● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ چهاردهم، شمارهٔ ۴، ص ۲۷۷-۲۶۷، ۱۳۸۶

مقالهٔ پژوهشی

بررسی اثر مومیایی بر روی برخی از شاخص‌های دخیل در ترمیم زخم در موش سوری

دکتر مظفر رضوانی‌پور*[1]، دکتر فاطمه پورزاده‌حسینی[2]، دکتر رضا ملک‌پورافشار[3] و دکتر علی ضرابی[2]

خلاصه

مقدمه: مومیایی در طب سنتی برای درمان التهاب، آسیب مفاصل، شکستگی‌ها، زخم‌ها و دردهای ستون فقرات مورد استفاده قرار می‌گیرد. اثر آن در ترمیم شکستگی استخوان تیبیای خرگوش مطالعه شده که نتایج حاصله، مفید بودن آن را تأیید می‌کند. با توجه به ادعای افراد بومی و توصیه‌های طب سنتی مبنی بر مؤثر بودن مومیایی در التیام زخم، مطالعه حاضر با هدف بررسی علمی تأثیر مومیایی بر روی برخی از شاخص‌های دخیل در ترمیم زخم موش سوری انجام شد.

روش: این مطالعه تجربی بر روی ۵۶ سر موش سوری انجام شد. زخم‌ها با ایجاد برش طولی بر روی پوست ناحیه پشت صورت گرفت. گروه‌های مورد آزمون (مومیایی) و شاهد (سرم فیزیولوژی) سه، هفت، چهارده و بیست‌ویک روز پس از عمل جراحی از طریق برخی از متغیرهای بافتی ترمیم زخم و میزان کشش لازم برای از هم گسیختن برش التیام یافته به کمک دستگاه تانسیومتر مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: مقایسه برخی از شاخص‌های بافتی دخیل در ترمیم زخم بین گروه‌های آزمون و شاهد در هیچیک از روزهای هفت، چهارده، بیست و یک روز پس از جراحی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. براساس مقایسه میانگین کشش لازم برای ازهم گسیختن زخم ترمیم یافته در روزهای هفتم و بیست و یکم گروه‌های آزمون و شاهد میزان کشش لازم برای از هم‌گسیختن زخم ترمیم یافته در گروه آزمون بیش از گروه شاهد بود.

نتیجه‌گیری: مقایسه میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم ترمیم یافته گروه‌های آزمون و شاهد حاکی از اثرات مفید و معنی‌دار مومیایی درروند استحکام زخم التیام یافته بوده و معنی‌دار نبودن تفاوت در برخی از شاخص‌های بافتی شاید ناشی از تأثیرات ناچیز مومیایی بر این شاخص‌ها باشد.

واژه‌های کلیدی: مومیایی، التیام زخم، شاخص‌های بافتی، قدرت کشش‌پذیری، هیستوپاتولوژی

۱- دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی کرمان ۲- پزشک عمومی ۳- دانشیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی کرمان

* **نویسنده مسؤول، آدرس:** مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ● **آدرس پست الکترونیک:** mrezvanipour@yahoo.co.uk

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱۰/۲۰ **دریافت مقاله اصلاح شده :** ۱۳۸۶/۳/۷ **پذیرش مقاله:** ۱۳۸۶/۴/۲۳

مقدمه

یکی از اهداف درمانی علم پزشکی، ترمیم زخم در زمان کوتاه‌تر و با عوارض جانبی کمتر می‌باشد و از گذشته دور پزشکان مصری، یونانی، هندی و اروپایی در پی درمان زخم در کوتاه‌ترین مدت و با کمترین میزان عارضه بودند (۱۵). تاکنون پژوهش‌های مختلفی در مورد ترمیم زخم انجام شده و در نتیجه مواد مختلفی به صورت مرهم زخم‌ها تهیه و معرفی شده‌اند که اغلب این مواد به صورت ترکیبات گیاهی و شیمیایی می‌باشند. نتایج گزارش شده توسط مجامع مختلف پزشکی مورد بررسی‌های کلینیکی و آزمایشگاهی قرار گرفته‌اند اما تاکنون هیچکدام به عنوان یک داروی مؤثر توصیه نشده‌اند. در حال حاضر سرم نمکی بهترین ماده مؤثر در شستشو و پانسمان زخم‌ها بوده که درکلیه کتاب‌های مرجع جراحی نیز به آن توصیه شده است (۹،۱۵). گروهی از محققین آثار عوامل شیمیایی مختلف مانند یون کلسیم (۱۱)، مس (۲۹) و روی (۳۲) را در روند التیام زخم بررسی کرده‌اند. اگر چه در برخی ازمراحل موفقیت‌هایی کسب شده اما هنوز آنها به عنوان عاملی مؤثر و مطلوب در درمان زخم‌ها توصیه نشده‌اند. گروه دیگر در پی استفاده از عوامل فیزیکی از جمله طیف C اشعه ماوراء بنفش (۲۷)، تحریکات الکتریکی (۱۳)، امواج اولتراسوند (۱۴)، اشعه مادون قرمز(IR) (۲۳) و جریان پالس با ولتاژ بالا (۲۱) در تسریع روند درمان زخم بوده‌اند.

تأثیر منفی و بازدارنده داروهای شیمیایی مانند هیدروکورتیزون (۲۲) و تأثیرات مثبت نسبی اسید اسکوربیک نیز در مراحل اولیه تولید کلاژن دیده شده است (۱۸). در مورد تأثیر فنی‌توئین درترمیم زخم یک سری مطالعات بالینی صورت گرفته که نتایج بر تأثیر مثبت آن در ترمیم کلیه زخم‌های جنگی و غیرجنگی دلالت می‌کند (۲۶). در مورد تأثیر عسل (۱۷) و همچنین شکر (۲۰) در ترمیم زخم‌ها نیز مطالعاتی انجام گرفته که نتایج جالب توجه و البته قابل بحثی دارد.

طی سالیان متمادی داروهای طبیعی به‌ویژه گیاهان دارویی اساس و حتی در برخی موارد تنها راه درمان محسوب می‌شدند و در همین حال مواد اولیه موجود درآنها درصنعت داروسازی مورد استفاده قرار می گرفت (۴). با مطالعه در متون و اسناد و منابع طب سنتی ایران و اسلام به مواردی بر می‌خوریم که از گیاهان و مواد طبیعی دیگر به عنوان مواد مؤثر در ترمیم زخم‌ها نام برده شده است (۱،۵).

مومیایی یا عرق کوه که به اصطلاح محلی به آن مومنایی گویند، ترشحی است قیر مانند که در شکاف‌ها و شکستگی‌های طبقات زمین و در بعضی غارها یافت می‌شود. مومیایی در ۱۰۰ درجه سانتیگراد ذوب می‌شود و وزن مخصوص آن ۱/۲ است (۶). برخی از محققین ترکیب آنرا مواد قیر مانند دانسته و تجزیه شیمیایی و طیفی حاکی از وجود هیدروکربورها در آن می‌باشد (۳). در حالی که در مطالعاتی دیگر، مومیایی را به دو نوع یکی محلول در چربی و مواد آلی چون الکل و کلروفرم (نوع موضعی) و دیگری محلول در آب (نوع خوراکی) تقسیم کرده‌اند. نوع اول قیر مانند ولی نوع دوم متفاوت از آن بوده و تجزیه شیمیایی انجام شده بر روی آن حکایت از حضور یون‌های کلسیم، فسفات، کربنات، منیزیم و نیز ازت و پلی‌ساکاریدها دارد (۸). متأسفانه در هیچیک از منابع خارجی اشاره‌ای به اثرات درمانی این ماده نشده و مقالات موجود در این زمینه و با واژه‌های کلیدی Mummy پیرامون اجساد یا اندام‌های مومیایی شده می‌باشد که با موضوع مورد مطالعه ارتباطی ندارد.

مومیایی در دررفتگی و کوفتگی نیز استفاده می‌شود (۵) و در کتاب قانون در طب حکیم بوعلی‌سینا اثرات مفید آن در التیام دررفتگی و شکستگی مفاصل، تسکین سر درد، قطع چرک گوش، درمان درد گلو، سرفه، خفقان، دل بهم‌خوردن، سکسکه، مسمومیت و عقرب‌گزیدگی و تقویت معده

ذکر شده است (۱).

مومیـایی در ارتفاعـات شـمال غـرب شهرسـتان جیرفت (واقع در استان کرمان) در منطقه سـاردوئیه و بحر آسمان از میان غارهای موجود در میان کوه‌هـا و از لای درزهای صخره‌ها بیرون می‌آیـد. همچنـین در کوه‌های شهرستان بافت از جمله کـوه خبـر در درون غارها و شکاف کوه‌ها کـه حیوانـات کـوهی بـه آن دسترسی ندارند یافت می‌شود. زیرا بیشتر حیوانـات از جمله بزکوهی علاقه وافری به خـوردن آن دارنـد. در این مناطق از مومیایی برای درمـان التهـاب و آسـیب مفاصل و روماتیسم، شکستگی‌ها و زخم‌ها و دردهـای ستون فقرات استفاده می‌شود. اثرات مفید آن در التیـام شکستگی استخوان تیبیای خرگـوش مـورد مطالعـه و تأیید قرار گرفته است (۷). در یک مطالعه دیگر نشان داده شده که درصد بهبودی سطح زخم توسط مومیـایی با فنی‌توئین قابـل مقایـسه بـوده و همچنـین محلـول مومیایی اثر مهـاری کامـل بـر رشـد " سـودوموناس آئروژینوزا" دارد (۲). با توجه به ادعـای افـراد بـومی شهرستان بافت به خصوص عشایر منطقـه و همچنـین عشایر شهرستان سیرجان، رابـر، جیرفـت و برخـی از شهرستان‌های استان فـارس نـسبت بـه اثـرات مفیـد مومیایی در التیام زخم و با عنایت بـه اینکـه یکـی از اهداف درمانی علـم پزشـکی، تـرمیم زخـم درزمـان کوتاه‌تر و با عوارض جانبی کمتر می‌باشد و از سـوی دیگر با توجه به اینکه اسـتحکام کـشش زخـم نـشان می‌دهد که هر بافتی به چه میـزان نیـرو بـرای از هـم گسیختن نیاز دارد و در واقع نشان دهنده کیفیت ترمیم بافت می‌باشد، مطالعه حاضر با هـدف بررسـی علمـی تأثیر مومیایی بر روی روند بهبودی زخم از نقطه نظـر متغیرهای بافتی ترمیم زخم و میزان کشش لازم بـرای از هم گسیختن زخم طولی تـرمیم یافتـه در روزهـای مختلف پس از مرهم‌گذاری زخم به وسیله مومیـایی در موش سوری انجام شد.

روش بررسی

حیوانات مورد مطالعه موش‌هـای سـوری بـه وزن متوسط ۳۵ گرم بودند که از محل نگهـداری حیوانـات آزمایشگاهی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشـکی کرمان تهیه و در شرایط معمـولی نـور و دمـای اتـاق حیوانات دانشکده پزشکی درقفـس‌هـای ۲تـا۴ تـایی نگهداری می‌شدند. حیوانـات بـه آب و غـذای کـافی دسترسی داشتند.

مطالعه از نوع مطالعات تجربی بوده و بـه صـورت زیر انجام شد:

مومیـایی مـورد اسـتفاده در ایـن پـژوهش از مرغوب‌ترین نوع آن که عاری از هر نوع مواد زائـد و شن بود و از صخره‌هـای صـعب‌العبـور توسـط افـراد کوهنورد حرفه‌ای تهیه شده بود، خریداری شده و مورد استفاده قرار گرفت.

محلول مومیایی از حل کردن مومیـایی در آب تـا حدی که به حالـت اشـباع درآیـد (۲۰ گـرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر)، تهیه گردید و در درجه حرارت ۱۱۵ تا ۱۱۸ درجه سانتی‌گراد، فشار ۰/۷ بار، بـه مـدت ۳۰ دقیقـه استریل (۱۶) و سپس در ظرف‌های تمیـز و در بـسته نگهداری و مورد استفاده قرار گرفت. مازاد محلـول در هر روز دور ریخته می‌شد.

گروه‌های مورد مطالعه

الف) گروه آزمون

لازم به ذکر است که در برخی از مطالعات گذشـته برای ارزیابی هیستوپاتولوژیک روند التیام زخم پوست روزهای اول تا هفتم پس از عمل جراحی (۱۹) و برای ارزیابی میزان التیام زخم پوست در مـوش خـانگی تـا روز بیـست و یکـم بعـد از عمـل (۱۲) و در مـوش روزهای ۰، ۳، ۷، ۹، ۱۲، ۱۴، ۱۷، ۲۲ بعد از عمل (۲۵) و برای ارزیابی مکانیکی التیام زخم به کمک دسـتگاه تنسیومتر هفته‌های سوم و چهـارم بعـد از عمـل (۳۱) مورد بررسی قرار گرفته و در تمام این مطالعات بـرش

در تمام ضخامت پوست صورت گرفته است، بنابراین در مطالعه حاضر نیز در گروه آزمون پس از بی‌هوش کردن حیوان با اتر و پس از تراشیدن موهای محل جراحی و ضد عفونی کردن آن با بتادین، با تیغ بیستوری شکافی به طول ۲۰ میلی‌متر در امتداد ستون مهره‌ها از انتهای گردن به طرف پشت در پوست داده می‌شد به طوری که تمام ضخامت پوست بریده شود. گروه آزمون خود به چهار زیر گروه به شرح زیر تقسیم شد و در تمام مدت محل زخم در تمام گروه‌ها به صورت باز بود.

۱- گروه مومیایی ۳ (n=۸): به مدت سه روز یعنی بلافاصله پس از عمل جراحی و دو روز بعد در ساعت معینی از روز (۱۰تا۱۲) محل بریدگی با محلول مومیایی که قبلاً تهیه شده بود مرهم‌گذاری شد.

۲- گروه مومیایی۷ (n=۸): به مدت ۷ روز یعنی بلافاصله پس از عمل جراحی و شش روز بعد در ساعت معینی از روز محل بریدگی به طریق بالا با محلول مومیایی مرهم‌گذاری شد.

۳- گروه مومیایی۱۴ (n=۷): به مدت ۱۴ روز اعمال فوق انجام شد.

۴- گروه مومیایی ۲۱ (n=۸): به مدت ۲۱ روز اعمال فوق انجام شد.

ب) گروه شاهد:

در این گروه باتیغ بیستوری مشابه گروه آزمون شکافی به طول ۲۰ میلی‌متر در امتداد ستون مهره‌ها از انتهای گردن به طرف پشت در پوست داده می‌شد به طوری که تمام ضخامت پوست بریده شود. گروه شاهد نیز مشابه گروه آزمون به چهار زیر گروه به شرح زیر تقسیم شد و به جای مومیایی از سرم فیزیولوژی که به عنوان مناسب‌ترین ماده در شست‌وشو و پانسمان زخم می‌باشد (۹،۱۵) استفاده شد و محل زخم مشابه گروه آزمون در طول آزمایش باز بود. گروه شاهد به ۴ زیر گروه به شرح زیر تقسیم شد:

۱- گروه شاهد۳ (n =۶): به مدت سه روز در محل زخم به جای مومیایی از سرم فیزیولوژی و به همان میزان استفاده شد.

۲- گروه شاهد ۷ (n =۶): به مدت ۷ روز از سرم فیزیولوژی استفاده شد.

۳- گروه شاهد۱۴(n =۶): به مدت ۱۴ روز از سرم فیزیولوژی استفاده شد.

۴- گروه شاهد۲۱ (n =۷): به مدت ۲۱ روز از سرم فیزیولوژی استفاده شد.

اندازه‌گیری قدرت کشش زخم پس از التیام

از دستگاه تنسیومتر (BOAL انگلستان)با حساسیت ۱ گرم و حداکثر قدرت ۵ کیلوگرم برای اندازه‌گیری قدرت کشش (tensile strength) پوست محل زخم پس از التیام بر حسب گرم طبق دستورالعمل کارخانه سازنده آن استفاده شد. برای این منظور پس از کشتن حیوان در انتهای روزهای هفتم، چهاردهم و بیست و یکم به کمک اتر، برشی عمود بر طول زخم از بخش میانی زخم از پوست ترمیم یافته به شکل مستطیل جدا شده به طوری که عرض آن حدود ۲۰ میلی‌متر و عمود بر بخش میانی محل جراحی باشد. یک انتهای این برش در دستگاه تنسیومتر ثابت شده و انتهای دیگر در قسمت متحرک دستگاه در فاصله حداقل آن که ۲ سانتی‌متر می‌باشد، درحالت نسبتاً کشیده محکم می‌شود. دستگاه پس از شروع به کار طبق برنامه تنظیمی نرم‌افزاری مرتبط به کامپیوتر به آهستگی شروع به کشیدن پوست می‌کند و کشش وارده لحظه به لحظه ثبت می‌گردد و نهایتاً محل زخم ترمیم یافته از هم گسیخته می‌گردد که در این لحظه تکمه توقف (STOP) دستگاه زده شده و حداکثر نیروی وارده از روی منحنی و یا جدول ثبت شده و بر روی کامپیوتر بر حسب گرم یادداشت می‌شود.

شایان ذکر است که در پایان روز سوم میزان

ترمیم زخم به حدی نمی‌باشد که قابل اندازه‌گیری با دستگاه تنسیومتر باشد، بنابراین دستگاه برای ارزیابی قدرت کشش پوست در گروه‌های دیگر مورد استفاده قرار گرفت.

ارزیابی هیستولوژیک روند بهبودی زخم

پس از تعیین قدرت کشش زخم در انتهای روزهای هفتم، چهاردهم و بیست یکم، نمونه‌های زخم ازهم گسیخته پس از علامت‌گذاری به اضافه نمونه‌های زخم روز سوم در فرمالین ۱۰ درصد فیکس شده و بعد از آماده‌سازی و برش، لام‌های تهیه شده با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین آماده شد و به کمک میکروسکوپ نوری با درشت‌نمایی ۱۰۰۰، ده میدان میکروسکوپی از نظر پارامترهای زیر بررسی و ثبت می گردید (۳۰):

۱. تعداد سلول‌های مونونوکلئر (Mononuclear Cells: MNC)
۲. تعداد سلول‌های پلی‌مورفونوکلئر (Polymorphonuclear Cells: PNC)
۳. تعداد مقاطع عروق خونی (Blood Vessels: BV)
۴. تعداد سلول‌های فیبروبلاست (Fibroblast: FB)
۵. گسترش مجدد نسج اپی‌تلیال بر روی زخم (Reepithelization: RE) که از صفر تا چهار طبق الگوی زیر طبقه‌بندی (score) شد:

(۰) = عدم گسترش نسج اپی‌تلیال
(۱) = یک چهارم قطر پوست سالم مجاور
(۲) = یک دوم قطر پوست سالم مجاور
(۳) = سه چهارم قطر پوست سالم مجاور
(۴) = مساوی با قطر پوست سالم مجاور

لازم به ذکر است که پاتولوژیست ارزیابی کننده نسبت به آزمون و یا شاهد بودن نمونه‌ها بی‌اطلاع بود و عمل ارزیابی توسط همکار وی تکرار شده و میانگین عدد ملاک قرار گرفته است. با توجه به چهارگروه آزمون (۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ روز) و چهار گروه شاهد از هر گروه طبق تحقیقات مشابه ۶تا ۸ نمونه انتخاب گردید و در صورت تلفات نمونه‌ها در حین آزمایش‌ها در صورتی که تعداد هر گروه از ۶ عدد کمتر می‌شد، آزمایش نمونه مورد نظر با حیوانات جایگزین تکرار می‌گردید. در این تحقیق مجموعاً از ۵۶ عدد موش سوری استفاده شد. برای تعیین اختلاف متغیرهای گروه‌های آزمون ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ روز با گروه‌های شاهد پس از اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، آزمون t و برای تعیین اختلاف گروه‌های آزمون ۳، ۷، ۱۴. ۲۱ با هم و همچنین گروه‌های شاهد ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و در صورت معنی‌دار بودن اختلاف از آزمون Tukey استفاده شد. برای بررسی هیستولوژی بهبودی زخم در مورد reepithelization از روش آماری غیرپارامتریک استفاده شد و P<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

مقایسه میانگین متغیرهای بافتی سه روز پس از جراحی

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، مقایسه میانگین متغیرهای بافتی ترمیم زخم سه روز پس از جراحی در گروه آزمون (مومیایی) و شاهد (سرم فیزیولوژی) هیچگونه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهند.

مقایسه میانگین متغیرهای بافتی و میزان کشش لازم برای گسیختن زخم ترمیم یافته هفت روز پس از جراحی

جدول ۱ حاکی از آن است که میانگین متغیرهای بافتی ترمیم زخم یک هفته پس از جراحی در گروه آزمون (مومیایی) و شاهد (سرم فیزیولوژی) تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهند اما همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم ترمیم یافته گروه آزمون در این مدت (۱۶۲۱/۷۵ گرم) به طور معنی‌داری بیش از میانگین کشش لازم برای ازهم گسیختن زخم ترمیم یافته گروه

شاهد (۱۰۹۳/۶۷گرم) می‌باشد (P=۰/۰۰۰۱).

مقایسه میانگین متغیرهای بافتی و میزان کشش لازم برای گسیختن زخم ترمیم‌یافته چهارده روز پس از عمل جراحی:

متغیرهای بافتی در گروه آزمون و شاهد کماکان تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهند (جدول ۱). اما میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم ترمیم یافته گروه آزمون پس از چهارده روز (۱۷۷۳/۷۱ گرم) بیش از گروه شاهد (۱۶۱۵ گرم) است اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد (P = ۰/۲) (جدول ۲).

مقایسه میانگین متغیرهای بافتی و میزان کشش لازم برای گسیختن زخم ترمیم یافته بیست و یک روز پس ازعمل جراحی:

همانطور که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود میانگین متغیرهای بافتی ترمیم زخم بیست و یک روز پس از عمل جراحی در گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهند اما جدول ۲ حاکی از آن است که میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم ترمیم یافته گروه آزمون بیست و یک روز پس از عمل جراحی (۱۸۴۵/۳۸ گرم) به‌طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد (۱۲۷۱/۱۴ گرم) در همین مدت است (P = ۰/۰۰۱) (جدول ۲).

جدول ۱: *مقایسه (خطای معیار±میانگین) متغیرهای بافتی ترمیم زخم در گروه آزمون (مومیایی) و شاهد (سرم فیزیولوژی) در روزهای مختلف پس از عمل جراحی*

روز	شاخص / گروه	MNC	PNC	BV	FB	RE
۳	آزمون	۴۸/۸۳±۴/۹۷	۴۴/۳۷±۴/۳۹	۸/۸۷±۰/۵۴	۶۹/۷۵±۸/۰۶	۰±۰
	شاهد	۴۳/۷۵±۲/۵۰	۵۳/۳۳±۳/۴۶	۱۲/۶۶±۳/۴۶	۷۴/۱۶±۶/۱۱	۰±۰
۷	آزمون	۹۵±۱۳/۸۸	۲۶/۲۵±۳/۸۹	۶/۸۷±۰/۸۹	۱۱۵/۶۲±۱۶/۷۲	۱/۷۵±۰/۵۹
	شاهد	۵۴±۱۵/۴۰	۱۹/۶۶±۸/۱۷	۱۶/۶۶±۸/۴۱	۱۱۸/۳۳±۲۳	۱/۳۳±۰/۶۶
۱۴	آزمون	۱۶/۷۱۴±۵/۲۱۷۷	۹/۵۷۱±۳/۴۳۵۵	۴/۰۰۰±۰/۴۳۶۴	۱۴/۱۴۳±۳/۰۷۳۹	۳/۵۷۱±۰/۲۹۷۴
	شاهد	۳۰/۵۰۰±۵/۷۹۵۱	۹/۳۳۳±۲/۲۷۵۵	۴/۰۰۰±۰/۶۸۳۱	۱۵/۱۶۷±۱/۸۳۳۳	۲/۸۳۳±۰/۴۰۱۴
۲۱	آزمون	۳۰/۸۷۵±۱۳/۷۲۷۵	۳/۰۰۰±۰/۰۰۰	۳/۰۰۰±۰/۷۰۷۱	۵۳/۷۵۰±۹/۵۱۰۸	۴/۰۰۰±۰/۰۰۰
	شاهد	۱۷/۰۰۰±۲/۸۷۰۲	۳/۱۴۳±۰/۵۹۴۸	۲/۲۸۶±۰/۵۶۵۴	۳۳/۱۴۳±۶/۴۳۸۱	۴/۰۰۰±۰/۰۰۰

هیچ‌یک از متغیرهای گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد در روزهای مختلف پس از عمل جراحی تفاوت معنی‌داری ندارند.

MNC= Mononuclear cells

PNC= Polymorphonuclear cells

BV= Blood Vessels

FB= Fibroblast

RE= Reepithelialization (score)

جدول ۲: *مقایسه میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم ترمیم یافته گروه‌های آزمون (مومیایی) و شاهد (سرم فیزیولوژی) در روزهای مختلف پس از عمل جراحی*

روز پس از عمل / میزان کشش — گروه		خطای معیار ± میانگین (گرم)
۷	آزمون (n=۸)	۱۶۲۱/۷۵±۷۴/۳۱۹**
	شاهد (n=۶)	۱۰۹۳/۶۷±۳۱/۲۴۸
۱۴	آزمون (n=۷)	۱۷۷۳/۷۱±۹۰/۸۵۸
	شاهد (n=۶)	۱۶۱۵/۰۰±۷۶/۸۵۶
۲۱	آزمون (n=۸)	۱۸۴۵/۳۸±۴۱/۱۹۷*
	شاهد (n=۷)	۱۲۷۱/۱۴±۱۳۴/۵۹۲

** P<۰/۰۰۱ *P<۰/۰۱

بحث و نتیجه‌گیری

همان‌طور که در جدول ۱ ملاحظه می‌گردد میانگین تعداد سلول‌های مونونوکلئر (MNC) سه روز پس از عمل جراحی در گروه آزمون بیش از گروه شاهد می‌باشد که در صورت معنی‌دار بودن این تفاوت‌ها، می توانست دلالت بر تسریع روند التیام در اثر مومیایی باشد، زیرا هر چه تعداد این سلول‌ها بیشتر باشد حکایت از تسریع روند التیام زخم می‌باشد (۲۴).

باتوجه به اینکه روند التیام رابطه معکوس با تعداد سلول‌های پلی‌مورفونوکلئر (PNC) دارد (۲۴)، کمتر بودن میانگین تعداد این سلول‌ها سه روز بعد از جراحی در گروه آزمون در مقایسه با میانگین تعداد این سلول‌ها درگروه شاهد گرچه موافق تسریع التیام توسط مومیایی می‌باشد ولی معنی‌دار نبودن این تفاوت‌ها قضاوت در این زمینه را دچار تردید می‌نماید.

میانگین تعداد مقاطع عروق خونی (BV) سه روز بعد از جراحی در گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌داری با هم ندارند که دلالت بر این دارد که مومیایی در مقایسه با سرم فیزیولوژی تأثیر چندانی بر روند تولید عروق خونی ندارد.

میانگین تعداد سلول‌های فیبروبلاست (FB) در گروه آزمون و در گروه شاهد را با توجه به بالا بودن P (P=۰/۶۷) تقریباً می‌توان یکسان تلقی کرد و نتیجه گرفت که روند التیام در مدت سه روز بر روی این متغیر بافتی ترمیم زخم تأثیری نداشته است.

میزان گسترش مجدد نسج اپی‌تلیال (RE) سه روز پس از جراحی در هر دو گروه صفر می‌باشد که حکایت از عدم شکل‌گیری نسج اپی‌تلیال در این مدت است و به همین علت میزان استحکام محل زخم به حدی کم بود که امکان مقایسه میزان کشش آن در دو گروه به کمک دستگاه تنسیومتر وجود نداشت.

مقایسه متغیرهای بافتی مربوط به ترمیم زخم سه روز پس از عمل جراحی با هفت روز پس از جراحی حکایت ازآن دارد که میانگین تعداد سلول‌های مونونوکلئر در گروه آزمون هفت روز پس از جراحی (با میانگین ۹۵) نسبت به گروه آزمون سه روز پس از جراحی (با میانگین ۴۸/۸۳) افزایش چشم‌گیری یافته است که حکایت از ادامه روند التیام است در حالیکه تعداد این سلول‌ها در گروه شاهد هفت روز پس از جراحی (با میانگین ۵۴) تفاوت معنی‌داری نسبت به

سه روز پس از جراحی (با میانگین ۴۳/۷۵) نکرده است، که دلیل بر کندی روند التیام زخم درگروه شاهد نسبت به گروه آزمون می‌باشد.

همان‌طوری که ملاحظه شد سه روز پس از عمل جراحی آنقدر قدرت کشش زخم کم است که عملاً انجام آزمایش با دستگاه تنسیومتر غیرممکن است. سلول‌های پلی‌مورفونوکلئر اولین سلول‌های ارتشاحی هستند که به محل زخم وارد می‌شوند و در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت به حداکثر تعداد خود می‌رسند. این سلول‌ها منشأ اصلی سیتوکین‌هایی هستند که در مراحل اولیه التهاب تولید می‌شوند که تأثیر قابل توجهی بر روی آنژیوژنز و ساخت کلاژن در مراحل بعد دارد اما در رسوب کلاژن یا تثبیت استحکام مکانیکی زخم نقشی ندارند (۱۰).

سلول‌های مونونوکلئر در انتقال روند التیام زخم از مرحله التهابی به مرحله تکثیر نقش مهمی ایفا می‌کنند به طوری که اگر لنفوسیت‌های T به هر دلیل محل زخم را ترک کنند استحکام و محتوای کلاژنی زخم کاهش خواهد یافت (۱۰). چون در مرحله التهابی رسوب کلاژن به میزان جزئی صورت می‌گیرد و ماده اصلی که طی این مرحله زخم را به هم می‌آورد فیبرین است که قدرت کشش اندکی دارد، لذا هیچ پیشرفت قابل توجهی در استحکام زخم رخ نمی‌دهد و به همین دلیل به مرحله التهابی گاهی مرحله وقفه (lag) گفته می‌شود (۲۸).

میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم التیام یافته ۷ و ۲۱ روز پس از عمل جراحی در گروه آزمون به طور معنی‌دار بیش از گروه شاهد می‌باشد. ولی ۱۴ روز پس از عمل جراحی علی‌رغم اینکه میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم التیام یافته در گروه آزمون بیش از گروه شاهد است ولی این تفاوت‌ها معنی‌دار نمی‌باشد.

استحکام زخم در واقع نشان دهنده شکل‌گیری فیبرهای کلاژنی می‌باشد (۲۴). در ابتدا کلاژن با مقادیر خیلی زیاد تولید شده و به صورت نامنظم قرار می‌گیرد و علی‌رغم نامنظم بودن کلاژن، استحکام زخم به سرعت طی مرحله تکثیر افزایش می‌یابد که به‌طور طبیعی ۲ تا ۳ هفته طول می‌کشد (۲۸). ساخت کلاژن به عوامل سیستمیک نظیر تأمین اکسیژن کافی، وجود مقدار کافی از مواد مغذی، کوفاکتورها (ویتامین‌ها، فلزات کمیاب) و محیط موضعی زخم (تأمین عروق و فقدان عفونت) وابسته است (۱۰). بنابراین افزایش میانگین کشش لازم برای از هم گسیختن زخم التیام‌یافته در روزهای هفتم و بیست و یکم احتمالاً ناشی از اثرات مومیایی در روند تولید کلاژن می‌باشد. معنی‌دار نبودن تفاوت میزان کشش در روز چهاردهم پس از عمل جراحی ممکن است ناشی از نامساعد بودن عوامل سیستمیک از جمله بروز عفونت‌های احتمالی در تعدادی از موش‌ها باشد که از نظر پنهان مانده است. در نهایت باید توجه داشت که قدرت مقاومت زخم هرگز به بیش از ۸۰ تا ۸۵ درصد قدرت بافت سالم نمی‌رسد (۲۴) و تغییر در میزان و قطر فیبرهای کلاژن با کشش مکانیکال پوست مرتبط است (۲۸).

مقایسه نتایج حاصل از این تحقیق بر روی اثرات مومیایی بر روی میزان مقاومت زخم در مقابل کشش با نتایج حاصل از اثرات این ماده بر روی التیام شکستگی استخوان تیبیا در خرگوش (۷) و التیام شکستگی استخوان پای کبوتر (۸) و درصد بهبودی سطح زخم (۲) حاکی از آن است که مومیایی احتمالاً در التیام زخم پوست و استحکام آن و هم‌چنین در تسریع التیام شکستگی استخوان پرندگان و پستانداران اثرات سودمندی دارد.

با توجه به نتایج به‌دست آمده در این مطالعه مرهم‌گذاری زخم پوست توسط مومیایی با اینکه تغییرات معنی‌داری بر روی برخی شاخص‌های هیستولوژیک دخیل در ترمیم زخم ندارد اما با تأثیرات احتمالی که بر روند سنتز و یا رسوب کلاژن دارد

موجب تسریع و افزایش در میزان مقاومت زخم در مقابل کشش می‌گردد که ارزیابی دقیق‌تر مکانیسم اثر نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که هزینه این طرح را متقبل شده‌اند سپاسگزاری می‌گردد.

Summary

The Effect of Mummy on Some Indices of Wound Healing in Mice

Rezvanipour M., Ph.D.[1], Pourzadehhosseini F., M.D.[2], Malekpour R., Ph.D.[3], Zarabi A., Ph.D.[2]

1. Associate Professor of Physiology, Neurosciences and Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 2. General Practitioner, 3. Associate Professor of pathology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Introduction: Mummy was used in traditional medicine as a remedy for inflammation, articular injuries, rheumatism, bone fractures, wounds, and back pains. In a previous research, the healing effects of mummy on rabbit's tibial fracture were studied and the results approved its efficacy. Considering some natives' claim and suggestions of traditional medicine in regard to the effectiveness of mummy on wound healing, the present study was aimed to investigate the effects of mummy on some healing indices of wound.

Method: In this experimental study performed on 56 mice, a vertical incision on the back of mice cutting through the complete thickness of skin was performed. The test groups (mummy), and the control groups (normal saline), were compared for some tissue indices of wound healing and the amount of tension needed to tear the cut by using the tensiometer after 3,7,14 , and 21 days.

Results: Although the average tissue indices of wound healing differed in test and control groups, these differences were not statistically significant. The average of the tensions needed to tear the healed wound in test groups was significantly greater than that in the control groups.

Conclusion: The difference between mean number of histological variables and mean necessary tension to tear open the healed wound between the test and control groups indicated the effectiveness of mummy in tensile stretch of wound healing process but its negligible effectiveness on histological indices of wound healing.

Key words: Mummy, Wound healing, Healing indices, Tensile stretch, Histopathology

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2007; 14(4): 267-277

منابع

۱. ابوعلی سینا: قانون در طب. انتشارات صدا و سیمای جمهوری اسلامی ایران،۱۳۶۶، ص ۶۲.

۲. الله‌توکلی، محمد؛ خاکساری حداد، محمد و آثار، شکرا...: مقایسه اثر موضعی مومیایی و کرم فنی‌توئین بر ترمیم زخم پوستی در موش صحرایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۳۸۲، سال پنجم، شماره ۲ (پی‌درپی ۱۸)، ص ۱۳-۷.

۳. آینه‌چی، یعقوب: مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. مؤسسه و انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۱۳۶۵، ص ۹۰-۱۰۸۹.

۴. حدادعادل، غلامعباس. مجموعه مقالات در باره طب سنتی ایران. چاپ اول، مؤسسه مطالعات و تحقیقات وابسته به وزارت فرهنگ و آموزش عالی،۱۳۶۲، ص ۲۳-۱۸.

۵. حسینی، محمد مؤمن: تحفه حکیم. انتشارات ابوذرجمهری، ۱۳۶۷، ص ۲۵.
۶. دهخدا، علی‌اکبر: لغت‌نامه دهخدا. جلد چهل و ششم – حرف «م»، تهران، چاپ سیروس، ۱۳۳۴، ص ۳-۱۳۲.
۷. رضوانی‌پور، مظفر و خطیبی، حسین. بررسی اثرات مومیایی در التیام شکستگی استخوان تیبیایی خرگوش. دوازدهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۸
۸. عدمی، محمد: پایان‌نامه اثر مومیایی در التیام شکستگی پای کبوتر. پایان‌نامه دوره دکترای داورسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۰.

9. Adzick, NS: wound healing, In: sabiston DC., Lyerlu HK. (Eds). Text book of surgery, the biological basis of modern surgical practice, 5th ed., W.B. saunders co., 1997; PP 207-20.
10. Barbul A: Wound healing. In: Brunicardi CF, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG (Editors). Schwart's principles of surgery. 8th ed., Mc Graw- Hill Co. 2005; PP 223-48.
11. Barnett SE, varley SJ. The effects of calcium alginate on wound healing. *Ann Surg Engl* 1987; 69(4): 153-5.
12. Brown RL, Greenhalgh DG. Mouse models to study wound closure and topical treatment of infected wounds healing-impaired and normal healing hosts. *Wound Repair Regen* 1997; 5(2): 198-204.
13. Brown M, Mcdonnell MK, Menton DN. Electrical stimulation effects on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys Ther* 1988; 68(6): 955-60.
14. Byl NN, 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(7): 656-64.
15. Cohen IK , Diegelman RF. Wound care and wound healing. In: Schwartz SI, Shires CT, Spenceer FC, Strser EH (Editors), Principles of surgery. 7th ed., New York, Mc Graw Hill Co., 1999: PP 263-95.
16. Collee JG, Duguip JP, Fraser AG, Marmion BP. Makie and Mc Cartney practical medical microbiology. 13rd ed., logman Group UK limited; 1989: P68.
17. Efem SE: Clinical observation on the wound healing properties of honey. *Br J Surg* 1988; 75(7): 679-81.
18. Fillios LC, Klamel GM: Ascorbic acid teratment of early collagen production and wound healing in the guinea pig. *J periodontol* 1976; 50(4):189-92.
19. Gal P, Vidinsky B, Toporcer T, Mokry M, Mozes S, longauer F, Sabo J. Histological assessment of the effect of laser irradiation on skin wound healing in rats. *Photomed Laser Surg* 2006; 24(4): 480-8.
20. Grefen HL: sugar and wound healing. Lancer 1985; ii:663-4.
21. Griffin JW, Tooms RE, Mendius RA, Clifft JK, Vander Zwaag R, el-Zeky F. Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Phys Ther* 1991; 71(6): 433-42.
22. Hansen AJ. Influence of corticosteroids on connective tissue. *Dermatol* 1976; 152:127-32.
23. Hyland DB, Kirkland VJ. Infrared therapy for skin ulcers. *Am J Nurs* 1980; 80(10): 1800-1.
24. Kumar V, Abbas A, Fausto N. robbins and Cotran pathologic basis of disease, 7th ed., Philadelphia, 2005; PP 78-118.
25. Milgram J, Shahar R, Levin- Harrus T, Kass P. the effect of short, high intensity magnetic field pulses on the healing of skin wounds in

rats. *Bioelectromagnetics* 2004; 25 (4): 271-7.

26. Modaghegh S, salehian B, Tavassoli M, Djamshidi A, Rezai AS. Use of phenytoin in healing of war and non-war wounds. *Int J Dermatol* 1989; 28(5): 347-50.
27. Nordback I, Kulmala R, Jurvinen M. Effect of ultraviolet therapy on rat skin wound healing. *J Surg Res* 1990; 48(1): 68-71.
28. Peterson J. ellis E, Hupp J. Oral and maxillofacial surgery. 4th ed., Mossby, Inc, 2003; PP 49-53.
29. Rao CM, kumar A, Kulkarni DR. Wound healing profile of copper salts of enfenamic acid and ibuprofen. Indian *J Med Res* 1988; 88: 273-7.
30. Robins SL, Cortan RS: pathologic Basis of disease. 5th ed., saunders Co., 2000; pp 86-7.
31. Stadelmann W, Greenwald D, Stevens L, Shumway S, Leoni K, Krizek T. Mechanical analysis of the effect of bacteria and aprotinin on skin wound healing in adult guinea pigs. *Wound Repair Regen* 1993; 1(3): 187-93.
32. William KJ, Meltzer R, Brown RA, Tanaka Y, Chiu RC. The effect of topically applied zinc on the healing of open wounds. *J Sur Res* 1979; 27(1): 62-7.