

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۱، شماره ۳، صفحات ۵۵-۵۹ (مهر- آذر ۱۳۷۶)

اثر پماد گیاهی فاندرمول برگ‌زایی در زخم سوختگی درجه سه

مریم کبیرسلمانی، دکتر احمد حسینی و دکتر علی خوش‌باطن
دانشگاه‌های علوم پزشکی بندرعباس، شهید بهشتی و بقیت‌الله‌الاعظم

خلاصه

در این تحقیق با رویکرد به این امر که درمان غیرجراحی مناسبی جهت التیام بخشیدن به زخم‌های سوختگی درجه سه وجود ندارد، تاثیر پماد فاندرمول - که اخیراً در درمان این گونه زخمها پیشنهاد شده - مورد مطالعه قرار گرفته است. بدین منظور پس از بیهوشی و سوزاندن قسمت مشخصی از پشت موشهای بزرگ آزمایشگاهی با بخار آب‌جوش، آنها را به طور تصادفی در سه گروه: درمان شده با پماد فاندرمول؛ درمان شده با پماد سیلور سولفادیازین؛ و گروه کنترل قرار دادیم. سپس در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۸ پس از ایجاد زخم سوختگی، در نمونه‌های مشابه جهت مقایسه میزان رگ‌زایی در گروههای مختلف، بررسیهای مورفومتریک صورت پذیرفت.

ارزیابی داده‌های آماری تفاوت معنی‌داری را بر میزان رگ‌زایی در گروه درمان شده با پماد فاندرمول نسبت به دو گروه دیگر نشان داد که این امر می‌تواند حاکی از ایجاد امکان التیام زخم و افزایش سرعت آن در زخم‌های سوختگی درجه سه با پماد گیاهی فاندرمول باشد.

مقدمه

میزان رگ‌زایی و توسعه عروق خونی در بستر زخم یکی از اساسی‌ترین عوامل موثر بر پدیده التیام زخم است (۱). تحریک رگ‌زایی در ناحیه آسیب دیده می‌تواند مناطقی را که در معرض کم خونی و خطر مرگ سلولی قرار دارند محدود ساخته، امکان التیام زخم را فراهم آورد (۲). در زخمهای سوختگی معمولاً سه منطقه بارز قابل تشخیص است: ناحیه انعقاد (Zone of coagulation)، منطقه توقف (Zone of stasis) و منطقه پرخون (Zone of hyperemia). از مشخصه‌های التیام در زخم سوختگی آن است که بازسازی بخشهای آسیب دیده پوست، از بافتهایی که تا حدودی صدمه دیده‌اند و یا به بیانی دیگر از منطقه استاز آغاز می‌شود (۳) و لذا خون‌رسانی و رگ‌زایی در این منطقه می‌تواند در سرنوشت و روند التیام زخم سوختگی نقش بارزی را ایفا کند.

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر پماد فاندرومول بر میزان رگ‌زایی بستر زخم سوختگی درجه سه به منظور فراهم آوردن زمینه التیام در آن است.

روش بررسی

نحوه سوزاندن. در این بررسی ۴۵ موش بزرگ آزمایشگاهی از نژاد آلبینوان ماری به وزن 170 ± 10 گرم مورد مطالعه قرار گرفتند. بدین ترتیب که پس از توزین با استفاده از تیوپنتال سدیم (۴ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن) حیوان به روش درون صفاقی بیهوش شد. سپس موهای ناحیه پشت را کاملاً تراشیده و آن را در وسیله‌ای که از قبل طراحی شده بود به نحوی قرار دادیم که در تمامی نمونه‌ها بخش تقریباً یکسانی از پشت آنها به مدت پنج ثانیه در معرض مستقیم با بخار آب جوش قرار می‌گرفت.

روش نمونه‌گیری. پس از ایجاد زخمها حیوان به

طور تصادفی در یکی از سه گروه زیر قرار گرفت.

(۱) گروهی که روزانه یک بار با پماد فاندرومول پانسمان می‌شدند؛ (۲) گروهی که تحت هیچ گونه درمان خاصی قرار نداشتند؛ (۳) گروهی که روزانه یک بار با پماد سیلور سولفادیازین پانسمان می‌شدند.

پس از ۷، ۱۴ و ۲۸ روز مراقبت، حیوان مجدداً به روش قبل بیهوش می‌شد و از یکسوم میانی زخم نواری عرضی به طول ۵ سانتیمتر و به صورت تمام ضخامت برداشته شد. به این ترتیب، بخش مرکزی و حاشیه‌ای زخم و نواحی سالم مجاور بستر زخم در نمونه‌ها به صورت قرینه قابل مشاهده بود.

مطالعات بافتی. پس از فیکس کردن نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد و پردازشهای لازم، نمونه‌ها به روش هماتوکسیلین - ائوزین و اورسئین و رهوف رنگ‌آمیزی شدند. سپس از سرتاسر برش، ۱۰ منطقه به طور تصادفی و قراردادی انتخاب شد و درصد حجمی عروق و تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی با استفاده از قطعه کالیبره چشمی و با بزرگنمایی مناسب محاسبه شد. تعداد عروقی که در هر یک از نواحی انتخاب شده شمارش می‌شد (N) و تعداد نقاط تماس این ساختمانها با نقاط آزمایش (test point)، (P) نام گرفت. سپس یافته‌های خام بدست آمده در فرمولهای زیر جایگزین شد:

$$A_A(x/CUTI) = \frac{\sum_{i=1}^n P(x)}{\sum_{i=1}^n P(CUTI)} \times 100 \text{ (in \%)}$$

$$N_A(y/CUTI) = \frac{\sum_{i=1}^n N(y)}{\sum_{i=1}^n P(CUTI)} \times \frac{10^6}{d^2} \text{ (mm}^{-2}\text{)}$$

که در آن A_A تراکم عددی عروق خونی، n تعداد

(Neovascularization) در مرحله تزاید آن مقارن با تشکیل بافت دانه‌دار (granular tissue) و تکامل عروق تازه در مرحله تجدید ساختار (Remodeling) به وقوع می‌پیوندد. عوامل مسوول رگ‌زایی (Angiogenesis) در هنگام روند ترمیم پوست، هنوز کاملاً "شناسائی نشده‌اند (۶). در این خصوص نظریات مختلفی ارائه شده ولی آنچه مسلم است عاملی که بتواند سبب تحریک و تسریع رگ‌زایی در مراحل تحت حاد التیام زخم شود می‌تواند سبب پیشرفت بهنجار روند التیام زخم شود. بخش مهمی از مرحله تکثیر (Proliferation) پوست مدیون نورگ‌زایی است و بدون آن، تهاجم درشتخوارها و فیبروبلاستها به درون زخم به واسطه فقدان اکسیژن و مواد تغذیه‌ای با شکست مواجه می‌شود. و لذا عوامل رشد و شیمیوتاکسی جهت تحریک سلولهای سنتز کننده بافت دانه‌دار به اندازه لازم در محیط وجود نخواهد داشت. از طرفی بافت دانه‌دار بستری را برای ورقه اپیدرمی در حال نوزایی ایجاد می‌کند که سلولهای اپیدرمی می‌توانند روی آن مهاجرت کرده، تغذیه کنند و بین بافت دانه‌دار و لایه اپیتلیالی تاثیر متقابلی وجود دارد؛ و در صورتی که زمینه لازم جهت تشکیل بافت دانه‌دار ایجاد نشود اپیتلیالی شدن بستر زخم نیز میسر نخواهد بود.

در مطالعه اخیر معلوم شد که در مرحله تزاید در زخمهای سوختگی درجه سه که بین روزهای ۱۲ تا ۱۶ پیش‌بینی شده و در اینجا روز چهاردهم انتخاب شده است پماد فاندرومول توانسته در افزایش تراکم عددی وابسته به منطقه و تراکم منطقه‌ای رگهای خونی و به بیانی نورگ‌زایی بستر زخم اثر چشمگیری بر جا می‌گذارد و چنانچه از نمودارهای ۱ و ۲ برمی‌آید بین گروه درمان شده با پماد فاندرومول و دو گروه دیگر تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

در روز بیست و هشتم که مقارن با مرحله تجدید

مناطقی که شمارش شده‌اند، $P_{(x)}$ نقاط آزمایشی که با عروق تقاطع داشتند، $P(CUTI)$ نقاط آزمایشی که داخل پوست بودند، $P(EXT)$ نقاط آزمایشی که خارج از پوست قرار گرفتند، N_x تراکم عددی وابسته به منطقه عروق، N_y تعداد عروق قابل مشاهده و d فاصله بین نقاط آزمایشی است.

یافته‌ها

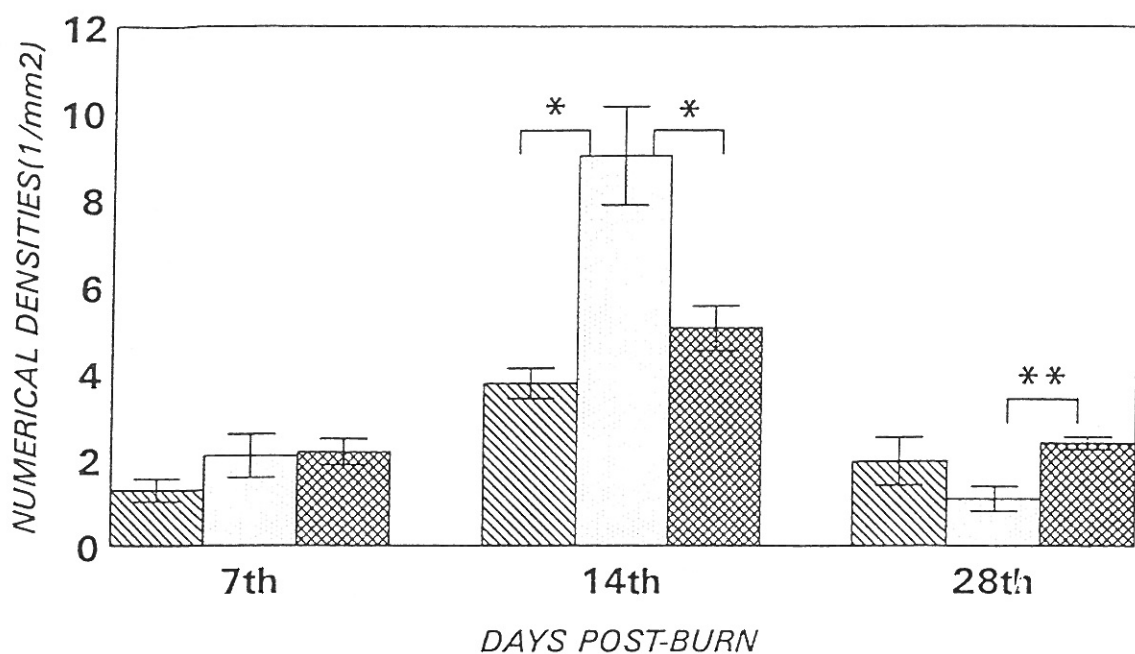
نتایج حاصل از یافته‌ها از ارزیابیهای مورفومتری با برنامه نرم‌افزاری (SPSS) به روش آزمون مقایسه‌ای (Paired samples t-test) مورد پردازشهای آماری قرار گرفت. یافته‌های به دست آمده در نمودارهای ۱ و ۲ قابل بررسی است.

بحث

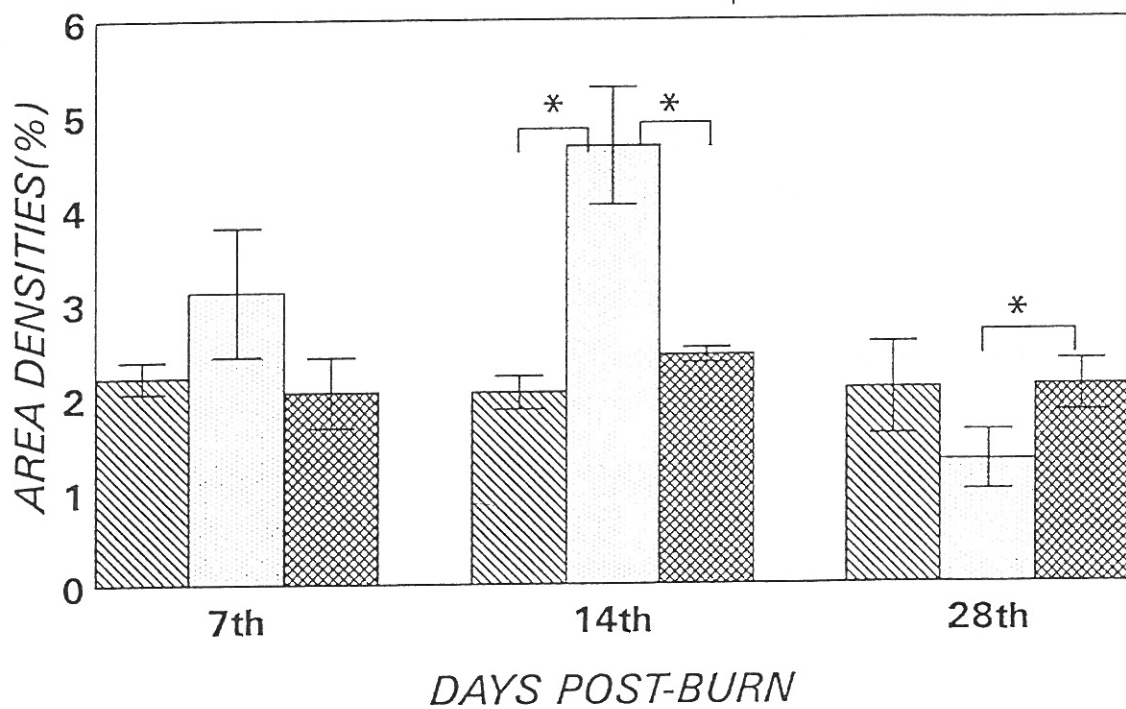
تزاید عروق خونی در بستر زخم، از طریق جوانه زدن و یا ریشه دوانیدن عروق خونی قبلی صورت می‌پذیرد. مراحل ایجاد و تکامل عروق تازه را در چهار مرحله کلی تعریف کرده‌اند (۴). ۱) تجزیه آنزیمی غشاء پایه عروق قبلی (مادر) به منظور امکان تشکیل جوانه مویرگی؛ ۲) مهاجرت سلولهای اندوتلیال به سمت عامل محرک رگ‌زایی؛ ۳) افزایش سلولهای اندوتلیالی؛ ۴) بلوغ سلولهای اندوتلیالی و سازمان‌بندی آنها به منظور تشکیل لوله‌های مویرگی.

از طرفی میزان رگ‌دار شدن ناحیه آسیب دیده به عمق و علت ضایعه بستگی دارد. در موش بزرگ آزمایشگاهی در زخمهای ناشی از برش جراحی، رگ‌دار شدن کامل بستر زخم ۶ تا ۷ روز به طول می‌انجامد؛ در حالی که این روند در مورد زخمهای سوختگی درجه سه در شرایط طبیعی ۱۲ تا ۱۶ روز به درازا می‌کشد (۵).

در پدیده ترمیم درم سه مرحله التهاب، تزاید و تجدید ساختار تعریف شده است که نورگ‌زایی



نمودار ۱) تراکم عددی وابسته به منطقه رگهای خونی



I High I Low CONTROL FUNDERMOL SILVER S.D

*P < 0.05

**P < 0.01

***P < 0.001

نمودار ۲) تراکم عددی رگهای خونی

سوختگی درجه سه باشد.

تشکر

طرح تحقیقاتی حاضر به هزینه پژوهشکده علوم پزشکی و مهندسی پزشکی جانبازان و دانشگاه تربیت مدرس انجام شد و پماد گیاهی فاندرومول در مرکز تحقیقاتی جانبازان صورت‌بندی (Formulation) شده، در دست مطالعه است. نگارندگان بر خود فرض می‌دانند که از اساتید گرانقدر، آقای دکتر مجتبی رضازاده، دکتر علیرضا عسگری و دکتر محمد تقی بخاطر رهنمودهایی که ارائه داده و زحماتی که کشیدند صمیمانه سپاسگزاری کنند.

ساختار است انسداد و حذف بسیاری از رگهای تمایز نیافته اولیه اتفاق می‌افتد تا اینکه در نهایت امر تعداد و آرایش عروق خونی منطقه به الگوهای موجود در بافت طبیعی نزدیک شود (۷). همان طور که در نمودارها مشهود است در این روز در هر سه گروه از تراکم عددی و منطقه‌ای رگهای خونی به شکل چشمگیری کاسته شده، این کاستی در گروه فاندرومول بخصوص از نظر تعداد قابل ملاحظه است.

نحوه تاثیر پماد فاندرومول و سازوکار عمل آن کاملاً بارز نبوده، در دست مطالعه می‌باشد. لیکن از آنجا که این دارو یک پماد گیاهی بوده و از عناصر تشکیل دهنده آن عوارض جانبی و سوئی گزارش نشده است، به نظر می‌رسد که بتواند راهگشای درمان غیر جراحی زخمهای

مراجع

- 1) Hudica O, Tyler K. Angiogenesis, the growth of vascular system. Academic Press, London, 1986, P 3.
- 2) Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasound in Med & Biol* 1990; 28: 178-180.
- 3) Davis JWC. Incidence, morbidity, and mortality of burns. In: *Physiological response to burning injury*. Academic Press Inc., London, 1982; PP 1-6.
- 4) Folkman J, Klagsburn M. Angiogenesis factors. *Science* 1987; PP 253, 13.
- 5) Hughs AF, Dann L. Vascular regeneration in experimental wounds and burns. *Br J Exp Path* 1941; 22:9-14.
- 6) Bowersox JC, Sorgente N. Chemotaxis of aortic endothelial cells in response to fibronectin. *Cancer Res* 1982; 42:2547-2551.
- 7) Florey HW, Grant LH. Leucocytes migration from small blood vessels stimulated with ultraviolet light. *J Path Bacteriol* 1961; 82:13.