



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

شیوه‌های مختلف مدیریت زخم

ملیکا دانش*^۱، فرج‌اله ادیب هاشمی^۲، سید مهدی قمصری^۲

۱. دانش آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشگاه تهران
۲. گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*Melikadanesh@yahoo.com

چکیده

بیوستگی پوست سالم نقش مهمی را در حفظ هموستاز طبیعی بدن ایفا می‌کند. مراقبت از زخم و پیشرفت روش‌های التیام از مسائل مهم در علوم پزشکی به شمار می‌آید و همواره در حال پیشرفت است. با افزایش میزان بروز انواع زخم‌ها و زخم‌های مزمنی که به درمان پاسخ نمی‌دهند و نیازمند مدت زمان طولانی‌تری برای التیام هستند مدیریت زخم پیچیده‌تر گشته و از اهمیت بسزایی برخوردار شده است. بنابراین همواره، نیاز روزافزونی به استفاده از بهترین روش‌های درمانی برای بهبود التیام زخم وجود دارد. زخم‌های پوستی به صورت خاص و کاهش مدت زمان التیام آن‌ها یکی از جنبه‌های مهم در دامپزشکی هستند. در این مطالعه مروری به بررسی انواع روش‌های مختلف قیزیکی و شیمیایی و بیولوژیک در درمان زخم پرداخته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پوست، زخم، التیام، مدیریت زخم

مقدمه

جمله رساندن قند خون به سطح مناسب، پاک‌سازی، پانسمان مرطوب، حمایت تغذیه‌ای، درمان با آنتی بیوتیک و در نهایت جراحی است. اهمیت پدیده التیام در ترمیم جراحات بافتی و اعمال جراحی سبب شده که از دیرباز در پی یافتن ماده یا روشی که بر روند التیام تاثیر مثبتی داشته و بتواند آن را تسهیل نماید باشند (۱). با وجود پیشرفت‌های عمده در درمان زخم‌ها کماکان تلاش در جهت یافتن روش‌های موثر ادامه دارد. روش‌های مراقبت از زخم‌های

به هر فاکتوری که منجر به از هم گسیختگی کامل یا ناقص پوست و یا سطوح مخاطی اندام‌ها شود زخم اطلاق می‌گردد. شدت زخم از نظر بالینی به زمان، اتیولوژی، میزان آلودگی و وسعت آن وابسته است. مراحل التیام زخم شامل مراحل التهاب، پاک‌سازی، ترمیم و بلوغ می‌باشد. زخم‌ها به انواع مختلفی چون زخم‌های خراشیدگی، بریدگی، دریدگی، له شدگی، متنفذه، سوختگی و ترکیبی تقسیم می‌شوند. درمان استاندارد زخم‌ها شامل اقدامات موضعی و سیستمیک از

فوتوترایی استفاده می‌شود می‌تواند باعث تحریک و یا مهار، بسته به دوز به کار رود (۵، ۴).

لیزرتراپی: پرتو لیزر تقویت نور نشر برانگیخته است. پرتو لیزر با توجه به ویژگی‌های هم‌دوسی، واگرایی کم، تک‌رنگی و ... دارای قدرت تخریبی چند صد هزار برابر نور معمولی در برهم‌کنش با ماده است. لیزرها را معمولاً براساس توان آن‌ها تقسیم بندی می‌کنند:

- توان بالا ($P > 500 \text{ mw}$)

- توان متوسط ($250 < P < 500 \text{ mw}$)

- توان پایین ($P < 250 \text{ mw}$)

می‌توان از طول موج‌های متفاوتی از لیزر برای برش، انعقاد، تبخیر بافت یا برداشتن بافت‌ها استفاده نمود.

لیزر کم توان برای اولین بار توسط اروپایی‌ها و در روسیه در دهه ۶۰ میلادی به کار گرفته شد (۶). در طول ۳۰ سال گذشته از لیزرهای کم توان به صورت گسترده در زمینه‌های مختلف پزشکی استفاده شده است. اخیراً این کاربرد در بخش‌های مختلف افزایش روز افزون یافته و استفاده از لیزر کم توان به عنوان یک درمان مناسب برای زخم‌ها معرفی شده است. در حال حاضر از لیزرهای کم توان برای تسریع در بهبود زخم‌های مزمن، کاهش ادم و تسکین درد در بخش‌های فیزیوتراپی و بازتوان بخشی استفاده می‌شود، (شکل ۱)، (۷).



شکل ۱. لیزرتراپی بر روی مفصل قلمی بند انگشتی

تفکر در خصوص لیزر در اواخر سده ۱۹ و اوایل سده ۲۰ میلاد بر اساس فیزیک کوانتومی پایه گذاری شد. استفاده از لیزر کم توان نور قرمز، به طور گسترده‌ای در دستیابی به التیام موثر و با کیفیت بیشتر مطرح بوده و در این زمینه

مزمّن و حاد، در طول سال‌های اخیر، تغییرات قابل توجهی پیدا کرده است. در حال حاضر، غیر از داروها و مواد دارویی مثل عسل و ترکیبات گیاهی، روش‌های نوینی وجود دارند که می‌توانند برای تسریع بهبود زخم‌های پوستی به کار روند. زخم‌ها بر اساس نحوه وقوع و زمان بهبودی به دو نوع حاد و مزمن تقسیم بندی می‌شوند. زخم‌های حاد (Acute wound) شروع ناگهانی دارند و معمولاً روند بهبود آن به صورت طبیعی طی می‌شود و ظرف چهار هفته بدون برجا گذاشتن عارضه بهبود می‌یابند. زخم‌های مزمن (Chronic wound) شروع تدریجی داشته و روند درمانی آن‌ها تحت تاثیر عواملی چون دیابت، عدم خون‌رسانی مناسب، فشار موضعی و غیره متوقف و مرحله التهابی ترمیم زخم طولانی شده است (بیش از چهار هفته). انواع مختلفی از روش‌های درمانی برای کمک به درمان زخم‌ها مانند استفاده از داروهای مختلف، روش‌های جراحی، روش‌های فیزیکی نظیر لیزرتراپی، آوزون تراپی و ...، روش‌های شیمیایی که شامل استفاده از مواد شیمیایی سنتتیک (پودرها، داروها و ...) و طبیعی (عسل، ترکیبات گیاهی، عصاره‌ها و ...) و روش‌های آنزیمی و بیولوژیکی (پلاسمای غنی از پلاکت، لارو درمانی، سلول‌های بنیادی و ...) وجود دارد که به اختصار به بعضی از موارد مهم‌تر آن‌ها در این مقاله اشاره خواهد شد (۲).

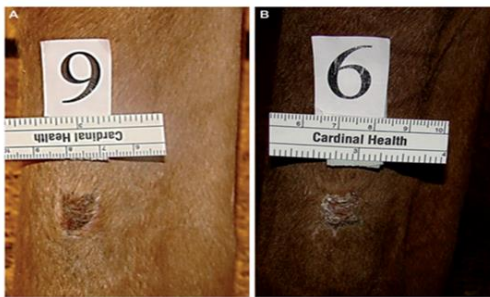
الف- روش‌های فیزیکی

نور درمانی: از روش‌های فیزیکی می‌توان به استفاده از نوردرمانی (فوتوترایی) اشاره نمود. نوردرمانی قرار گرفتن در معرض طول موج خاصی از نور با استفاده از دستگاه مخصوص فوتوترایی می‌باشد. بافت‌ها و سلول‌های بدن انرژی نور را در طول موج‌های قرمز و مادون قرمز جذب می‌کنند. انرژی این نور توسط لایه‌های پوست جذب می‌گردد. می‌توان از این روش در درمان زخم‌ها، عفونت‌ها و ... استفاده نمود (۳). فوتوترایی باعث تشدید روند التیام و پاسخ ایمنی، افزایش تریايد و تقسیم سلولی و بلوغ سلول می‌گردد. بر اساس تحقیقات نشان داده شده است که نور تک رنگ قرمز که در

ویژه‌های برخوردارند. در بررسی‌های انجام شده، مشخص شد که دوز کمتر از 1 j/cm^2 بی‌اثر است. این نکته مهم است که این دوز باید به عمق مورد نظر برسد. اگر به جای بافت‌های سطحی، بافت‌های عمقی‌تر هدف باشند، دوز تابشی به علت جذب به وسیله بافت‌های سطحی کاهش پیدا می‌کند و برای جبران آن باید دوز مورد نظر را افزایش داد. در هنگام درمان باید به این نکته توجه داشت که تغییرات بیوشیمیایی ناشی از تابش لیزر، بیش از ۴۸ ساعت باقی نمی‌مانند. استفاده مکرر از تابش زمان طولانی، تنها در صورتی بی‌خطر است که دو بار در هفته تکرار شود. معمولاً درمان روزانه برای مدت بیشتر از دو هفته، توصیه نمی‌شود (۱۶).



شکل ۲. بررسی اثر لیزر کم توان در التیام زخم در اسب (۱۷)



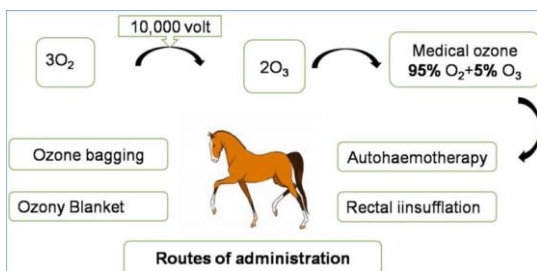
شکل ۳. زخم در گروه کنترل و درمان با استفاده از فوتوتراپی در روز ۸۰ درمان (۱۷)

بر اساس تحقیقاتی در دانشگاه Obihiro ژاپن، اثرات التیامی تابش لیزر کم توان هلیم-نئون را بر روی زخم‌های جراحی تجربی بر روی سر پستانک گاو شیری، دوزهای مختلف لیزر برای کمک به درمان استفاده شد که تابش لیزر کم توان نور قرمز مرئی به مدت ۱۵ دقیقه در روز بر روی زخم به میزان

تحقیقات زیادی صورت پذیرفته است. تاثیرات مثبت لیزر کم توان نور قرمز بر افزایش عروق‌زایی، افزایش تولید فیبروبلاست و همچنین افزایش روند کلاژن سازی در ضایعات پوستی به اثبات رسیده است. ولی در مورد لیزر نور سبز و میزان توانایی آن در افزایش سرعت التیام، هنوز اختلاف نظر وجود دارد (۸). در روش لیزر کم توان از اشعه‌هایی در محدوده قابل رویت (۷۰۰-۴۰۰ نانومتر) و نزدیک به فروسرخ (۱۰۰۰-۷۰۰ نانومتر) استفاده می‌گردد. مکانیسم اثر این روش بدین صورت است که جذب فوتون‌ها توسط مولکول‌ها منجر به ارتقا سطح انرژی الکترون‌ها می‌گردد و این الکترون‌ها انرژی اضافی خود را با آزاد کردن انرژی تخلیه می‌کنند. این اتفاق منجر به تشویق التیام زخم می‌گردد. البته بسته به شرایط فیزیولوژیک سلول اثرات این درمان متفاوت است (۹). اکثر مطالعات نشان می‌دهد که لیزر کم توان موجب تسریع در بهبود زخم و روند ترمیمی آن می‌شود (۱۱، ۱۰، ۳). فرضیاتی که در این خصوص مطرح است، شامل: افزایش سنتز کلاژن و تریاید سلولی، افزایش قدرت کشش سطحی و بهبود فاز تکثیر مرحله ترمیم می‌باشد (۱۳، ۱۲).

نقش لیزرهای کم توان در ترمیم زخم در *In vitro* و یا در مدل‌های حیوانی با زخم‌هایی که به درمان پاسخ نمی‌دادند بررسی شده است، (شکل‌های ۴، ۳، ۲)، (۱۴، ۱۵). بر اساس تحقیقات پروفیسور اندرومستر جراح بیمارستان سملوویز در مجارستان لیزرهای با توان پایین می‌توانند در مسیر تابش خود بر پوست، آثار غیر گرمایی بیولوژیکی برجا بگذارند. بیشترین تاثیر لیزرهای جراحی، ناشی از خاصیت گرمایی انرژی فوتون‌ها بر بافت می‌باشد. تابش نور با برخی از طول موج‌های خاص در سلول قادر است بعضی از اجزای سلولی را فعال کرده و در نتیجه واکنش‌های شیمیایی و سوخت و ساز سلولی را تغییر دهد. لیزرهای کم توان از طریق فرآیندهای شامل شتاب التهاب، افزایش سنتز کلاژن، افزایش استحکام کششی منجر به کاهش زمان بهبودی و کوچک‌تر شدن اندازه زخم می‌گردد. لیزر با تاثیر بر فازهای التیام زخم‌های جلدی در ترمیم و بهبود جراحات‌های پوستی نقش دارد. در لیزرتراپی زخم‌های مخاطی، نتایج بالینی عمومی از اهمیت

اوزون تراپی: نقش اوزون در درمان زخم‌های مزمن از سال‌ها پیش مطرح شده و مطالعاتی در این زمینه به انجام رسیده است. اوزون، فرم ۳ اتمی اکسیژن گازی بی‌رنگ با بویی تند بوده که اولین بار در جنگ جهانی اول برای مقاصد درمانی در پزشکی مورد استفاده قرار گرفت. در پزشکی این ماده عمدتاً به صورت مخلوط با اکسیژن و با غلظت‌های پایین مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات نشان داده‌اند که این ماده با افزایش اکسیژن ناحیه‌ای، تحریک تولید فاکتورهای رشد، کنترل فرآیندهای التهابی و نیز ایجاد اتساع عروقی در درمان تعدادی از بیماری‌ها نقش دارد. مکانیسم‌های دخیل در عملکرد اوزون روی بافت‌های زنده می‌تواند در تسریع ترمیم زخم‌های مزمن توسط اوزون نقش داشته باشد. از جمله روش‌های رایج در درمان با اوزون می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: اتوهموتراپی ماژور، اتوهموتراپی مینور، تزریقات زیر جلدی، داخل جلدی، داخل عضله و داخل مفصلی، انمای رکتال با مخلوط اوزون و اکسیژن، کیسه پلاستیکی حاوی اوزون (این روش بیشترین اثر را در درمان زخم‌های چرکی، زخم بستر و زخم‌های ناشی از سوختگی دارد). آب اوزونه در شستشوی زخم‌های جراحی کاربرد وسیعی دارد. از آب اوزونه همانند نوشیدن آب از راه دهان در بیماری‌های معده و روده نظیر ازوفازیت، گاستریت و زخم‌ها استفاده می‌شود، (شکل ۵)، (۲۲، ۲۳).



شکل ۵. تصویری شماتیک از پروسه اوزون تراپی در اسب (۲۴)

درمان با اوزون از طریق القای فرآیندهای تکثیر سلولی و ترمیم بافتی، افزایش خون‌رسانی به بافت و کمک به پاک‌سازی زخم از عفونت موجب تسریع ترمیم زخم می‌شود. امروزه مکانیسم‌های تسریع بهبود زخم توسط اوزون شرح

قابل توجهی روند التیام را تسریع بخشید. همچنین رشد فیبرهای کلاژنی و عروق زایی و طبعا قدرت کشش زخم نیز به میزان قابل توجهی افزایش یافت (۱۹، ۱۸، ۴). لیزر در درمان سوختگی‌ها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. جراحات ناشی از سوختگی به چهار درجه تقسیم بندی می‌شود که برای درمان هر چهار مرحله می‌توان از لیزر تراپی استفاده نمود. در سوختگی‌های درجه ۱ و ۲ تابش لیزر اپی‌تلیزاسیون پوست را بهبود بخشیده و موجب تقویت ترمیم و کاهش میزان اسکار ناشی از سوختگی می‌شود. در ضایعات درجه یک لیزر مادون قرمز تاثیرات ضد درد فوق‌العاده‌ای دارد و لیزرهای هلیوم-نئون و دیودی ترمیم طبیعی زخم را سرعت می‌بخشد (۱۴، ۷).



شکل ۴. دستگاه لیزر تراپی پوششی به منظور کاهش اسپاسم عضلات گردن و فشارهای وارد بر نخاع گردنی
عوارض جانبی تابش لیزر: بر اساس مطالعات صورت گرفته به دلیل اثر احتمالی سرطان‌زایی لیزرهای ماورا بنفش بهتر است از آن‌ها در درمان تحریک بیولوژیکی استفاده نگردد. در زمینه سرطان‌زایی اشعه لیزر غیر حرارتی نیز با توجه به تحقیقات صورت گرفته این تابش‌ها سرطان‌زا نیستند و انرژی فوتون‌های لیزر (در طیف مرئی و مادون قرمز) به حد کافی بالا نیست تا بتواند اتم یا مولکولی را یونیزه کند. بر اساس بررسی‌های صورت گرفته تا کنون هیچ موردی از سرطان‌زا بودن اشعه لیزر در انسان و حیوان مشاهده نشده است اما استفاده از درمان لیزر در حیواناتی که احتمال وجود تومور هست به دلیل تسریع روند رشد تومور منع مصرف دارد (۲۱، ۲۰).

میزان فاکتورهای رشدی چون PDGF، TGF-B و VEGF دارای اثرات درمانی قابل ملاحظه‌ای می‌باشد. افزایش میزان آنژیوژن و فاکتورهای رشد عروقی در استفاده از روغن اوزون در ترمیم زخم به اثبات رسیده است، (شکل ۶)، (۲۵). همچنان تحقیقات گسترده‌تری در زمینه استفاده از دوز مناسب در بررسی اثر درمانی اوزون مورد نیاز می‌باشد (۲۳).

Photograph 1 – 1st day of handling

Photograph 2 – present Period of training of the handling.

شکل ۶. روند التیام زخم در طول مدت زمان اوزن تراپی (۲۳)

و فشار منفی از طریق یک ساکشن خارجی با فشاری معادل ۱۲۵-۱۷۵ mmHg ایجاد می‌کند، تولید می‌شود. این روش منجر به افزایش پرفیوژن پوستی، تحریک رشد بافت گرانوله، کاهش مایع میان بافتی، کاهش ادم، کنترل اکسودا و تشکیل بهتر بستر زخم می‌گردد که مجموع این عوامل باعث بهبود روند التیام می‌گردند. از این روش در جراحی‌های ترمیمی، سوختگی‌ها، زخم‌های باز شده و فیستول‌ها استفاده می‌شود. از عوارض این روش می‌توان به درد، از دست رفتن بیش از حد مایعات به خصوص در زخم‌های بزرگ و خطر خونریزی اشاره نمود (۹).

پالس‌های الکترومغناطیس و میدان الکتریکی: طب فیزیکی و به ویژه بیولوژی مغناطیسی از روش‌های غیر تهاجمی، ایمن و ساده هستند که می‌توانند مستقیماً به ترمیم محل آسیب و یا رفع منشا درد، التهاب بیانجامد (۲۶). از پالس‌های الکترومغناطیس در جهت درمان و رفع درد و ادم بافتی استفاده شده است. بر اساس تحقیقات صورت گرفته

داده شده و این ماده برای کمک به بهبود زخم در نقاط مختلفی از دنیا به ویژه کشورهای اروپایی و آمریکای جنوبی استفاده می‌شود. بر اساس مطالعات صورت گرفته اثبات شده که روغن اوزون در ترمیم زخم‌های جلدی موثر می‌باشد. بر اساس مطالعات صورت گرفته استفاده از روغن اوزون دارای اثرات ترمیمی موثری در زخم حیوانات بوده است. اوزون با افزایش تعداد فیبرهای کلاژنی و فیبروبلاست‌ها با افزایش

فشار مثبت اکسیژن (Hyper baric oxygen): اکثر مکانیسم‌های سلولی به طور مستقیم یا غیر مستقیم به اکسیژن وابسته‌اند، در روش استفاده از فشار مثبت اکسیژن، اکسیژن خالصی با فشار ۱۵۰۰ mmHg در اختیار بافت‌ها قرار می‌گیرد. در رابطه با مکانیسم اثر این شیوه درمانی می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

۱- بافت‌های ایسکمیک با این روش Hyper oxygenate می‌شوند.

۲- منجر به ترشح بیشتر فاکتورهای رشد می‌گردد.

۳- دارای اثرات ضد باکتریایی و گشاد کنندگی عروق است.

۴- دارای تاثیر مثبتی بر روی لکوسیت‌ها می‌باشد.

با این حال استفاده از این روش هنوز نیازمند تحقیقات گسترده‌تری می‌باشد (۹).

فشار منفی موضعی (Topical negative pressure): این روش در دهه ۹۰ میلادی توسط فلشمن و همکاران ابداع شد. در این روش زخم توسط پوششی بدون منفذ محصور می‌شود

میدان‌های الکتریکی طبیعی شده و باعث تسریع روند التیام زخم می‌شوند. در رهیافت دوم ایجاد تغییرات ژنتیکی در انتقال یون‌ها است (۳۱).

ب- روش‌های شیمیایی

از گذشته‌های دور بسیاری انسان‌ها در نقاط مختلف این کره خاکی جهت تسریع در التیام و جلوگیری از عفونت زخم‌ها از انواع و اقسام ترکیبات ویژه‌ای که از محیط پیرامونی خود، حشرات، حیوانات و یا گیاهان استخراج می‌شدند، بهره می‌گرفتند. در این ارتباط می‌توان به مواد طبیعی با منشاهای متفاوت بدون هرگونه تغییر و حتی موادی مثل خون و یا ادرار تا محصولات فرآوری شده و یا مشتقات و اجزایی از آن‌ها اشاره نمود. مواد شیمیایی که جهت درمان زخم‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند به اشکال مختلف پودر، محلول، روغن، اسپری، پماد و مواد باندازی در دسترس می‌باشد. مواد شیمیایی به دو دسته تقسیم می‌شوند: ۱- مواد طبیعی که این مواد خود به سه دسته گیاهی (آلوئه‌ورا، بابونه، شکر و ...)، حیوانی (عسل، کیتین و کیتوزان، پودر خون و ...) و معدنی (روی و ...) تقسیم می‌شوند. ۲- مواد سنتتیک (پمادها، آنتی‌بیوتیک‌ها، هورمون‌ها و ...).

مواد طبیعی (ترکیبات حیوانی): استفاده از مواد طبیعی برای ترمیم انواع زخم از زمان‌های قدیم مرسوم بوده است. استفاده از ترکیبات حیوانی چون مواردی مثل استفاده از پیوند پوست (خوک و ...)، پودر خون، پودر کبد و طحال و سایر ترکیبات حیوانی نیز در بهبود التیام زخم‌ها موثر گزارش شدند.

- **کیتین و کیتوزان:** کیتین و مشتقات آن از دسته مواد حیوانی بوده و به دلیل دارا بودن خواص زیستی مفید بی‌شمار مثل سازگاری زیستی، خواص التیامی در زخم، خاصیت ضد توموری و غیره مورد توجه بوده‌اند و در موارد متعدد زیست دارویی و به عنوان عامل التیام زخم به کار رفته‌اند (۳۲). کیتین و کیتوزان از فراوان‌ترین پلیمرهای طبیعی غیر سمی، با وزن مولکولی بالا دارای گروه‌های فعال گلوکز آمین و -N استیل گلوکز آمین هستند که از ضایعات صنایع شیلاتی به

پالس‌های الکترومگناتیس اثر خود را در سطح سلول‌ها از طریق تحریک فعالیت‌های مختلف سلولی و تکثیر و تمایز سلولی القا می‌کنند (۲۷). پالس الکترومگناتیس منجر به افزایش فاکتورهای رشد (فاکتورهای رشد فیبروبلاستی و فاکتور رشد اندوتلیوم عروق) که در آنژیوژنز نقش مهمی دارند، می‌گردد. همچنین با هایپوپلازی و دپولاریزه کردن غشای سلول با باز و بسته کردن کانال‌های یونی، تبادل یونی کارآمدی را فراهم کرده و در نتیجه مواد غذایی و اکسیژن بیشتری را به سلول‌ها می‌رساند. بر اساس مطالعات صورت گرفته پالس‌های الکترومگناتیس از درمان‌های نوینی است که می‌توان از آن به عنوان یک روش غیر تهاجمی با عوارض جانبی کم‌تر در درمان جراحات تاندونی و پوستی استفاده نمود. جهت‌شناسی این روش نیازمند مطالعات بیشتری در اسب‌های مسابقه می‌باشد (۲۸). جریان الکتریکی طبیعی در زخم‌های پوستی در انسان بیش از ۱۵۰ سال پیش توسط ریموند اندازه‌گیری شد. در حالی که فعالیت‌های الکتریکی دستگاه عصبی و عضلات مورد توجه و مطالعات زیادی قرار گرفتند به میدان‌های الکتریکی زخم‌ها کمتر توجه شده است. فناوری‌هایی چون پروب‌های لغزشی، میکروالکترودهای شیشه‌ای و پلاتینیوم برای تایید و درک صحیح میدان الکتریکی زخم‌ها مورد استفاده قرار گرفته است (۲۹). بافت پوششی پلازیه، یون‌ها را در جهات مختلف جابه‌جا نموده و پتانسیل در عرض بافت پوششی (TPE Transepithelial potential difference) را ایجاد می‌نماید. زخم سبب ایجاد گسستگی سد بافت پوششی و منجر به ایجاد اتصال کوتاه در TPE می‌گردد. این اختلاف پتانسیل سبب انتقال جریان الکتریکی به سمت منفی (زخم) شده و در نتیجه یک میدان الکتریکی در اطراف زخم ایجاد می‌شود. تغییرات جریان الکتریکی در زخم نشان‌گر این نکته است که میدان‌های الکتریکی زخم پاسخ فعال بافت نسبت به آسیب می‌باشند (۳۰). از نظر بالینی تغییر در میدان‌های الکتریکی منجر به بهبود روند التیام زخم می‌شود. در رهیافت اول داروها با فعال نمودن روند جابه‌جایی یون‌ها منجر به تشدید

روند رشد بافت جوانه‌ای و بافت پوششی تازه تشکیل شده، می‌شوند و بدین ترتیب منجر به تشویق روند تولید کراتین شده و تزايد مویرگ‌های جدید را در زخم تسریع می‌کنند و کلیه زخم‌ها بدون رشد بافت گرانوله اضافی ترمیم می‌یابند. همچنین کیتین و کیتوزان منجر به افزایش میزان سنتز هیدروکسی پرولین در نسج التیامی می‌شود. از این‌رو میزان مقاومت کششی بافت التیامی افزایش پیدا می‌کند (۴).

مقاومت کششی به عنوان مهم‌ترین شاخصی که میزان التیام کلی زخم را نشان می‌دهد مطرح شده است و افزایش اولیه در میزان مقاومت کششی بافت التیامی در نتیجه سنتز کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها است. همچنین گزارشات متعددی در مورد افزایش مقاومت کششی بافت التیامی در حضور کیتین وجود دارد. این ماده می‌تواند استحکام کلاژن تازه تشکیل شده را در زخم افزایش دهد و عملکرد سلول‌های التهابی، سیتوکین‌ها، و فیبروبلاست‌ها را ارتقا بخشد. پدهای کیتوسیل (Chitosan hemostasis pad) در زخم‌های دچار خونریزی کاربرد دارند، به دلیل این‌که مولکول‌های کیتوزان دارای بار مثبت و گلبول‌های قرمز و پلاکت‌های دارای بار منفی را به خود جذب کرده و خونریزی را متوقف می‌کنند (۳۲).

هیدروژل‌ها: هیدروژل‌ها ترکیبات مناسبی برای نگهداری از زخم هستند زیرا می‌توانند رطوبت را در سطح زخم حفظ کنند و محیط مناسبی برای ترمیم ایجاد کنند. هیدروژل‌ها می‌توانند از مواد طبیعی مثل کیتوزان، فیبرین، هیالورونیک اسید، کلاژن، ژلاتین و یا پلیمرهای سنتزی مثل کوپلیمر پلی‌اتلین اکساید-پلی‌پروپیلن اکساید ساخته شوند. هیدروژل‌ها ترکیبی از پلیمر پروپیلن و ۸۰٪ آب می‌باشند و در زخم‌های با ترشح کم مناسب است و چون سبب اتولیز بافت‌های نکروتیک می‌شود به عنوان درمان کمکی در پاک‌سازی جراحی مناسب است. استرهای هیدروژل ترکیباتی فعال هستند و مستقیماً وابسته به اندازه تخلخل‌های واقع روی شبکه است که به وسیله افزایش یا کاهش کراس لینک شدن پلیمر و درجه تورم می‌توان آن را کنترل کرد. رهایش دارو هیدروژل‌ها نسبت به روش‌های دیگر (کره‌های میکرو و نانو، نانوذرات چربی، نانوفیبرها و داربست‌ها) کمی سریع‌تر

ویژه ضایعات مربوط به فرآوری سخت پوستان، طی واکنش‌های شیمیایی خاصی استحصال می‌شوند. این دو ماده، دارای توانایی بالایی در جذب آب هستند که این خاصیت موجب توانایی تشکیل بیوفیلم‌هایی با خواص متعدد می‌شود. کیتین و کیتوزان به دلیل حضور گروه‌های NH دارای تراکم بالایی از بار مثبت هستند. این ویژگی سبب می‌شود که این ترکیبات دارای خاصیت باکتری کشی بوده و از طرف دیگر با سطوح دارای بار منفی نظیر پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدهای آنیونی، اسیدهای نوکلئید و غیره واکنش داده و به شدت به آن‌ها متصل شود. بنابراین کیتین و کیتوزان، قادر به تشکیل پیوندهای قوی با پلیمرهای طبیعی مانند پوست و مو هستند، زیرا پوست و مو دارای موکوپلی‌ساکاریدها و پروتئین‌هایی با بار منفی هستند. نقش این ترکیبات بیولوژیکی در کاهش سطح کورتیزول سرم خون، افزایش قدرت سیستم ایمنی و التیام زخم‌ها به اثبات رسیده است. این دو ترکیب، غیر سمی و غیر آلرژیک بوده، از طرفی مجموع خواصی نظیر سازگاری مناسب زیستی، قابلیت تجزیه پذیری بالای زیستی، فعالیت هموستازی، تسریع روند التیام زخم، جذب سریع، خواص ضد عفونی کننده و ضد باکتریایی، آن‌ها را تبدیل به موادی مناسب برای استفاده در زخم‌ها به منظور کمک به روند التیام کرده است، به گونه‌ای که در سال‌های اخیر، توجه بسیاری از جراحان را به خود معطوف داشته است. تحقیقات نشان می‌دهد که این مواد، روند تکثیر و تزايد فیبروبلاست‌ها را به شدت افزایش می‌دهد. همچنین حضور کیتین و کیتوزان در محل زخم، موجب افزایش فعالیت آنزیمی برخی آنزیم‌ها از جمله لیپوزیم‌ها شده و روند تشکیل بافت جوانه گوشتی را تسریع می‌کنند. بسیاری از پژوهشگران بر این باورند که حضور این ترکیبات، منجر به تحریک سلول‌ها به ترشح سیتوکین‌های التهابی و عوامل رشد می‌شود (۳۳، ۳۴). این ماده برای اولین بار در سال ۱۸۸۱ توسط Brocconat از قارچ جدا شد و Odier در سال ۱۸۲۳ نام کیتین را بر آن گذاشت (۳۵). سخت پوستان دریایی از جمله میگو، خرچنگ و لابستر از مهم‌ترین منابع تولیدکننده کیتین هستند. بر اساس مطالعات صورت گرفته کیتین و کیتوزان سبب تسریع

زخم‌ها صورت گرفته است. عسل موجب افزایش محتوای کلاژنی زخم شده و با تسریع تشکیل اتصالات عرضی بین رشته‌های کلاژن موجب سرعت بخشیدن به روند بلوغ کلاژنی می‌گردد. اسیدهای آمینه آرژنین و گلوتامیک اسید موجود در عسل می‌توانند به پرولین جهت ساخته شدن کلاژن تبدیل گردند. این ماده قادر است PH مناسبی را برای فعالیت فیبروبلاست‌ها ایجاد و حفظ نماید. عسل حاوی انواع آمینواسیدها، ویتامین‌ها و قندهایی با سرعت جذب بالا می‌باشد که این عوامل منجر به تحریک سرعت رشد بافتی می‌شوند. بر اساس مطالعات عسل با خواص آنتی‌میکروبیال و آزاد کردن فاکتورهای رشد ($TGF-\beta 1$ و $TGF-\beta 3$)، در التیام ثانویه زخم و ... موثر است. عسل همچنین روند برطرف کردن عفونت زخم پاک‌سازی زخم و کنترل التهاب را تسریع نموده و تشکیل اسکار را به حداقل رسانده و تشکیل عروق خونی جدید، بافت گرانوله و رشد بافت پوششی را تحریک می‌کند. استفاده از عسل در ترمیم زخم‌های اسب، قدمی رو به جلو در بهبود روش‌های التیام زخم می‌باشد، (شکل ۷)، (۳۸).



شکل ۷. اسب ۶ ساله مینیاتور ۱۰ روز پس از تزریق خارج عروقی فلونکسین-مگلو مین، پس از پاک‌سازی زخم و برداشت، بافت‌های نکروزه و مرده و شستشوی زخم، عسل به صورت موضعی دو بار در روز در محل زخم قرار داده می‌شد. تصویر دیگر نشان دهنده تشکیل بافت گرانوله و تسریع روند التیام زخم ۷ روز پس از پاک‌سازی و استفاده موضعی عسل است (۳۸).

ترمیم زخم پی برده شده است. با پیشرفت علم موفقیت‌های قابل ملاحظه‌ای در تایید اثرات گیاهان دارویی در درمان گزارش شده است (۳۹).

- **شکر:** شکر نیز در گروه مواد گیاهی جای گرفته و از شکر برای اولین بار در زخم‌های ایجاد شده در ۱۷۰۰ سال قبل از میلاد استفاده شده است. شکر نیز واجد اثرات هایپرتونیک مشابه عسل می‌باشد. استفاده مستقیم از شکر بر روی زخم‌ها

صورت می‌گیرد. بر اساس مطالعات هیدروژل‌های کربومر ۹۴۰ در افزایش خون‌رسانی و حیات بافتی زخم سوختگی دارای اثرات قابل ملاحظه‌ای می‌باشد. این هیدروژل‌ها منجر به بهبود پرفیوژن بافتی و کاهش میزان بافت نکروزه می‌گردند (۹، ۳۶).

- **عسل:** استفاده از مواد طبیعی برای ترمیم انواع زخم از زمان‌های قدیم مرسوم بوده است. شواهد پژوهشی در رابطه با اثر ترمیمی عسل بر انواع زخم‌ها نشان می‌دهد که کاربرد عسل موجب التیام سریع تر زخم می‌گردد (۳۷، ۳۸). عسل از دسته گروه مواد حیوانی بوده و یک مخلوط اشباع از فروکتوز، گلوکز، مالتوز، ساکارز و دیگر کربوهیدرات‌ها می‌باشد و آب کمی برای رشد در اختیار میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا می‌گذارد، از طرفی به علت pH معادل ۳/۲ تا ۴/۵ دارای خاصیت ضد باکتریایی می‌باشد. خاصیت ضد میکروبی عسل همچنین به علت توانایی تولید پراکسید هیدروژن است که با غلظت ۱ L/mM در عسل وجود داشته و با رقیق شدن فعال و به آهستگی آزاد شده به بافت آسیب نمی‌رساند. مطالعات بسیاری در راستای اثبات اثر عسل در افزایش سرعت التیام

مواد طبیعی (ترکیبات گیاهی): در ده‌های اخیر، از طب گیاهی به عنوان یک روش کارآمد در اکثر کشورهای دنیا از جمله ایران استفاده می‌شود. در طب سنتی ایران، شیوه‌های بسیار گوناگونی در استفاده از گیاهان برای درمان بیماری‌ها مشاهده می‌شود که با توجه به وسعت جغرافیایی و گوناگونی بسیار زیاد پوشش گیاهی کشور ما، این هم‌سویی دارای توجیه منطقی می‌باشد. از دیرباز به نقش گیاهان دارویی متعدد در

زخم، مورد مطالعه قرار گرفته است. بر این اساس، یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر بابونه بر بهبود زخم نوع برشی، ممکن است از طریق مسیر مذکور باشد. در مطالعه‌ای عصاره روغنی گل بابونه، بر ترمیم زخم جلدی نوع برشی در موش صحرایی بررسی شده است که احتمالاً به واسطه اثرات ضد التهابی، ضد باکتریایی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی اجزای موجود در آن در التیام زخم موثر می‌باشد. تعیین مکانیسم دقیق عمل آن، نیازمند بررسی‌های بیشتری است (۱۰، ۴۲).

- **حنا:** گیاه حنا، از تیره حنا (*Lythraceae*) از خانواده گیاهان گل‌دار است که به صورت درختچه بوده و بومی نواحی مدیترانه‌ای، خاور نزدیک و هند است. برگ این گیاه به عنوان دارو در طب سنتی برای درمان سوختگی، زخم و برخی عفونت‌های قارچی مورد استفاده قرار می‌گیرد. عصاره حنا با داشتن ترکیبات شیمیایی از قبیل: گلیکوزیدهای فنلی متعدد مثل گزانتون (*Xanthone*)، کومارین (*Coumarin*)، کینوئید (*Quinoids*)، گلیکوزید بتاسیتوسترول و تانن و آلکالوئیدها در برگ‌های آن تاثیر مثبتی بر روند ترمیم زخم دارد و از مهم‌ترین اجزای آن می‌توان از لوسون (*Lawson*) نام برد که دارای اثرات ضد التهابی و ضد باکتریایی می‌باشد. وجود لوسون در گیاه حنا که خاصیت ضد التهابی دارد و همچنین ترکیبات گلیکوزیدی که مهار کننده فعالیت ماکروفاژها و در نتیجه مهار تولید واسطه‌های شیمیایی التهابی هستند و نهایتاً وجود آلکالوئیدها با اثرات قوی فیزیولوژیک، دلایل دیگری برای موثر بودن این گیاه در روند التیام زخم‌های پوستی هستند (۴۳).

مواد طبیعی (ترکیبات معدنی): بر اساس مطالعات صورت گرفته مواد معدنی مانند Zn، Cu و Mn نقش مهمی را در حفظ یکپارچگی ساختاری بافت‌های مختلف از جمله پوست دارند (۴۴). مواد معدنی برای متابولیسم سلولی، به خصوص در طی ترمیم زخم از فاکتورهای حیاتی محسوب می‌شوند. عناصر و مواد معدنی به عنوان کوفاکتورها یا با شرکت در

با ایجاد اثر اسموتیک موضعی منجر به بهبود شکل‌گیری بافت گرانوله شده، ادم و میزان PH را کاهش می‌دهد. شکر دارای خاصیت باکتریواستاتیک بوده و از رشد باکتری‌ها نیز جلوگیری می‌کند (۹، ۴۰).

- **آلوئه‌ورا:** این گیاه از خانواده لیلیاسه (*Liliaceae*) و گیاهی گرمسیری است. مطالعات بسیاری اثرات مثبت آلوئه‌ورا را در التیام زخم در مدل‌های حیوانی مختلف نشان داده است. اثرات التیامی این گیاه احتمالاً به دلیل مکانیسم‌های متعددی شامل افزایش سنتز کلاژن، تحریک فیبروبلاست‌ها و ... می‌باشد. ژل آلوئه‌ورا حاوی ویتامین C، ویتامین E و اسیدهای آمینه است که برای بهبود زخم ضروری هستند. همچنین ماهیت آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاهی آلوئه‌ورا نیز ممکن است دلیلی بر بهبودی زخم باشد. ژل آلوئه‌ورا از عصاره برگ‌های گیاه آلوئه‌ورا تهیه می‌شود و حاوی ۷۵ جزء فعال است. به دلیل فعالیت ضد باکتریایی این گیاه علیه سودوموناس آروژینوزا می‌توان آن را جهت درمان سوختگی‌ها به کار برد. یکی از اجزای ژل عصاره آلوئه‌ورا آسه‌مانان نام دارد. این ماده باعث تشویق التیام زخم می‌شود. جزء دیگر این ژل آلانتوئین است که به واسطه افزایش رشد اپی‌تلیومی قادر به تحریک ترمیم بافتی در زخم‌های چرکی و زخم‌های مقاوم به درمان می‌باشد (۱۱، ۴۱).

- **بابونه:** بابونه از دسته مواد گیاهی می‌باشد. نام علمی این گیاه *Chamaemelum nobile* است که به میزان وسیعی در ایران وجود دارد. بابونه از گیاهان بومی منطقه مدیترانه می‌باشد. این گیاه علاوه بر خواص درمانی در اختلالات گوارشی به عنوان درمانی موثر در زخم‌ها نیز به کار می‌رود (۸). با وجود توان عصاره بابونه بر ترمیم زخم مکانیسم دقیق آن هنوز مشخص نشده است. یکی از ترکیبات اصلی موجود در عصاره بابونه، ترکیبی به نام (آلفا- بی‌زابولول) است که زمان ترمیم انواعی از زخم در حیوانات آزمایشگاهی را کاهش می‌دهد. گیاه بابونه غنی از فلاونوئیدهاست که آنتی‌اکسیدان‌های موثری در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار هستند. پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بابونه در ترمیم

و محوطه صدری باید کشت صورت گیرد. آنتی‌بیوتیک‌ها حداقل ۳ تا ۵ روز مصرف می‌شوند تا علائم بالینی عفونت کاهش یابد. در تمامی زخم‌های اسب باید به پیشگیری از کزاز نیز توجه نمود (۲۱).

- **سیلورسولفادیاژین:** سیلورسولفادیاژین از گروه داروی سولفانامیدها بوده و با خاصیت باکتریسیدی و باکتریواستاتیکی به عنوان یک دارو با اثر درمانی عالی در زخم‌های ناشی از سوختگی به کار می‌رود. این دارو هم بر استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس موثر می‌باشد و با اثر بر روی اپی‌تلیزاسیون و افزایش تشکیل بافت گرانوله بر روند ترمیم زخم اثر مثبت دارد (۳۰).

- **داروهای بی‌حسی موضعی:** استفاده از داروهای بی‌حسی موضعی حاوی آدرنالین یا فاقد آن مغایر با ترمیم زخم است. مصرف لیدوکائین به صورت بین جلدی و زیر جلدی موجب کاهش تعداد لکوسیت‌های چسبیده به اندوتلیوم عروق می‌شود و از مهاجرت این سلول‌ها جهت دفع عفونت ممانعت خواهد نمود. داروی بی‌حسی موضعی حاوی آدرنالین به دلیل قبض عروقی ایجاد شده در اثر آدرنالین باعث کاهش جریان خون در لبه‌های زخم شده و دارای اثرات زیان‌آور شدیدتری بر روی التیام زخم می‌باشد. پیشنهاد می‌شود بی‌حسی موضعی در مناطق دور از لبه‌های زخم صورت پذیرد (۲۱).

- **فنی‌توئین:** فنی‌توئین دارویی ضد تشنج است و در انسان جهت درمان صرع تجویز می‌گردد. بر اساس تحقیقات استفاده موضعی از این دارو منجر به تقویت التیام زخم بدون عوارض جانبی (به دلیل جذب سیستمیک بسیار کم) می‌شود. این ماده به واسطه افزایش تظاهر ژنی فاکتور رشد مشتق از پلاکت در ماکروفاژها و مونوسیت‌ها و همچنین تحریک تزاید فیبروبلاست‌ها و آنژیوژنز منجر به بهبود التیام زخم می‌گردد. همچنین ممکن است کلاژن زخم را افزایش داده و بلوغ آن را تسهیل نماید و فعالیت آنزیم کلاژناز را کاهش داده و اعمال گلوکوکورتیکوئیدها را خنثی می‌کند (۴۹).

ج- روش‌های بیولوژیک

استفاده از زالو، بعضی حشرات و یا لارو آن‌ها از گذشته

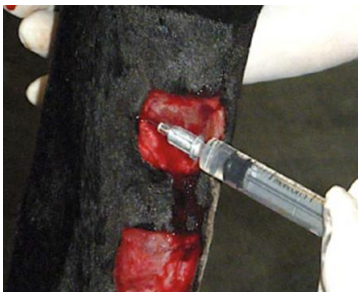
واکنش‌های آنزیمی از عوامل ضروری در ترمیم زخم محسوب می‌شوند (۴۵، ۱۷).

- **روی:** یکی از موادی که تاثیر آن بر روی ترمیم زخم مورد بحث می‌باشد، روی است. براساس مطالعات صورت گرفته روی باعث تسریع بهبودی زخم و کاهش میزان آلودگی آن شده است (۴۴). مکانیسم اثر روی دقیقاً مشخص نیست. روی کوفاکتور اساسی در بسیاری از پروسه‌های سلولی مثل سنتز DNA، پاسخ‌های رفتاری، تولید مثل، تشکیل استخوان و بهبود زخم است (۲۴). با توجه به مطالعات مختلف انجام شده استفاده از پماد اکسید روی می‌تواند به دلیل جلوگیری از بروز عفونت، بالا بردن غلظت خونی روی و جبران کمبود تغذیه‌ای و نیز تاثیر موضعی و مستقیم بر سلول‌های در حال رشد در محل زخم درافزایش سرعت بهبود زخم‌های مزمن و حاد و کاهش طول دوره درمان مفید باشد (۴۸، ۴۷).

مواد سنتتیک

- **آنتی‌بیوتیک‌ها:** استفاده موضعی از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان زخم‌های ضربه‌ای به خصوص زمانی که زخم به شدت آلوده باشد، مفید می‌باشد. بر اساس مطالعات این روش در درمان زخم‌های ناشی از سوختگی بیشترین اثر را دارد. آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی باید محلول در آب باشند. همچنین نباید از فرم پودرهای آنتی‌بیوتیک در سطح زخم استفاده گردد زیرا برخی از آن‌ها حاوی موادی هستند که سطح زخم را به صورت خمیری پوشانده و از باکتری‌هایی که در زیر قرار گرفته‌اند محافظت می‌کند و در صورت استفاده مکرر به عنوان جسم خارجی عمل می‌کنند. تجویز موضعی آنتی‌بیوتیک‌ها در صورت وجود ترشحات در سطح زخم مفید نمی‌باشد زیرا ترشحات مانع از تاثیر آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی اجرام میکروبی می‌گردد. درمان عمومی با آنتی‌بیوتیک‌ها باید به عنوان اولین قدم درمانی در بیشتر جراحات برداشته شود. می‌توان بر اساس نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام مناسب‌ترین آنتی‌بیوتیک را انتخاب نمود. در صورت نبود این امکان، داروی انتخابی برای بیشتر عفونت‌های گرم مثبت بی‌هوازی پنی‌سیلین است. آمپی‌سیلین علیه هر دو میکروبو گرم مثبت و گرم منفی موثر است. در هر صورت برای زخم‌های حساس مثل مفاصل، اوتار

سلول‌های بنیادی در ترمیم زخم پای بیماران دیابتی مفید و موثر واقع شده‌اند. در دهه اخیر استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای درمان زخم‌های دیابتی و زخم‌های مزمن مقاوم به درمان به طور وسیع مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به این‌که زخم‌های مزمن اندام‌های حرکتی اسب دارای تشابه نزدیک پاتولوژیک با زخم‌های مزمن پا و سایر زخم‌های التیام ناپذیر در انسان می‌باشند، انتظار می‌رود هرگونه یافته جدید در بهبود التیام زخم توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی در اسب کمک به پیشبرد و بهبود روش‌های درمان زخم در انسان نیز بنماید (شکل‌های ۸، ۹)، (۹).



شکل ۸. تزریق مستقیم سلول‌های بنیادی مزانشیمال در سالیان



شکل ۹. درمان زخم اندام حرکتی اسب، با تجویز موضعی سلول‌های بنیادی در ژل فیبرین

بر اساس تحقیقات صورت گرفته، راه‌های مختلف تجویز سلول‌های بنیادی به منظور التیام زخم وجود دارد ولی یکی از معایب اصلی این روش‌ها این است که اجازه حفظ بهینه سلول‌ها در محل زخم را نمی‌دهد در نتیجه خطر پخش شدن سلول‌های بنیادی و امکان بروز سرطان‌ها را ایجاد می‌کند. تنها تعداد محدودی از این سلول‌ها می‌توانند به محل مورد نظر برسند. محل زخم نیز که دارای التهاب و آماده مبارزه با

متداول بوده است که امروزه نیز به آن‌ها پرداخته می‌شود. روش‌های نوین بیولوژیکی با توجه به رشد و توسعه علمی و توانمندی‌های آزمایشگاهی به سرعت در حال فراگیر شدن می‌باشد. روش‌هایی همچون استفاده از سلول‌های بنیادی و پلاسمای غنی از پلاکت، هورمون رشد و سخت‌پوستان و نرم‌تنان دریایی جزء موارد بیولوژیک محسوب می‌شوند.

- **لارو درمانی:** لارو درمانی یک روش ایمن، موثر و کنترل شده برای خنثی کردن زخم‌های مزمن از طریق پاک‌سازی و ضد عفونی است. این روش درمانی زیست جراحی نیز نامیده می‌شود. در این روش از لارو استریل مگس *Lucilia sericata* که از بافت‌های نکروزه تغذیه می‌کند، استفاده می‌شود. لاروها با اثرات ضد باکتریایی خود، باکتری‌ها را کشته و هضم می‌کنند. ترشحات لاروها باعث افزایش PH زخم به میزان ۸-۸/۵ می‌گردد که اثر محدود کننده روی فعالیت باکتری‌ها دارد. پروتئازهای مترشحه از لاروها نیز منجر به از بین رفتن بافت‌های نکروزه می‌شود. ترشحات لاروها باعث فعال شدن فیبروبلاست‌ها و در نتیجه تسریع التیام زخم می‌شود. اندازه لاروها ۱-۲ میلی‌متر است و به ازای هر سانتی‌متر مربع زخم به ۱۰ لارو نیاز است. براساس مطالعات صورت گرفته هر لارو می‌تواند حدود ۲ تا ۳ روز در زخم باقی بماند. لارو درمانی در التیام و درمان زخم‌های فشاری، دیابتی و همچنین زخم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک استفاده می‌گردد. با ظهور مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و افزایش مشکلات در درمان زخم‌های مزمن در سراسر جهان، لارو درمانی به عنوان درمانی مفید برای زخم‌های جراحی آلوده به استافیلوکوکوس اورئوس و مقاوم به آنتی‌بیوتیک شناخته شده است (۹، ۳۳، ۵۰).

- **سلول‌های بنیادی:** ترمیم زخم فرآیندی پیویا است که شامل فرآیندهای پیچیده و آبشارهای مولکولی و بیولوژی بسیاری شامل التهاب، تکثیر و مدل‌سازی مجدد است. از سلول‌های بنیادی با توجه به قابلیت تمایز و خودنوزایی به منظور ترمیم زخم می‌توان استفاده کرد. سلول‌های بنیادی را می‌توان از منابع مختلفی شامل مغز استخوان، بافت چربی، فولیکول‌های مو و پوست استخراج کرد. طبق مطالعاتی که اخیراً انجام شده

عروق و تسریع بهبود و التیام زخم گردید (شکل‌های ۱۳-۱۰). (۵۴، ۵۵).



شکل ۱۰. زخم حاد در ناحیه اندام قدامی چپ نریان ۱۷ ساله عرب



شکل ۱۱. زخم ۶ هفته بعد از درمان با PRP



شکل ۱۲. ۴ ماه پس از اولین درمان با PRP به روند بهبود زخم توجه کنید.



شکل ۱۳. ۱۲ ماه پس از درمان با PRP به اسکار کوچک و رشد موها توجه نمایید.

پلاسمای غنی از پلاکت، یک پتانسیل درمانی برای بهبود زخم است زیرا حاوی مولفه‌هایی مانند فیبرین (یک ماده

عوامل خارجی است همین تعداد سلول کم را نیز مورد هدف قرار داده و اغلب منجر به مرگ سلول‌ها و کاهش اثر درمانی می‌شود. از این رو نیاز و تلاش برای ایجاد روش‌های نوین برای تحویل سلول‌های بنیادی هنوز وجود دارد. این سلول‌ها فعالیت‌های درمانی و بازسازی لایه‌های پوست و آنژیوژنز را تنظیم می‌کند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته امروزه مشخص شده است که استفاده از نوع خاصی از سلول‌های بنیادی (+CD133-) منجر به بهبود شکل‌گیری عروق در بیماران دیابتی که دارای مشکلات التهاب عروقی می‌باشند می‌گردد که این امر به دلیل آزادسازی مقادیر بالای فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها می‌باشد که جهت عروق‌زایی بسیار حائز اهمیت هستند. مطالعات اخیر به ظرفیت‌های مختلف سلول‌های بنیادی پی برده و استفاده از این سلول‌ها با توسعه داربست‌ها (Scaffold) و نشانگرها (Markers) سلول‌های بنیادی رشد بیشتری خواهد داشت (۹).

- **فاکتورهای رشد:** بر اساس مطالعات صورت گرفته انواع مختلفی از فاکتورهای رشد در روند التیام زخم موثرند. در دهه‌های گذشته، استفاده از درمان‌های نوظهور سلولی مانند پلاسمای غنی از پلاکت (PRP: Platelet rich plasma)، در زمینه طیف وسیعی از بیماری‌ها و درمان‌های رژنراتیو مورد توجه واقع شده و می‌تواند نقش مهمی را در درمان بیماری‌ها ایفا کند (۵۱). استفاده از PRP اثرات بالقوه‌ای را در کاهش هزینه‌های اقتصادی در درمان‌های استاندارد پزشکی داشته است، گرچه نباید این نوع درمان‌ها را به عنوان درمان‌هایی مکمل در نظر گرفت (۳۹). از مزایای موارد درمان با PRP در بهبود زخم می‌توان به مواردی مانند روش آسان، درمانی مقرون به صرفه، اثر پایدارتر و ایمن نسبت به درمان‌های متعارف، و تهیه محصول اتولوگ از خود بیمار اشاره نمود (۵۲، ۴۵). امروزه استفاده از PRP در انسان و حیوانات به میزان روزافزونی افزایش یافته است و خواص درمانی آن در زخم‌های پوستی در بسیاری از مطالعات بالینی و تجربی در سگ‌ها، اسب، انسان و سایر گونه‌ها گزارش شده است. اولین استفاده بالینی از پلاسمای غنی از پلاکت در درمان زخم‌های مزمن پا صورت گرفت که منجر به تحریک تشکیل بافت همبندی پر

التیام زخم می‌باشد. ضایعات پوستی در اسب نسبتاً شایع هستند اما اغلب بهبودی نیاز به زمان بازسازی طولانی دارد و ممکن است به زخم‌های مزمن یا تشکیل بافت گرانوله بیش از حد منجر شود (۵۷، ۵۶). معمولاً درمان‌هایی چون عمل جراحی پلاستیک یا پیوند پوست در ضایعات بزرگ روی اندام‌های اسب همواره نتایج مثبت نداشته و ممکن است نیاز به بیهوشی عمومی نیز داشته باشد، در نتیجه استفاده از روش‌های درمانی کم‌تهاجم با سرعت التیام بیشتر در اولویت می‌باشد. استفاده از PRP باعث تحریک روند طبیعی التیام و کاهش مدت زمان بهبودی برای حیوان می‌گردد، همچنین روشی بی‌خطر است که نیازمند مهارت بالایی نبوده و در فیلد قابل استفاده می‌باشد (۵۸).

تولید شده در کبد که باعث لخته شدن خون می‌شود) و غلظت بالایی از عوامل رشد است که تصور می‌شود به التیام و بهبود زخم کمک می‌کند. اثرات PRP در مطالعات متعدد، به بررسی اثر پلاسمای غنی از پلاکت در هر دو زخم التیام یابنده و زخم‌هایی که التیام نمی‌یابند نیز بررسی شده است (۳۹، ۳۶، ۳۲). در واقع پلاکت‌ها فاکتورهای رشد و متابولیت‌های فعالی را ترشح می‌کنند که می‌توانند منجر به بهبود سریع زخم و بازسازی بافت گردند (۵۵). این پلاکت‌ها باعث افزایش هموستاز، بهبود زخم و اپی‌تلیزاسیون مجدد، آنژیوژنز، رشد و گسترش فیبروبلاست عروقی می‌شوند و سنتز و رسوب گذاری ماتریکس خارج سلولی را افزایش می‌دهد (۵۶، ۵۲). مطالعات متعدد مشخص کننده اثربخشی فاکتورهای رشدی چون FGF, EGF, KGF, PDGF در روند

منابع

- Richard B, William D, et al. *Andrew's diseases of the skin*. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p. 84-7.
- Pazyar N, Yaghoobi R, Rafiee E, et al. Skin wound healing and phytomedicine: a review. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27 (6): 303-310.
- Kurach, Stanley, Gazzola, et al. The effect of low-level laser therapy on the healing of open wounds in dogs. *Vet Surg* 2015; 44 (8): 988-996.
- Ghamsari S. M, Taguchi K, Abe Net, al. Histopathological effects of low-level laser therapy on sutured wounds of the teat in dairy cattle. *Vet Q* 1996; 18 (1).
- Whinfield AL, Aitkenhead. The light revival: does phototherapy promote wound healing? A review. *Foot (Edinb)* 2009; 19 (2): 117-124.
- Ohshiro T, Caldenhead R.G. Development of low reactive-level laser therapy and its present status. *J Clin Las Med Sur* 1991; 9 (4): 267-275.
- Moshkovska T, Mayberry J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *Postg Med J* 2005; 81 (957):436-441.
- Farhapour M, Mavaddati A. Effects of borage extract in rat skin wound healing model, histopathological study. *J Med Plants Res* 2012; 6 (5): 651-656.
۹. سید مهدی قمصری، امید مرادی. مروری بر مفاهیم و روش‌های جدید التیام زخم. هشتمین سمپوزیوم جراحی و بی‌هوشی و رادیولوژی دامپزشکی ایران، اسفند ۸۸، تهران.
- Jarahi M, Zahedi Khorasani M, et al. Evaluation of topical matricaria chamomilla oil extract activity on linear incisional wound healing in albino rats. *JMP* 2008; 8 (29): 94-99.
- Rajasekaran S, K. Sivagnanam S, et al. Antioxidant effect Aloe vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57: 90-96.
- Baxter G, Bell A, Allen J, et al. Low level laser therapy: current clinical practice in Northern Ireland. *Physiotherapy* 1991; 77 (3): 171-178.
- Mester E, Mester A.F, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Las sur Med* 1985; 5 (1): 31-39.
- Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 705-714.

15. Peplow PV, Chung TY, Baxter GD. Laser photo biomodulation of proliferation of cells in culture: a review of human and animal studies. *Photomed Laser Surg* 2010; 28: S3-40.
16. Jann HW, Bartels K, Ritchey JW, et al. Equine wound healing: influence of low level laser therapy on an equine metacarpal wound healing model. *Photon Laser Med* 2012; 1: 117-122.
17. Stechmiller JK, Cowan L, et al. Nutrition support for wound healing. *Support Line* 2009; 31: 2-8.
18. Ghamsari S, Taguchi K, Abe N, et al. Histopathological effect of low level laser therapy on sutured wounds of the teat in dairy cattle. *Vet Quar* 1996; 18 (1): 17-21.
19. Ghamsari SM, Taguchi K, Abe N, et al. Evaluation of wound healing of the teat with and without low level laser therapy in dairy cattle by laser Doppler flowmetry in comparison with histopathology, tensiometry and hydroxyproline analysis. *Br Vet J* 1996; 152 (5): 583-592.
۲۰. دکتر عباس مجد آبادی. مباحث لیزر در پزشکی. انتشارات گسترش علوم پایه ۱۳۸۱.
۲۱. ایرج نوروزیان، هستی آذرآباد، علی نصیریان، سید مهدی قمصری. التیام زخم در دام‌های بزرگ: هیستوپاتولوژی و مدیریت جراحی. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۸.
22. Bhatt J, Bhat A, Dhama, et al. An overview of ozone therapy in equine: an emerging healthcare solution. *JEBAS* 2016; 4: S203-210.
23. César G, Duvaldo E, Ricardo R, et. Al. Skin healing in one equine by therapy with ozone. *Brazil. Universidade Federal de Uberlândia, Campus Umuarama*. 2011.
24. Arnold M. Barbul, A. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (7): 42-58.
25. Valacchi G, Lim Y, Belmonte G, et al. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. *Wound Repair Regen* 2011.
26. Markov MS, Colbert AP. Magnetic and electromagnetic therapy, back musculoskeletal. *Rehabil* 2001; 15: 17-29.
27. Foletti A, Lisi A, et.al, Cellular ELF signals as a possible tool in informative medicine. *Electromagn Biol Med* 2009; 28 (1):71-79.
28. Abdulrazaq A, Saberi Afshar F, Masoudifard M, Effects the pulsed electromagnetic field on the superficial digital flexor tendonitis in donkey. *Basra j vet res* 2018; 17 (3).
29. Yung YL, Fu SC, Cheuk YC, et al. Optimisation of platelet concentrates therapy: Composition, localisation, and duration of action. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 2017; 7: 27-36.
30. Reid B, Nuccitelli R, Zhao M. Non- invasive measurement of bioelectric currents with a vibrating probe. *Nat Protoc* 2007; 2: 661-669.
31. Adams DS, Masi A, Levin M. H+ pump-dependent changes in membrane voltage are an early mechanism necessary and sufficient to induce *Xenopus* tail regeneration. *Development* 2007; 134: 1323-1335.
32. Cho YW, Cho YN, Chung SH, et al. Water-soluble chitin as a wound healing accelerator *biomaterials* 1999; 20: 2139-2145.
33. Sun X, Jiang K, Chen J, et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *Int J Infect Dis* 2014; 25: 32-37.
۳۴. سید مهدی قمصری، محمد مهدی دهقان، علی رسولی، ایرج نوروزیان. ارزیابی اثرات بالینی کیتین و کیتوسان بر التیام زخم‌های باز اندام‌های حرکتی در اسب. *مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران*. ۱۳۸۰، دوره ۵۶، (۲).
35. Roberts GAF. In: Chitin chemistry. London: Macmillan Press; 1992. P. 7-20, 64.
36. Hayati F, Ghamsari S, Tavassoli A, et al. M. Carbomer 940 hydrogel enhances capillary blood flow and tissue viability in a skin burn wound. *IJVS* 2016; 11 (1): 29-36.
37. Martin LF, Rocha EM, Garcia SB, et al. Topical Brazilian propolis improves corneal wound

- healing and inflammation in rats following alkali burns. *BMC Complement Altern Med* 2013; 27: 313-337.
38. Subrah M. A prospective randomised clinical and histology study of superficial burn wound healing with honey and sulfadiazine. *Burn* 1998; 24 (2): 157-161.
 39. Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci* 2004; 30: 145-151.
 40. Nkao H, Yamazaki M, Ogawa H. Mixture of sugar and povoidine stimulates wound healing by activating keratinocytes and fibroblast functions. *Springer* 2006; 298, 175-182.
 41. Gallagher J, Gray M. Is aloe vera effective for healing chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2003; 30 (2):68-71.
 42. Glowania HJ, Raulin C, et al. The effect Chamomile on wound healing-a controlled, clinical, experimental double- blind trial. *Z Hautkr* 1987; 62: 1262-1271.
 43. Malekzadeh F. Antimicrobial activity of Lawsonia inermis L. *Appl Microbiol* 1968; 16 (4):663-664.
 44. Barceloux DG. Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1999; 37:279-292
 45. Zhao M. Electrical fields in wound healing-An overriding signal that directs cell migration. *Sein Cell Dev Biol* 2009; 20:674-682.
 46. Kietzmann M, Braun M. Effects of the zinc oxide and cod liver oil containing ointment Zincojecol in an animal model of wound healing. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2006; 113: 331-334.
 47. Agren MS, Ostenfeld U, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial evaluating topical zinc oxide for acute open wounds following pilonidal disease excision. *Wound Repair Regen* 2006; 14: 526-535.
 48. Berger MM, Binnert C, et al. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1301-1306.
 49. Golboe H, Ghaderi R. Wound healing. *Journal BUMS*. 2012; 19 (3): 344-6.
 50. Choudhary V, Choudhary M, Pandey S, et al. Maggot debridement therapy as primary tool to treat chronic wound of animals. *Vet World* 2016; 9 (4): 403-409.
 51. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med* 2013, 8: 645-658.
 52. Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2007; 16: 156-165.
 53. Kim JH, Park C, Park HM. Curative effect of autologous platelet-rich plasma on a large cutaneous lesion in a dog. *Vet Dermatol* 2009; 20: 123-126.
 54. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, et al. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: a preliminary report. *J Vasc Surg* 1991; 14: 526-532.
 55. Anitua E, Andia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91:4-15.
 56. Everts PA. Autologous platelet-leukocyte enriched gel basics and efficacy: a novel method to support soft tissue and bone healing PhD thesis. *Eindhoven, Netherlands: Catharina Hospital Eindhoven*; 2007.
 57. Moradi O, Ghamsari S, Dehghan M, et al. Effects of platelet rich plasma (PRP) and platelet rich growth factor (PRGF®) on the wound healing of distal part of limbs in horses. *IJVS* 2013; 08 (1): 41-48.
 58. Nixon AJ. Preparation and application of platelet-enriched plasma, in *Proceeding XIV Congress SIVE-FEEVA, Venice* 2008; 332-339.

Abstract in English

Methods of wound management

Melika Danesh^{1*}, Seyed mehdi Ghamsari², Farajolah Adib Hashemi²

1. DVM graduated, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

2. Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*Melikadanesh@yahoo.com

The integrity of healthy skin plays a crucial role in maintaining physiological homeostasis of the body. Wound management is the most important issue in medicine and constantly evolving with the advances. The overall increase of different kind of wounds, and chronic wounds take a long time to heal makes wound care more complicated and important. Thus, there is a growing need to use of best methods for wound healing therapies to improve cutaneous wound healing. This article offers an overview of common methods of wound management, including physical, chemical and biological methods.

Key words: Skin, Wound, Healing, Wound management