

تغییرات جمعیت سلولی و ویژگی بیومکانیکی بستر زخم باز پوست موشهای صحرایی تحت تأثیر تابش لیزر کم توان

محمد قاسم گل محمدی [✉] M.Sc. ^{*}، مجتبی رضازاده ^{*} Ph.D.، احمد حسینی ^{*} Ph.D.، محمد بیات ^{*} Ph.D.

^{*} دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح و جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران

^{*} دانشگاه علوم تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

^{*} دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

[✉] آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۲۲۷-۱۶۳۱۵، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران، گروه پژوهشی فیزیوتراپی

چکیده

*** هدف:** بررسی اثرهای تابش روزانه لیزر کم توان هلیوم نئون بر جمعیت سلولی زخم باز با ضخامت کامل پوست موش صحرایی به روشهای شمارش سلولی و بیومکانیکی

*** مواد و روشها:** ۹۰ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در گروههای شاهد و تجربی یک و دو قرار گرفتند. با رعایت شرایط استریل و تحت بیهوشی عمومی یک زخم مدور و با ضخامت کامل پوست در پشت هر موش صحرایی ایجاد شد. روز جراحی روز صفر محسوب شد. از روز یک به طور روزانه، به همه موشهای صحرایی، نصف مقدار مواد بیهوشی تزریق و به موشهای صحرایی گروه تجربی، لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته 5 mJ/cm^2 و به گروه دوم همان نوع لیزر با انرژی دانسیته 20 mJ/cm^2 تاییده شد. در روزهای ۴، ۷ و ۱۵ بعد از انجام تیمار روزانه، موشهای صحرایی به وسیله اثر کشته شدند و دو نمونه از بستر زخم و پوست سالم مجاور هر موش صحرایی برداشته شد. نمونه‌های مربوط به مطالعات بافت‌شناختی ثابت شدند و مراحل کار عملی یافت‌شناختی عمومی بر روی آنها به عمل آمد و برشهایی به ضخامت ۵ میکرون از آنها تهیه و با روش رنگ آمیزی هماتوکسلین، آتوزین و محلول الکل تولوئیدین بلو یک درصد رنگ شدند. جمعیت سلولی بستر زخم که دربرگیرنده سلولهای فیبروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل، ماست سل و اندوتلیوم عروق بود و تعداد مقاطع عروق شمارش شدند. بر روی نمونه دوم مطالعه بیومکانیکی از نوع تسیومتری انجام و قدرت کشش نمونه‌ها محاسبه شد. روش آماری مورد استفاده کروسکال والیس بود و $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

*** یافته‌ها:** در روز هفتم، فزونی تعداد فیروبلاستهای هر دو گروه تجربی نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی دار بود.

*** نتیجه‌گیری:** تابش روزانه لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته‌های 5 mJ/cm^2 و 20 mJ/cm^2 بر زخم باز پوستی با ضخامت کامل موشهای صحرایی، موجب تسریع معنی دار فاز تکثیر روند التیام زخم از دیدگاه شمارش سلولی شد.

کل واژگان: لیزر، التیام زخم، موش صحرایی، شمارش سلولی، تسیومتری

مقدمه

محققان اثر مثبت تابش لیزر کم توان هلیوم نئون را در درمان آرتریت روماتوئید، دردهای مزمن، تحریک فرآیندهای سلولی و تغییر عملکرد اعصاب گزارش کرده‌اند (۱، ۲). تحقیقات انجام شده نشان دهنده اثر مثبت این نوع لیزر بر ترمیم نسج و بافتها است. از این جمله می‌توان به تسریع التیام زخمهای باز پوست اشاره نمود.

Mester E و همکارانش از پیشگامان تحقیقات در این زمینه هستند که پژوهشهای متعددی در اواخر دهه شصت و اوایل دهه هفتاد میلادی انجام دادند. آنها ابتدا اثر مثبت لیزر کم توان هلیوم نئون بر التیام زخم باز پوست را نشان دادند و در تحقیق دیگری اعلام نمودند که تابش این نوع لیزر بر زخم باز پوست موجب افزایش ۳۰ الی ۵۰ درصدی ستر کلاژن می‌شود (۳، ۴). اما در سالهای بعد تحقیقات دیگری در این زمینه انجام شده که نتایج آنها با یکدیگر متضاد بود.

Bastford JR و همکاران طی تحقیقی کنترل شده و یک سوکور و تصادفی در شش خوک، کارایی تابش لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته 3 mJ/cm^2 را در مقایسه با پرتو فرایشتش، بستن زخم و گروهای شاهد بر التیام زخمهای با ضخامت کامل پوست، بررسی کردند. روشهای ارزیابی ایشان، مدت زمان بسته شدن زخم، تعیین قدرت کشش آن و بررسی کلونیزیشن با کتریایی بود. نتایج تحقیق آنان نشان داد که گرچه زخمهای تحت تابش لیزر سریعتر از گروه شاهد التیام یافتند؛ ولی فقط زخمهایی که بسته می‌شدند، تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد پیدا کردند. بنابراین محققان مزبئی در کاربرد لیزر کم توان هلیوم نئون در مقایسه با درمان استاندارد در درمان زخمهای باز با ضخامت کامل پوست مشاهده نکردند (۲).

Malam M و Lundberg T در تحقیق کنترل شده‌ای اثر تابش لیزر کم توان هلیوم نئون را بر التیام زخمهای وریدی مزمن ساق ۴۶ بیمار که به دو گروه تقسیم شده بودند بررسی کردند. در حالی که همه بیماران درمان استاندارد را دریافت می‌کردند، به گروه اول لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته 4 J/cm^2 تاییده می‌شد و گروه دوم درمان پلاسبو^۱ را دریافت می‌کردند. محققان تفاوت معنی‌داری را در بین دو گروه مشاهده نکردند، بنابراین از کاربرد این نوع لیزر در درمان زخمهای وریدی حمایت نکردند (۵). Kana JS و همکارانش با استفاده از روشهای ارزیابی اندازه‌گیری تراکم هیدروکسی پرولین در بافت اسکار و انقباض زخم در مقایسه با لیزر کم توان آرگون، اثرهای کاربرد لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته‌های 4 J/cm^2 و 10 J/cm^2 بر التیام زخمهای باز پوستی موش صحرایی را بررسی کردند. همچنین Bisht D و همکاران آثار تابش لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته 4 J/cm^2 را بر التیام زخم باز پوست با روشهای ارزیابی انقباض زخم، مطالعه تغییرات سلولی و تراکم هیدروکسی پرولین در بافت اسکار بررسی کردند. گزارش هر دو محقق، مبنی بر آن بود که تابش لیزر کم توان هلیوم نئون با دوز 4 J/cm^2 موجب افزایش معنی‌دار در ویژگیهای مورد بررسی می‌شود که آن را حاصل آثار بیواسیمولیتوری لیزر دانستند (۶، ۷).

با توجه به نتایج فوق، Kana JS و همکاران اعلام داشتند که

افزایش فیبروبلازی به دنبال تابش لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته 4 J/cm^2 ممکن است جزء نامطلوبی از فرآیند التیام زخم قلمداد شود.

در تحقیق حاضر با آگاهی از تعداد اندک تحقیقات کنترل شده و تجربی، ملاحظه نتایج متضاد از این تحقیقات، نتایج ضعیفی که از تابش لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته پایین اعلام شد و خطرات احتمالی ناشی از تابش با انرژی دانسیته بالا، آثار تابش لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته‌های 5 mJ/cm^2 و 20 mJ/cm^2 بر التیام زخمهای باز پوست موش صحرایی در فازهای التهاب، تکثیر و تجدید ساختار آن، به وسیله شمارش سلولهای تشکیل دهنده و اندازه‌گیری ویژگی بیومکانیکی آن بررسی شد. در روش شمارش سلولی، سلولهای ماست سل فیبروبلاست، ماکروفاژ، نئوفیل و اندوتلیوم عروقی بررسی شدند و در آزمایش بیومکانیکی که از نوع تسمیتری بود، قدرت کشش نمونه سنجیده شد.

مواد و روشها

۹۰ سر موش صحرایی نر، نژاد Sprague Dawley، سه ماهه و با وزن 220 ± 20 گرم به‌طور تصادفی، در گروهای شاهد و تجربی یک و دو قرار گرفتند. موشهای صحرایی در طی دوره تحقیق در قفسهای انفرادی تمیز، نگهداری و دسترسی آزاد به آب و خوراک موش داشتند. آنها با تزریق داخل عضلانی دیازپام محصول کیبیداروی ایران و Ketamine Hydrochloride با نام تجاری Calypsol، محصول شرکت مجارستانی Gedeon Richter با دوزهای 50 mg/kg و 3 mg/kg بیهوش شدند؛ سپس سوزی پشت گردن آنها تراشیده و تحت شرایط استریل یک زخم با ضخامت کامل پوست، شامل عضله جلدی^۲ به شکل دایره و قطر حدود 20 میلی‌متر در هر موش صحرایی ایجاد شد. روز ایجاد زخم روز صفر محسوب شد و روز بعد، روز یک و ... از روز یک به بعد، پس از تزریق نصف دوز مواد بیهوشی به همه موشهای صحرایی، روزانه یک بار به زخمهای موشهای صحرایی گروه تجربی، یک لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسیته 5 mJ/cm^2 و به زخمهای موشهای صحرایی گروه دو، همان نوع لیزر با انرژی دانسیته 20 mJ/cm^2 به روش شبکه تابانده شد. تمام دستگاه مولد لیزر IR-2000، ساخت سازمان انرژی اتمی ایران و خروجی آن 2 میلی‌ولت بود. موشهای صحرایی در تحقیق حاضر در سه دسته قرار گرفتند که هر دسته شامل 10 سر موش صحرایی شاهد، 10 سر موش صحرایی تجربی یک و 10 سر موش صحرایی تجربی دو بود.

دسته اول برای دوره ۴ روزه تحقیق، دسته دوم برای دوره ۷ روزه تحقیق و دسته سوم برای دوره ۱۵ روزه تحقیق در نظر گرفته شدند. در دسته اول در روز ۴، در دسته دوم در روز ۷ و در دسته سوم در روز ۱۵ بعد از انجام تیمار روزانه، موشهای صحرایی با روش استنشاق اثر در فضای بسته گشته و دو نمونه برای مطالعات بیومکانیک و بافت‌شناختی

1. Placebo
2. Panniculus Carnosus



Microscope Holland و با بزرگمایی $\times 400$ میکروسکوپ نوری، شمارشها انجام شد. مساحت سطح شمارش شده در هر نمونه 500000 میکرو مترمربع بود. همچنین به منظور بررسی تغییرات تعداد ماست سلهای بستر زخم، تعدادی از برشها با روش رنگ آمیزی اختصاصی ماست سلها، رنگ شدند. در این روش برشها به وسیله محلول الکلی تولوئیدین بلو یک درصد، در درجه حرارت 37°C سانتی گراد رنگ شدند. سایر مراحل مانند روش مطالعه لامهای رنگ شده با همانوکسپلین و اتوزین است و تنها تفاوت آنها در این است که ماست سلها در 20 میدان میکروسکوپ نوری و در محوطه‌ای به مساحت 1250000 میکرو مترمربع شمارش می‌شوند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری کروسکال والیس استفاده و $P < 0.05$ معنی دار محسوب شد.

یافته‌ها

دو سر از موشهای صحرایی، پیش از رسیدن به موعدهای نمونه برداری، مردند. نتایج شمارش سلولی و تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که تنها اختلافات معنی دار آماری بین فیبروبلاستهای گروه شاهد با گروههای تجربی در روز ۷ است که تعداد فیبروبلاستهای گروههای تجربی بیشتر است (جدول ۱).

بحث

در این تحقیق لیزر کم توان هلیوم نئون با انرژی دانسته‌های 5 mJ/cm^2 و 20 mJ/cm^2 بر زخمهای با ضخامت کامل پوست موشهای صحرایی تابانده شد. سپس در روزهای ۴، ۷ و ۱۵ بعد از ایجاد زخم، تغییرات تعداد فیبروبلاستها، ماکروفاژها، نوتروفیلها، ماست سلها،

به ترتیب زیر از هر موش صحرایی برداشته شد. با وسیله‌ای که دارای دو تیغه برنده موازی به فاصله ۸ میلی متر از یکدیگر بود، یک نمونه طولی در امتداد محور سری دمی زخم، به گونه‌ای برداشته شد که بستر زخم در وسط و پوست سالم در طرفین آن قرار داشت. طول نمونه ۵ سانتی متر بود. نوع آزمایش بیومکانیکی استفاده شده در، تحقیق حاضر روش تنسیومتری بود. در این روش ابتدا نمونه را بسین دو گسیره دستگاه آلمانی سنجش استحکام مواد Zwick 1494 Machone Testing Universal گذاشته، سپس گیره متحرک دستگاه با سرعت 15 mm/min ، از گیره ثابت دور می‌شود. به این ترتیب قدرت کشش^۱ نمونه، با واحد گرم به دست می‌آید. باقیمانده زخم که در سمت راست نمونه طولی قرار داشت، برای مطالعات بافت شناختی استفاده شد. این نمونه، شامل بستر زخم و پوست سالم مجاورش بود. ابتدا نمونه‌ها درون محلول فرمالین سالتین قرار گرفت، سپس مراحل پردازش بافتی بر روی آن انجام شد، پس از آن با پارافین قالب‌گیری و به وسیله میکروتوم با تیغه ثابت برشهایی به ضخامت ۵ میکرون از آن تهیه شد.

برشها با روش رنگ آمیزی همانوکسپلین و اتوزین رنگ شدند. سلولهای فیبروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل، اندوتلیوم عروق و تعداد مقاطع عروق به روش زیر شناسایی و شمارش شدند. در بستر زخم سلولهای که دارای هسته دوکی نسبتاً درشت با طرح کروماتین گرانولر خشن بودند، فیبروبلاست نامیده شدند. سلولهایی که دارای سیتوپلاسم گرانولر (کف آلود)، هسته کناری و معمولاً مدور بوده و نسبت هسته به سیتوپلاسم کاهش شدید نشان می‌داد، ماکروفاژ محسوب شدند. نوتروفیلها به وسیله طرح هسته ۲ الی ۵ لوبه و سیتوپلاسم صورتی کم رنگ و یا بی رنگ تشخیص داده شدند. سلولهایی که جدار وریدها و

جدول ۱. بررسی میانگین و انحراف معیار ویژگیهای مورد نظر در گروههای شاهد و تجربی و روزهای ۴، ۷ و ۱۵ با انجام آزمون کروسکال والیس نشان داد که بین فیبروبلاستهای گروه شاهد و گروههای تجربی در روز ۷ اختلاف معنی دار آماری وجود دارد.

روز	گروه	ویژگی	فیبروبلاست		ماکروفاژ		نوتروفیل		اندوتلیوم عروق		مقاطع عروق		قدرت کشش		ماست سل	
			SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M
۲	شاهد		۸۲۲/۶	۷۲/۶	۱۲۲/۷	۷۲/۴	۱۲۸/۹	۱۲۰/۷	۱۷۲/۸	۵۵	۵۱/۱	۱۵۱/۱	۷۲/۱	۲۸/۱	۲۲/۲	۱۱/۵
	تجربی ۱		۹۶۰/۳	۱۷۰/۷	۱۳۷	۲۷	۲۶/۷	۲۹/۷	۱۷۲/۱	۵۲/۲	۳۹/۲	۱۱/۵	۹۱/۲	۲۲/۸	۳۱/۲	۱۴/۲
	تجربی ۲		۷۸۲/۴	۲۲/۷	۱۲۰/۴	۵۲/۲	۲۰/۵	۲۲/۲	۱۷۲/۶	۲۱/۴	۵۱/۶	۱۵/۷	۶۷/۲	۱۸	۲۷/۲	۱۲/۲
۷	شاهد		۹۵۲/۵	۱۲۰	۲۶/۸	۱۶/۷	۱۶/۵	۱۶/۵	۱۰۲/۸	۲۶/۳	۴۸	۱۸/۷	۱۲۶/۱	۶۲/۲	۲۲/۸	۱۱/۷
	تجربی ۱		۱۱۲۲/۹	۱۰۸/۹	۲۳/۸	۲۲/۷	۲۸	۲۹	۱۲۶	۲۰/۶	۴۰/۳	۱۰/۹	۱۹۵	۲۸/۱	۲۷	۱۲/۴
	تجربی ۲		۱۱۳۰/۶	۷۹	۲۹/۷	۱۰	۳۰/۳	۵۲/۴	۳۰/۳	۲۲/۲	۴۲/۲	۱۲/۱	۱۹۶/۲	۸۷/۱	۲۶/۶	۱۷
۱۵	شاهد		۹۱۲/۴	۱۰۶	۳	۴/۹	۱۰/۵	۲۶	۳۷/۷	۱۷/۹	۱۴/۶	۵۱۸	۲۲۲/۸	۴۰/۹	۶/۵	۱۲
	تجربی ۱		۸۰۲/۱	۱۲۲/۱	۷/۸	۱۲/۶	۱۰/۷	۱۴/۶	۴۵/۶	۱۵/۸	۱۵/۷	۵/۳	۱۸۸/۹	۴۷	۷/۸	۹
	تجربی ۲		۸۳۹/۴	۸۹	۳/۸	۳/۲	۱۰/۴	۱۷/۳	۲۵/۶	۲۴/۵	۱۶/۳	۵/۸	۲۴۴/۶	۹۸/۵	۱۱/۳	۶/۷

SD: انحراف معیار، M: میانگین

اندوتلیوم عروق که جمعیت سلولی حاضر در بستر زخم بوده و در روند التیام زخم نقش دارند و همچنین قدرت کشش بستر زخم بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که هرچند روند التیام در گروههای

شربانها را در شمای مشخصی از آنها، نظیر مقاطع طولی یا استوانه‌ای می‌ساختند اندوتلیوم نامیده شدند. در هر نمونه بستر زخم گروههای شاهد و تجربی، ۸ میدان میکروسکوپی نوری در محل‌های ثابت انتخاب و به وسیله قطعه جشمی:

MIC 0078-19 Scale 400 With 400 Squares Euromex

1. Tensile strength

است. دلیل دیگری که توسط این محققان مطرح شده، تعداد اندک بیماران تحت درمان بوده است.

بنابراین با ملاحظه تحقیق فوق، نتیجه گیری پاراگراف قبلی را می توان این گونه اصلاح نمود: هرچه انرژی دانسته تام لیزر تابیده شده بیشتر باشد، نتایج مثبت بیشتری بروز می کند.

در خصوص موضوع دوم لازم به یادآوری است که هرچند در تحقیق حاضر، همه سلولهای مطرح در روند التیام زخم بررسی شدند، ولی در این میان سلولهای فیروبلات از اهمیت خاصی برخوردار هستند. زیرا آنها ماتریکس خارج سلولی را ترشح می کنند که در ابتدا شامل فیرونکتین و هیالورونیک اسید است (که تکثیر و مهاجرت سلولی را القا می کنند) و در ادامه پروتئوگلیکانها را سنتز می کنند که به نوبه خود تشکیل کلاژن و افزایش قدرت کشش بستر زخم را تحریک می کنند. ساختمان فیبریلار مارپیچی کلاژن، داربست محکمی را تولید می کند که مراحل بعدی التیام را تسهیل می نماید. افزایش قدرت کشش بستر زخم با افزایش ستر کلاژن از روز پنجم به بعد افزایش می یابد (۱۰). احتمالاً به همین دلیل است که در تحقیقات متعددی که روی روند التیام صورت گرفته و برخی از متغیرهای مرتبط با روند التیام بررسی شده اند؛ سلولهای فیروبلات یا نتیجه فعالیت آنها، متغیر مشترک همه آنها بوده است (۲، ۴، ۶، ۸، ۱۱، ۱۲، ۱۳).

بنابراین در تحقیق حاضر هم با انکا به افزایش معنی دار تعداد فیروبلاتها در روز هفت تحقیق، چنین نتیجه گرفته شد که تابش روزانه لیزر کم توان هلیوم تئون با انرژی دانسته های 5 mJ/cm^2 و 20 mJ/cm^2 بر زخم باز پوستی موش صحرایی موجب تسریع تکثیر روند التیام زخم از دیدگاه شمارش سلولی می شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله بدینوسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین و کارکنان محترم گروه پژوهشی فیزیوتراپی جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران که بودجه و فضای آزمایشگاهی این تحقیق را تأمین کردند؛ ابراز می دارند.

تجربی از گروه شاهد بهتر بود ولی تنها اختلاف معنی دار آماری، فزونی تعداد فیروبلاتهای گروههای تجربی نسبت به گروه شاهد در روز ۷ بررسی بود. با توجه به این نکته که روز هفت بعد از ایجاد زخم در تحقیقات مشابه، به عنوان فاز تکثیر روند التیام زخم در نظر گرفته می شود (۸)، می توان اعلام نمود که در شرایط تحقیق حاضر تابش لیزر موجب تسریع معنی دار فاز تکثیر روند التیام زخم گردیده است. اما دو موضوعی که باید در این خصوص روشن شوند این است که:

۱) چرا نتایج سایر سلولهای تشکیل دهنده جمعیت سلولی بستر زخم و قدرت کشش آن، اختلافات معنی دار آماری با گروه شاهد پیدا نکردند؟
۲) چرا در این شرایط می توان رأی به تأثیر مثبت لیزر داد؟

در مورد موضوع اول، مطالعه برخی تحقیقات انجام شده مسکن است رهگشا باشد. Bisht D همکارانش، با تابش لیزر کم توان هلیوم تئون با انرژی دانسته 4 J/cm^2 بر زخم باز پوست، افزایش معنی دار پرولیفراسیون لوکوسیتها و فیروبلاتها، نشوواسکولاریزاسیون و اپی تلیالیزاسیون را مشاهده کردند. همچنین تولید کلاژن به وسیله فیروبلاتها به طور معنی داری بیش از گروه شاهد بود (۷). JS Kana و همکارانش، لیزر کم توان هلیوم تئون را، با انرژی دانسته های ۴، ۱۰ و ۲۰ ژول بر سانتی متر مربع بر زخمهای باز پوست موش صحرایی تاباندند و نتایج مثبت و معنی دار آماری را در گروه تحت تابش با 4 J/cm^2 مشاهده کردند (۶).

نتایج تحقیق دیگری نشان داد که تابش لیزر کم توان با انرژی دانسته 1 J/cm^2 و بالاتر بر زخم باز پوستی، قدرت کشش زخم را به طور معنی داری افزایش می دهد (۹).

در مجموع به نظر می رسد که هر چه انرژی دانسته لیزر به کار رفته بیشتر باشد، نتایج مثبت بیشتری از قبیل افزایش تعداد فیروبلاتها، لوکوسیتها، عروق، ستر کلاژن و قدرت کشش بستر زخم بروز می کند. احتمالاً دلیل عدم حصول نتیجه مثبت، در تحقیق Malm M و Lundberg T که لیزر کم توان هلیوم تئون را با انرژی دانسته 4 J/cm^2 بر زخمهای وریدی مزمن ساقی بیماران تاباندند، کم بودن انرژی دانسته تام تابیده شده به زخم در برنامه تابش (سه بار در هفته)

۱۰۸

References

- Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore DND: The effect of low energy laser on skin flap survival in the rat and porcine animal model. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89(2): 306-314
- Basford JR, Hallman HO, Sheffield CG, Mackey GL: Comparison of cold-quartz ultraviolet, low-energy laser and occlusion in wound healing in a swine model. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67: 151-157
- Mester E, Spiry T: Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 1971; 122: 532-535
- Mester E, Jaszszagi-Nagy E: The effect of laser radiation on wound healing and collagen synthesis. *Studia Biophysica* 1973; 35: 227-230
- Lundberg T, Malm M: Low-power laser treatment of venous leg ulcers. *Ann Plast Surg* 1991; 27: 537-539
- Bist D, Gupta SC, Misra V, Mital VP, Sharma P: Effect of low power laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Indian J Med Res* 1994; 100: 43-46
- Kana JS, Hut schenreiter G, Haina D, Waidelich W: Effect of low power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Ann Surg* 1981; 116: 293-296
- Young SR, Dyson M: Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990; 28: 175-180



9. Saliba EN, Foreman SH: Low power lasers in prentic WE (ed) Therapeutic Modalities in Sport Medicine, Times Mirror/Mosby college publishing, 1990, pp: 185-209
10. Daly TJ: The repair phase of wound healing, Re-epithelialization and contraction and Price H, connective tissue in wound healing in Kloth LC, MC culloch JM Feedar JA (eds) Wound Healing: Alternative in management. Philadelphia, FA DAVIS, 1990, PP:14-42
11. Leffmann DJ, Arnall DA, Holmgren PR, Cornwall MK, Kardas Y, Balkanlis S, Saraymen R: Effect of

- microamperage stimulation on the rate of wound healing in rats: A histological study. Phys Ther 1999; 74(3): 195-200
12. Tskan I, Ozyazgan L, Teccan M: A comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on wound healing in rats,Plast Reconstr Surg 1997; 100: 966-972
13. Enwemeka CS: Ultrastructural morphometry of membrane bound intracytoplasmic collagen fibrils in tendon fibroblast exposed to He-Ne laser beam. Tissue Cell 1992; 24: 511-523

