

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

سال ۲۵، شماره ۱، صفحات ۹ - ۱۶ (بهار ۱۳۸۰)

بررسی مورفومتری اثرات پماد فاندرومول بر التیام سوختگی‌های درجه دو عفونی در موش صحرائی

حسن باقری یزدی*، دکتر احمد حسینی** دکتر علی خوش‌باطن***، دکتر محمد بیات**

* کارشناس ارشد بافت‌شناسی، دانشگاه تربیت مدرس

** دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*** دانشگاه علوم پزشکی بقیه ...

خلاصه:

اثرات التیام بخش پماد فاندرومول بر سوختگی‌های درجه دو غیر عفونی و عفونی شده با پسودوموناس آئروژینوزا در موش بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. ۴۰ عدد سر موش در دو دسته عفونی و غیر عفونی قرار داده شدند که هر دسته شامل دو گروه کنترل و فاندرومول بود. زخمها به صورت موضعی درمان می‌شدند. شاخص‌های مورفومتری شامل تراکم منطقه‌ای عروق خونی و اپیدرم و تراکم عددی وابسته به منطقه فولیکولهای مو و عروق خونی بودند. بررسی‌های مورفومتری و میکروبیولوژی در روزهای ۱۵ و ۳۰ و ارزیابی تنسیومتری فقط در روز ۳۰ پس از سوختگی انجام می‌شد. نتایج مورفومتری و تنسیومتری حاکی از مطلوب بودن وضعیت این شاخص‌ها در گروه فاندرومول نسبت به گروه کنترل بود و در اکثر موارد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود داشت. با توجه به یافته‌های این تحقیق، نتیجه گرفته شد که سرعت و کیفیت التیام زخم در گروه فاندرومول بیشتر و بهتر از گروه کنترل می‌باشد. در نمونه‌های عفونی، تأخیری در روند التیام زخم نسبت به نمونه‌های غیر عفونی مشاهده شد که عفونت می‌تواند علت آن باشد.

واژگان کلیدی: التیام زخم، فاندرومول، سوختگی عفونی و غیر عفونی، افزایش عروق خونی، تشکیل مجدد اپی‌تلیوم و قدرت کشش پذیری.

مقدمه

می‌بیند، اما ممکن است بقایا و آثاری از ضمام پوستی وجود داشته باشد. (۲)

التیام زخم یک پدیده دینامیک است که به تغییرات و تسائیرات متقابل بیوشیمیایی، فسیزیولوژی و مورفولوژی بستگی دارد و این تغییرات در نتیجه اثرات متقابل بین آنزیمهای سرم، پلاکتها، مونوسیتها، فیبروبلاستها، ماکروفاژهای بافتی، سلولهای اپیدرمی و سلولهای آندوتلیالی می‌باشد.

سوختگی علاوه بر تخریب پوست، موجب یکسری تغییرات پاتوفیزیولوژیکی در بدن فرد می‌گردد. (۱)

در سوختگی درجه دو، اپیدرم و قسمتی از درم آسیب می‌بیند. این نوع سوختگی به دو دسته سطحی و عمقی طبقه‌بندی می‌شود. در سوختگی درجه دو سطحی، تمام اپیدرم و لایه سطحی درم آسیب می‌بیند و در نوع عمیق، لایه عمیق درم آسیب

حیوانات با اندکی تغییرات استفاده شد. (۶) سطح مقطع در این آزمایش، وسعتی برابر ده درصد مجموع سطح بدن موش بود. حیوان را به مدت شش ثانیه با آب ۹۵ درجه سانتی‌گراد تماس داده و سوختگی ایجاد می‌شد. روز سوختگی روز صفر محسوب گردید.

برای آلوده کردن زخم‌های سوختگی، از سوش استاندارد باکتری *پسودوموناس آنروژینوزا* که از انستیتو پاستور فرانسه تهیه شده بود استفاده شد. نیم میلی‌لیتر از یک محلول که حاوی 10^8 باکتری در هر میلی‌لیتر بود توسط پیپت پاستور برداشته می‌شد و بر روی زخم‌های سوختگی موش‌های صحرانی که ۲۴ ساعت از سوختگی آنها می‌گذشت، انتقال می‌یافت. سپس حیوانات به‌طور تصادفی در یکی از دو گروه زیر قرار می‌گرفتند: گروه کنترل (بدون درمان)، گروهی که روزانه یک بار و به صورت موضعی با پماد فاندرمول تیمار می‌شدند (فاندرمول).

علاوه بر نمونه‌های آلوده شده فوق، نمونه‌هایی با ایجاد سوختگی و بدون آلودگی نیز مورد مطالعه قرار گرفتند که آنها نیز در دو گروه کنترل و فاندرمول قرار گرفتند.

نمونه‌گیری جهت بررسی‌های میکروسکوپی: در روزهای پانزدهم و سی‌ام، حیوان را به وسیله قرار دادن در محفظه سربسته حاوی پنبه آغشته به اتر یا کلروفرم کشته و از یک سوم بالایی ناحیه آسیب دیده، به شکل یک نوار به طول دو الی سه سانتی‌متر و عرض یک سانتی‌متر نمونه‌برداری انجام می‌شد. علاوه بر بستر زخم، ناحیه سالم مجاور نیز نمونه‌برداری می‌شد. سپس نمونه در محلول ثابت کننده که فرمالین ده درصد بود به مدت سه تا هفت روز قرار می‌گرفت. نمونه‌ها پردازش شده و سپس مقاطع پنج میکرونی تهیه می‌شد. برای مقاطع بافتی از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین و تریکروم

(۳) التیام زخم تلفیقی از دو پدیده بازسازی اپیدرم و ترمیم درم می‌باشد. التیام زخم سوختگی درجه دو عمیق، معمولاً بعد از جذب یا دفع کردن بافت مرده توسط فاگوسیتوز صورت می‌گیرد. این التیام با بازسازی اپی‌تلیوم از لایه‌های اپیدرم مجاور و یا با هیپرپلازی عناصر اپیدرمی از بقایای فولیکول‌های مو و غدد عرق صورت می‌گیرد. (۲) سلول‌های فیروپلاست و آندوتلیوم عروق شروع به تکثیر می‌کنند و بافت دانه‌دار را تشکیل می‌دهند. (۴)

در زخم‌های سوختگی، باکتری *پسودوموناس آنروژینوزا* علت عمده عفونت و مرگ می‌باشد. (۵) ماده فاندرمول ترکیبی گیاهی بوده که جدیداً فرموله شده و جهت درمان موضعی سوختگی‌های درجه دو و درجه سه پیشنهاد شده است. بنابراین در این تحقیق اثرات التیام بخش پماد فاندرمول بر سوختگی‌های درجه دو عفونی و غسیر عفونی در موش صحرانی از جنبه‌های مورفومتری و قدرت کشش پذیری مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روشها:

در این تحقیق از تعداد ۴۰ سرموش صحرانی نر و ماده از نژاد Albino N Mari و میانگین وزن 250 ± 30 گرم استفاده شد. این موش‌ها از مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی واقع در حصارک کرج تهیه شد و در یک حیوانخانه در شرایط مناسب از نظر نور و حرارت قرار گرفته و در کل دوره تحقیق جدا از یکدیگر نگهداری شدند. موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. داروی بیهوشی مورد استفاده تیوپتتال سدیم با نام تجاری Nesdonal محصول شرکت Specia (France) بود که به میزان 45 mg/kg استفاده می‌شد و به صورت داخل صفاقی تزریق انجام می‌گرفت. برای سوزاندن حیوانات، از طرح سوزاندن استاندارد

در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0/01$) نشان می‌دهد. در نمونه‌های عفونی نیز میانگین این تراکم در گروه فاندرومول بالاتر بوده و تفاوت معنی‌داری ($P < 0/01$) در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد.

از لحاظ تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی در نمونه‌های غیرعفونی، گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل از میانگین بالاتر برخوردار بوده و تفاوت معنی‌داری ($P < 0/001$) مشاهده می‌شود. در نمونه‌های عفونی نیز گروه فاندرومول تفاوت معنی‌داری ($P < 0/01$) با گروه دیگر دارد.

در مورد تراکم منطقه‌ای اپیدرم در نمونه‌های غیرعفونی، گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل از میانگین بالاتر برخوردار بوده و تفاوت معنی‌داری ($P < 0/001$) مشاهده می‌شود. در نمونه‌های عفونی نیز میانگین این تراکم در گروه فاندرومول بیشتر می‌باشد ولی از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

تراکم عددی وابسته به منطقه فولیکولهای مو در نمونه‌های غیرعفونی، در گروه فاندرومول نسبت به گروه دیگر میانگین بیشتری داشته و تفاوت معنی‌داری ($P < 0/001$) را نشان می‌دهد. در نمونه‌های عفونی با وجود اینکه میانگین این تراکم در گروه فاندرومول نسبت به گروه دیگر بالاتر می‌باشد ولی از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

یافته‌های روز سی بر اساس جداول (۳ و ۴):

از لحاظ تراکم منطقه‌ای عروق خونی در نمونه‌های عفونی و غیرعفونی، گروه فاندرومول نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ($P < 0/001$) نشان می‌دهد که این تفاوت حاکی از پائین‌تر بودن این تراکم در گروه فاندرومول می‌باشد.

از لحاظ تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی در نمونه‌های غیرعفونی، گروه فاندرومول نسبت به

مالوری و برای بررسی میکروبیولوژیک نیز از رنگ‌آمیزی گرم استفاده شد.

نمونه‌گیری جهت ارزیابی قدرت کشش‌پذیری بافت زخم: از قسمت میانی ناحیه زخم حیوانات کشته شده در روز سی‌ام، نواری به طول پنج سانتی‌متر و عرض یک سانتی‌متر جدا نموده و قدرت کشش‌پذیری آنها ارزیابی شد.

نمونه‌گیری میکروبی از ناحیه زخم: برای بررسی زخمها از نظر وجود یا عدم آلودگی به باکتری پسودوموناس آئروژینوزا و یا سایر باکتریها، در روزهای ۱۵ و ۳۰ و از گروه‌های مختلف نمونه‌گیری به دو طریقه مستقیم و کشت انجام شد. این روشها برای تعیین فلور طبیعی پوست موشها، قبل از ایجاد سوختگی نیز انجام شده بود.

روش ارزیابی مورفومتری: برشهای پنج میکرونی پس از رنگ‌آمیزی مورد ارزیابی قرار گرفتند. از سراسر ناحیه زخم، هفت منطقه به طور تصادفی انتخاب شد. سپس با استفاده از قطعه چشمی کالیبره‌ای که روی میکروسکوپ زایس قرار می‌گرفت، با بزرگنمایی‌های مناسب، تراکم منطقه‌ای عروق خونی، اپیدرم و تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی و فولیکولهای مو اندازه‌گیری شدند. (۳)

به منظور تجزیه و تحلیل ارزیابیهای مورفومتری و قدرت کشش‌پذیری، نتایج بدست آمده به روش student t-test پردازش شد.

نتایج

یافته‌های روز پانزدهم در جداول (۱ و ۲) آورده شده است.

از لحاظ تراکم منطقه‌ای عروق خونی در نمونه‌های غیرعفونی، گروه فاندرومول از میانگین بالاتر برخوردار بوده و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری

از لحاظ تراکم عددی وابسته به منطقه فولیکولهای مو در نمونه‌های غیر عفونی، بین گروه فاندرومول و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ($P < 0/01$) مشاهده می‌شود که این حاکی از میانگین بالاتر این شاخص در گروه فاندرومول می‌باشد. در نمونه‌های عفونی نیز گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل از میانگین بالاتر برخوردار بوده و تفاوت معنی‌داری ($P < 0/05$) وجود دارد.

جدول ۳) ارزیابی آماری شفاف‌های مورفومتری (روز سوم در نمونه‌های غیر عفونی)

شاخصهای مورفومتری	گروه	میانگین	معیار انحراف معیار	سطح معنی‌دار
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۱۰/۰۳	۰/۸۹	$P < 0/001$
عروق خونی	فاندرومول	۵/۰۷	۱/۴۱	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱۴/۲۳	۳/۰۱	$P < 0/01$
به منطقه عروق خونی	فاندرومول	۸/۰۴	۰/۹۶	
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۲۷/۶۳	۱/۶۱	$P < 0/001$
اپیدرم	فاندرومول	۵۷/۳۹	۵/۸۵	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۲/۱۹	۰/۵۴	$P < 0/01$
به فولیکولهای مو	فاندرومول	۷/۱۹	۲/۱۶	

جدول ۴) ارزیابی آماری شفاف‌های مورفومتری (روز سوم در نمونه‌های عفونی)

شاخصهای مورفومتری	گروه	میانگین	معیار انحراف معیار	سطح معنی‌دار
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۷/۳۳	۱/۲	$P < 0/001$
عروق خونی	فاندرومول	۳/۵۴	۰/۹۴	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱۲/۷۷	۱/۷۸	$P < 0/001$
به منطقه عروق خونی	فاندرومول	۵/۵۲	۰/۹۷	
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۱۹/۵۸	۴/۹۹	$P < 0/001$
اپیدرم	فاندرومول	۲۸/۴۵	۵/۸۵	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱/۳۹	۰/۸۳	$P < 0/05$
به منطقه فولیکولهای مو	فاندرومول	۳/۷۶	۱/۶۷	

گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ($P < 0/01$) نشان می‌دهد. در نمونه‌های عفونی، گروه فاندرومول نسبت به دو گروه دیگر دارای میانگین پائین‌تر و تفاوت معنی‌دار ($P < 0/001$) می‌باشد.

جدول ۱) ارزیابی آماری شفاف‌های مورفومتری (روز پنزدهم در نمونه‌های غیر عفونی)

شاخصهای مورفومتری	گروه	میانگین	معیار انحراف معیار	سطح معنی‌دار
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۱۱/۳۱	۳/۲۳	$P < 0/01$
عروق خونی	فاندرومول	۲۳/۰۶	۴/۶۶	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱۵/۸۵	۲/۵۹	$P < 0/001$
به منطقه عروق خونی	فاندرومول	۲۸/۲۴	۳/۲۰	
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۲۵/۰۴	۵/۳۶	$P < 0/001$
اپیدرم	فاندرومول	۶۵/۶۸	۶/۰۸	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱/۰۳	۰/۱۴	$P < 0/001$
به فولیکولهای مو	فاندرومول	۳/۱۶	۰/۶۱	

جدول ۲) ارزیابی آماری شفاف‌های مورفومتری (روز پنزدهم در نمونه‌های عفونی)

شاخصهای مورفومتری	گروه	میانگین	معیار انحراف معیار	سطح معنی‌دار
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۷/۴۳	۲/۵۶	$P < 0/01$
عروق خونی	فاندرومول	۱۷/۱۹	۳/۸۶	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱۶/۲۲	۴/۳۹	$P < 0/01$
به منطقه عروق خونی	فاندرومول	۲۸/۸۱	۵/۷۵	
تراکم منطقه‌ای	کنترل	۲۱/۹۱	۸/۹۸	NS
اپیدرم	فاندرومول	۳۱/۳۱	۱۲/۳۴	
تراکم عددی وابسته	کنترل	۱/۰۲	۰/۵۵	NS
به فولیکولهای مو	فاندرومول	۲/۱۲	۱/۵۷	

عدم اختلاف معنی‌دار با NS: $P < 0/05$

در مورد تراکم منطقه‌ای اپیدرم در نمونه‌های غیر عفونی، گروه فاندرومول تفاوت معنی‌داری ($P < 0/001$) با گروه کنترل دارد. در نمونه‌های عفونی، گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل میانگین بالاتر و تفاوت معنی‌دار ($P < 0/05$) مشاهده می‌شود.

نیز دلالت بر این امر دارند که تحریک رگزایی و تشکیل رگهای جدید در بافت در حال التیامی که با پماد فاندرومول تیمار شده است بیشتر از گروه دیگر بوده و شاید بتوان انتظار داشت که این پماد از طریق افزایش خون رسانی به منطقه آسیب دیده سبب تسریع التیام زخم بشود. کاهش میانگین این شاخص در نمونه‌های عفونی نسبت به نمونه غیر عفونی را می‌توان به عفونت نسبت داد که با افزایش ترومبوز (۱۰) و ضایعات رگی (۱۱) باعث کاهش تراکم عروق خونی شده است.

در روز سی‌ام، در نمونه‌های عفونی و غیر عفونی تراکم عروق خونی در گروه فاندرومول از میانگین پائین‌تر نسبت به دو گروه دیگر برخوردار می‌باشد و تفاوت معنی‌دار وجود دارد. پس از مرحله تجدید ساختار، عروق خونی از لحاظ تعداد و آرایش به حالت طبیعی در بافت نزدیک می‌شوند (۱۲) و از آنجائیکه در مراحل پایانی ترمیم درم، عروق خونی نسبتاً کمی وجود دارند (۱۳)، بنابراین با ادامه روند التیام زخم در طول یک ترمیم موفق، باید از تعداد عروق خونی جدید کاسته شود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که گروه فاندرومول در مراحل التیام زخم نسبت به گروه کنترل پیشرفت داشته و گروه کنترل تاخیر فاز دارد.

تراکم منطقه‌ای اپیدرم در روزهای پانزدهم و سی‌ام در نمونه‌های عفونی و غیر عفونی نشان‌دهنده آن است که گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل از میانگین بالاتری برخوردار است. در پایان مرحله نوزایی اپیدرم، سلولها شکل و آرایش طبیعی خود را به مرور زمان به دست می‌آورند. (۱۴) تشکیل مجدد اپی‌تلیوم همچنین به تشکیل سلولهای اپی‌تلیالی از ضمایم درمی نیز بستگی دارد. (۱۵) به نظر می‌رسد پماد فاندرومول با افزایش گردش خون منطقه و حفظ فولیکولهای مو می‌تواند به طور مستقیم در پدیده

قدرت کشش پذیری در نمونه‌های غیر عفونی، در گروه فاندرومول نسبت به گروه کنترل از میانگین بالاتری برخوردار بوده و تفاوت معنی‌داری ($P < 0/001$) مشاهده می‌شود. در نمونه‌های عفونی، گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ($P < 0/05$) نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از آزمایشهای میکروبی:

باکتریهای *E.coli* و *Staphylococcus Epidermis* به صورت فلور نرمال، در سطح پوست موشها وجود دارند. در مورد نمونه‌های غیر عفونی، باکتریهای که جزء فلور نرمال بودند مشاهده شد، بنابراین عفونت میکروبی در این نمونه‌ها وجود نداشت. آزمایشات روی نمونه‌های عفونی مشخص کرد که در گروه کنترل، در روزهای پانزدهم و سی‌ام باکتری *Pseudomonas Aeruginosa* در محل زخم وجود دارد. در گروه فاندرومول، در روز پانزدهم، در سه نمونه از هفت نمونه و در روز سی، در یک نمونه باکتری *Pseudomonas Aeruginosa* در محیط کشت مشاهده شد. در دو گروه فوق علاوه بر باکتری *Pseudomonas Aeruginosa*، باکتریهای فلور نرمال پوست نیز مشاهده شدند.

بحث

در تحقیق حاضر، در نمونه‌های غیر عفونی و عفونی مشاهده شد که در روز پانزدهم، تراکم عروق خونی در گروه فاندرومول در مقایسه با گروه کنترل میانگین بالاتری داشته و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود دارد. تشکیل رگهای جدید و توسعه آنها یکی از اصلی‌ترین عوامل موثر در پدیده التیام زخم می‌باشد. بنابراین درمانهایی که قادر به تحریک و تشدید رگزایی باشند، در سرعت بخشیدن به روند التیام زخم نیز مؤثرند. (۹،۸،۷) نتایج تحقیق حاضر

گروه کنترل بیشتر بوده و تفاوت معنی‌داری بین آنها مشاهده می‌شود. اپیدرم (۱۹)، ماده شاخی اپی‌تلیوم (۲۰)، میزان و به خصوص آرایش رشته‌های کلاژن (۲۱) در قدرت کشش‌پذیری بافت موثرند. نتایج حاکی از آن است که پماد فاندرومول در تامین قدرت کشش‌پذیری بافت در حال التیام موثر بوده است. در نمونه‌های عفونی، میانگین قدرت کشش‌پذیری در مقایسه با نمونه‌های غیرعفونی کمتر می‌باشد که علت آن را می‌توان به عفونت نسبت داد. مهار سنتز پروتئینها و اختلال در رشد سلولها (۱۶)، مهار فیبروبلاستها توسط یک ماده سیستمیک، فعالیت کلاژنولیتیک بالا (۲۲) از جمله عواملی هستند که برای به تاخیر افتادن التیام در اثر عفونت مؤثر هستند. آنزیمهای پروتئاز و بخصوص الاستاز را به عنوان فاکتورهای بیم‌اریزا در عفونت‌های پسودومونایی و بویژه در عفونت‌های ناشی از سوختگی در نظر می‌گیرند چرا که پروتئینهای بستر خارج سلولی را تجزیه کرده و می‌تواند در تهاجم و نابودی بافت در حال التیام اهمیت داشته باشند. توانایی حرکت و شیمیوتاکتیک باکتری پسودوموناس آئروژینوزا نیز در پاتوزن بودن این باکتری نقش دارد (۱۱، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶).

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر نتیجه گرفته می‌شود که پماد فاندرومول می‌تواند موجب تاثیر مثبت بر روند التیام زخم در مقایسه با گروه کنترل شود و این تاثیر خود را در غیاب عفونت بهتر و بیشتر نشان می‌دهد.

تشکیل مجدد اپی‌تلیوم موثر باشد. کاهش تراکم اپیدرم در نمونه‌های عفونی را می‌توان به اثرات ناشی از عفونت مربوط دانست. باکتری پسودوموناس آئروژینوزا از طریق مهار سنتز پروتئین و در نتیجه عدم تشکیل بستر مناسب جهت مهاجرت سلولها و همچنین اختلال در رشد سلولهای اپی‌تلیالی (۱۶) باعث شده است که پدیده نوزایی اپیدرم با تاخیر مواجه شود.

تراکم فولیکولهای مو در روزهای پانزدهم و سی‌ام و در نمونه‌های عفونی و غیرعفونی، در گروه فاندرومول نسبت به گروه کنترل از میانگین بالاتری برخوردار است، ولی در نمونه‌های عفونی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. تنه فولیکولهای مو پوشیده از سلولهای اپیدرمی است و در صورتیکه مقداری از این ساختمانها سالم مانده باشند می‌توانند سلولهای اپی‌تلیالی جدیدی را تولید نموده و جانشین سلولهای آسیب دیده سازند. (۱۷) پماد فاندرومول ممکن است با فراهم کردن شرایط بهتر، از جمله خونرسانی بهتر، علاوه بر حفظ ضمایم درمی موجود، از طریق نامعلومی سبب فعال سازی و تکثیر این فولیکولها شود که اینها در پدیده‌های تشکیل مجدد اپی‌تلیوم و بازسازی فولیکول آسیب دیده نقش دارند. مطالعات تجربی در مورد عفونت پسودومونایی زخم سوختگی در موشها نشان داد که باکتریها به مرور زمان از راه فولیکولهای مو و یا به طور مستقیم از سطح به عمق می‌روند. (۱۸) بنابراین در این تحقیق نسبی ممکن است تعدادی از فولیکولهای مو که پس از سوختگی سالم باقیمانده‌اند مورد هجوم باکتریها قرار گرفته و از بین رفته باشند که این امر باعث کاهش تراکم فولیکولهای مو در نمونه‌های عفونی خواهد شد.

در نمونه‌های عفونی و غیرعفونی مشاهده شد که میانگین قدرت کشش‌پذیری در گروه فاندرومول از

References:

1. Panke TW, McLeod CG. Classification of burn wound injury and mechanism of repair and infectious complications. In : Pathology of thermal injury : A practical approach Grune and stratton , Inc. Orlando , 1985; 8-75.
2. Guo Yu L. Early management of burn patients. In: Chih Chun Y. et al. Treatment of burns Shanghai scientific and technical publishers , 1982; 12-17.
3. Isler, H, Bauen A, Hubler M, et al. Morphometric assessment of wound healing in rats treated with a protein – free hemodialysis, Burns, 1991; 17:99-103.
4. Florey HW. General pathology, ed.4. Lloyd Luke Ltd. London, 1970.
5. Richard P, Floch RL, Chamoux C, et al. Pseudomonas aeruginosa outbreak in an burn unit: Role of antimicrobials in the emergency of multiply resistant strains. The Infec Dis. 1994;170:377-383.
6. Harrel L, Walker MS, Mason AD. A standard animal burn. J of Trauma, 1968; 8: 1049-1051.
7. Hunt TK, Dunphy JE. Fundamenatal of wound management. 1979; p: 167.
8. Young SR, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. Ultrasound in Med and Biol, 1990; 16:261-269.
9. Chekmareva IA, Kolokol Chikova EG, Viturin BV, et al.. Electron autoradiographic study of burn wound healing while treated with Levosin Ointment. Biull Eksp Biol Med, 1993; 115:77-79.
10. Kowal Vern A, Gamelli RL, Walenga JM, et al. The effect of burn wound size on hemostasis: A correlation of the hemostatic changes to the the clinical state. Thte J. Of Trauma, 1992; 33: 50-56.
- 11- Britigan B.E., et al: Interaction of the pseudomonas aeruginosa secretory products pyocyanin and pyochellin generates hydroxyl radical and causes synergistic damage to endothelial cells. J.Clin. Invest., 1992; 90: 2187.
- 12- Folkman J, Klagsburn M. Angiogenic factors. Science, 1987; 13: 235.
- 13- Ausprunk D.H. Tumor angiogenesis. In: chemical messengers of the inflammatory process. Amesterdam. Elsvier. North Holland, 1979; P: 317.
- 14- Stenin K.S., Maori J.A., Tinghitella T. et al. Multiple mechanism of dissociated epidermal cell spreading. J. Cell Biol., 1983; 96: 63-67.
- 15- Chupil M., Gaines J.A., Chupil T.A. et al. An optimal morphometric method for quantitating wound epithelization. J.Surg. Res., 1988; 44: 266.
- 16- Coburn J. Pseudomonas aeruginosa exoenzyme s. Curr. Top. Microbiol. Immunol., 1992; 175: 133.
- 17- Dyer C., Robert D. Thermal Trauma. J. Nursing Clinics of North America., 1990; 25: 1.
- 18- Wei-Shia H., Tsi-Slang S. Infection of the burn. In: CHIH-CHUN, Y. et al, Treatment of burns. Shanghai scientific and technical punlishers and Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1982; P: 106.
- 19- Tensiometric analysis of epidermal healing in the planter skin guinea. Rovee. O.T., Lowell J., Miller C. pigs., Invest. Dermatol., 1967; 48: 266-267.

- 20-Kligmat D.T., Miller C.A. Epidermal role in the breaking strength of wounds. *Arch. Surg.*,1966;96: 43-52.
- 21-Brayant W.M., Greenwell J.E., Weeks P.M. Alternation in collagen organization during dilatation of the cervix. *Surg. Gynecol. Obstet.*,1968; p:126:27.
- 22-De Haan B.B., Ellis H., Wilks M. The role of infection on wound healing. *Surg. Gynecol. Obstet.*,1974;138: 693-700.
- 23-Holder I.A., Haideris C.G. Experimental studies of the pathogenesis of infection due to *Pseudomonas aeruginosa*: extracellular protease and elastase as in vivo virulence factors. *Can. J. Microbiol.*,1979;25:593-599.
- 24-Pavlovskis D.R, Wretlind B. Assessment of protease (elastase). as a *Pseudomonas aeruginosa* virulence factor in experimental mouse burn infection. *Infect. Immun.*,1979;9: 181-187.
- 25- Snell K., Holder I.A., Lepplis S.A., et al. Role of exotoxin and protease as possible virulence factors in experimental infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Clin. Microbiol.*,1978;9:538-540.
- 26- Holder I.A, Neely A.N. The role of proteases in *Pseudomonas* infections in burns: A Current Hypothesis. In: Homma, J.Y et al., *Pseudomonas aeruginosa* in human disease. Cincinnati, Ohio, 1991; P: 99 .