار زیاد اسید هیالورونیک هیدراته در بافت دندانه دار ماتریکی را فراهم می کند که سلول های پارانشیمال در حال رشد و ازدیاد به راحتی می توانند آن را سوراخ کنند و تشکیل زود هنگام فیبریل های کلاژن نوع ۱، ۲، ۵، قدرت کشش نوظهوری را برای زخم مهیا می کنند (۱۲). به مرور و با گذشت هفته های اول بعد از ایجاد زخم فیبرونکتین و اسید هیالورونیک ناپدید می شوند و قطر اندازه های دسته های کلاژنی افزایش می یابد تا قدرت کشش زخم بیشتر شود و

التیام زخم اثر گذاشته و در تشکیل ماده زمینه ای خارج سلولی آن اثر می گذارند و ارتباط محتویات چای قارچ کومبوجا با آنها احتمالا می تواند علل بروز تغییرات فوق را روشن نماید.

کمبود ویتامین **C** باعث اسکوروی می شود. در بیماران مبتلا، ترمیم زخم در مرحله فیبروبلازی متوقف می شود. در این حالت هر چند تعداد فیبروبلاست ها طبیعی است ولی آنها کلاژن کافی تولید نمی کنند. ویتامین **C** برای پیوند یون **OH** با اسید آمینه های پرولین و لیزین و هیدروکسیله شدن آن ها در درون سلول فیبروبلاست مورد نیاز است. بدون هیدروکسی پرولین، کلاژن سنتز شده جدید از سلول خارج نمی شود. بدون هیدروکسی لیزین، فیبریل های کلاژن اتصالات عرضی پیدا نمی کنند. در اسکوروی شدید نه تنها زخم های جدید التیام نمی یابند، بلکه اسکارهای ترمیم شده قدیمی هم پیوستگی خود را از دست داده و باز می شوند. زیرا میزان تجزیه کلاژن از میزان ساخت مجدد آن پیشی می گیرد (۱۰). از طرف دیگر، ویتامین **C** برای تشکیل مویرگ ها، مهاجرت ماکروفاژها و عملکرد صحیح نوتروفیل ها نیاز است (۱۱). تحقیق **C** و همکاران نشان داده است که چای قارچ کومبوجا محتوی ویتامین **C** است (۷). کمبود ویتامین **B6** (پیریدوکسین) به ایجاد روند اتصالات عرضی در کلاژن صدمه می زند. کمبود ویتامین **B2** (ریبوفلاوین) باعث می شود فرآیند التیام زخم با اختلالاتی مواجه شود (۱۰). از طرف دیگر، ویتامین های گروه **B** برای واکنش های آنزیمی کوفاکتور هستند و برای عملکرد صحیح سلول های سفید خون و تشکیل آنتی بادی ها ضروری هستند (۱۱). نتایج تحقیقات نشان داده است که چای قارچ کومبوجا محتوی ویتامین های **B1**، **B2** و

پروئوگلیکان ها در بستر زخم رسوب می کنند تا مفاومت بستر زخم در مقابل بدشکلگی **Deformation** افزایش یابد (۱۲). اسید هیالورونیک یک پلیمر خطی متشکل از واحدهای تکرار شونده دی ساکارییدی ان - استیل گلوکز آمین - گلوکورونیک اسید است و از اجزای عمده بافت گرانولاسیون تازه شکل گرفته است و از پلی ساکاریدها می باشد و گلیکوز آمینوگلیکان نامیده می شود (۱۲). در زخم های باز پوست در ابتدا محتوی اسید هیالورونیک افزایش می یابد و سپس مقدار آن از روز پنجم الی دهم بعد از ایجاد زخم کاهش می یابد و در ادامه ثابت باقی می ماند (۱۲). گلیکوز آمینوگلیکان های سولفات یعنی کندرویتین سولفات و درماتان سولفات از روز پنجم الی روز هفتم افزایش می یابد و حالت ارتجاعی به زخم می دهند (۱۲).

که اسید هیالورونیک از اجزای تشکیل دهنده این گلیکوز آمینوگلیکان ها هم است (۱۰). همه ترکیبات مذکور به وسیله فیبروبلاست ها در بستر زخم ستر می شوند (۱۲). تحقیقات انجام شده حاکی از وجود اسید گلوکورونیک، اسید هیالورونیک، کندرویتین سولفات اسید و موکویتین سولفات در جای قارچ کومبوجا است (۵). بنابراین، ترکیبات مذکور به رژیم تغذیه ای موش های صحرائی گروه تجربی اضافه شده و احتمالاً به تشکیل بافت جدید کمک می کنند. اسید گلوکورونیک در کبد با سم های محیطی و متابولیسی به وسیله - UDP **glucuronyltransferase** پیوند شده و آن ها را به دستگاه دفعی بدن منتقل می کنند. Loncar معتقد است این موضوع هم می تواند توجیه کننده آثار شفابخشی باشد که به مصرف

روزانه جای قارچ کومبوجا نسبت می دهند (۶). به نظر می رسد احتمالاً دو مکانیسم آخری از مهم ترین دلایل اثربخشی مثبت جای قارچ کومبوجا باشند. در روز چهارم بررسی حاضر که معرف مرحله التهاب فرآیند التیام زخم محسوب می شود (۱۳)، تعداد نوتروفیل های گروہ تجربی به طور معنی داری بیش از گروه شاهد است. این در تغییر با یکدیگر هم خوانسی داشته و حاکی از آن است که جای قارچ کومبوجا موجب شده است تا مرحله التهاب فرآیند التیام زخم زودتر دوره خود را سپری نموده و به انتهای خود برسد و در عوض فاز تکثیر فرآیند التیام زودتر آغاز شود. روز هفت بررسی حاضر در تحقیقات مشابه الگوی تحقیق حاضر مرحله تکثیر فرآیند محسوب می شود (۱۴). در روز هفت بررسی حاضر در گروه تجربی از یک طرف تعداد فیبروبلاست ها، در مقایسه با گروه شاهد رو به کاهش نهاده است که این مؤید شروع مرحله جدید ساختار است (۱۴، ۱۱) و از طرف دیگر، قدرت کشش آن به طور معنی داری بیش از گروه شاهد شده است و این امر نه تنها ناشی از ستر کلاژن است بلکه همچنین به دلیل شروع زودتر فاز تجدید ساختار کلاژن است که موجب تشکیل دسته های کلاژن با قطر بیشتر شده و اتصالات عرضی بین مولکولی کلاژن هم تغییر می کند (۱۲).

مصرف تکمیلی جای قارچ کومبوجا موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش صحرائی می شود و انجام تحقیقات بیشتر در زمینه های غنی سازی محتویات آن، بررسی اثربخشی سایر راه های مصرف آن، مدل های دیگر حیوانی (زخم مزمن و سوختگی ...) و بالاخره روی بیماران پیشنهاد می شود.

مساعدت های حوزه معاونت محترم پژوهشی
 دانشگاه متبوع و سرکار خانم ناهید لواسانی و
 سرکار خانم دکتر ثابت کسایی ابراز می دارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتایج طرح تحقیقاتی مصوب شماره ۳۴۸۷
 دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است.
 نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از

References:

1. Tietze HW. Kombucha-Miracle Fungus, Gateway Books, England, 1996.
2. Frommes MP, Lietzmann C, Grunder K. The yeasts spectrum of the tea fungus *limbucha*. *Mycoses*. 1995; 38: 289-295.
3. Perron AD, Patterson JA, Yanofsky NN. Kombucha "mushroom" hepatotoxicity. *Ann Emerg Med*. 1995; 26: 660-661.
4. Blanc PJ. Characterization of the tea fungus metabolites. *Biotechnol Lett*. 1995; 18: 139-142.
5. Lancar E, Pertovic S, Kolarov LJ. The content of vitamin C in tea fungus fermentative liquid is dependence upon the sources of carbon. In Jovics Bukvic B (eds). *Current trends in alcohol beverages and alcohol free drinks production: monograph savremeni trendovi a proizvodnji a alkoholini vezalkoholnih pica: monografija*, Beograd (Yugoslavia). Poslivna zajednica "Vrenje"; 1996: 339-348.
6. Unexplained severe illness possibly associated with consumption of Kombucha tea-Iowa. *J Am Med Assoc* 1995; 275: 96-97.
7. Ferguson MWJ, Leight I. Wound healing In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Scientific Ltd, 1998; 337-356.
8. Byl N, McKenzie AL, West JM, Whitney JD, Hunt TK, Scheuenstuhl HA. Low dose ultrasound effects on wound healing: a controlled study with yucatan pigs. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992; 73: 656-664.
9. Greewalt CJ, Steinkraus KH, Ledford FA. Kombucha, the fermented tea: Microbiology, Consumption, and claimed health effects. *J Food Protec*. 2000; 61: 976-981.
10. Adzick NS. Wound Healing, Biological and Clinical Features In: (eds) Saviston DC, Lyerly JR. *Sabiston Textbook of Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997; 207-220.
11. Koopman CF. Cutaneous wound healing: An overview. *Otolaryngol Clin N Am*. 1995; 28: 835-845.
12. Clark RAF. Biology of dermal wound repair. *Dematol Clin*. 1993; 11: 647-665.
13. Brown M, Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys Ther*. 1987; 67: 662-667.
14. Young SF, Dyson M. Effects of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics*. 1990; 28: 175-180.