

اثر کاربرد موضعی عسل بر سوختگی با ضخامت کامل پوست موش صحرایی

محمد بیات Ph.D^{*}, مجتبی کریمی پور M.Sc[†], عبدالحسین شاهوردی M.Sc[‡]

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه علوم تربیت

جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران، گروه پژوهشی فیزیوتراپی

* آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۱۶۳۱۵-۴۴۲، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران، گروه پژوهشی فیزیوتراپی

چکیده

هدف: بررسی اثر کاربرد موضعی عسل بر زخم‌های سوختگی با ضخامت کامل پوست (درجه سه) موش صحرایی به وسیله روش کمی بافت‌شناسی

مواد و روشها: تحقیق به روش تجربی صورت پذیرفت. در این تحقیق ۴۰ سر موش صحرایی ماده بالغ به دو دسته ۲۰ نایل تقسیم شدند. دسته اول برای دوره ۱۵ روزه تحقیق و دسته دوم برای دوره ۳۰ روزه تحقیق در نظر گرفته شد. هر دسته به چهار گروه شاهد، تجربی یک، تجربی دو و کرم نیتروفورازون تقسیم شد. پس از بیهوشی عمومی، مساحت معینی از پوست پشت موشهای صحرایی با آب جوش سوزانده شد و سوختگی با ضخامت کامل پوست (درجه ۳) ایجاد شد. روز ایجاد سوختگی روز صفر محسوب شد. گروه شاهد هیچ گونه درمانی دریافت نکرد. در گروه‌های تجربی یک و دو به ترتیب روزی یک بار و دوبار سطح ضایعه سوختگی به وسیله عسل نجوشیده تجاری پوشیده شد. روزی یک یارکرم موضعی نیتروفورازون /۰ درصد به سطح ضایعه سوختگی گروه نیتروفورازون مالیده شد. در انتهای هر دوره موشهای صحرایی به وسیله اتر کشته شده، تمعه از محل سوختگی و پوست سالم مجاور تبیه و مراحل کار عملی بافت‌شناسی بر روی آن انجام شد. پس از آن برآورده به وسیله روش رنگ‌آمیزی همانوکسیلین و اثوزین رنگ شدند. به وسیله روش کمی بافت‌شناسی تراکم منطقه‌ای ابی تلیوم، تراکم عددی عروق خونی و تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی تعیین شد. داده‌ها به روش آنالیز واریانس دو طرفه تجزیه و تحلیل آماری شدند.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که بین گروه‌های تحقیق در روز پانزده بررسی اختلافات معنی‌دار آماری زیر مشاهده شد: ۱) در مورد تراکم منطقه‌ای ابی تلیوم، بین گروه شاهد و سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد. ۲) در مورد تراکم عددی عروق خونی بین گروه نیتروفورازون و سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد. ۳) در مورد تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی بین گروه تجربی دو و گروه شاهد، گروه نیتروفورازون و گروه‌ای تجربی یک و شاهد، اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد.

نتیجه‌گیری: کاربرد موضعی عسل به صورت الگوهای یکبار و دوبار در روز بر جراحتهای سوختگی درجه سه موش صحرایی موجب بهبودی سریعتر آن در مقایسه با گروه شاهد شد، هر چند در مقایسه با یارکرم نیتروفورازون نتایج ضعیف‌تری نسبت به عسل مشاهده شد.

کل واژگان: عسل، سوختگی، موش صحرایی، مورفومنی

مقدمه

سوختگیهای حسارتی به وسیله گرمای ایجاد می‌شوند و در سوختگیهای با ضخامت کامل پوست (درجه ۳)، اپیدرم و کل ضخامت درم دچار ضایعه می‌شود (۱). سوختگیهای حزارنی و آسیب‌های مربوط به آن هنوز هم پکی از مهمترین علل مرگ و میر و ناتوانی در سراسر دنیا محروم می‌شود و در جوامع مختلف همواره خسارتهای جسمانی و روانی و اقتصادی فراوانی ایجاد کردند. در همین خصوصیات تابع مربوط به پروندهای ثبت شده در پژوهشی قانونی تهران حاکی از وجود ۷۴۶ مورد گزارش فوت ناشی از سوختگی در سال ۱۳۷۶ در شهر تهران است (۲). همچنین گزارش‌های منتشر شده حاکی از بروز سالانه حدود دو میلیون مورد سوختگی در ایالات متعدد است که در نهایت حدود پنج هزار نفر از آنها به هلت شدت جراحی‌های وارد فوت می‌کنند (۱). برای درمان زخم‌های سوختگی استفاده از پانسمانهای سوختگی و پرده آمنیوتیک و داروهای ضد باکتریایی توصیه می‌شود؛ اما انجام درمانهای فوق با مشکلاتی همراه است. به عنوان مثال انجام روزانه پانسمانهای سوختگی مستلزم صرف هزینه سنگین مالی است و علی‌رغم مزایای مثبت پرده آمنیوتیک، تگهداری چند روزه آن تازمان انجام عمل جراحی موجب آلودگی مبکری آن می‌شود و داروهای ضد باکتریایی عوارض جانبی نظیر نفوذ کم در ایسکار (Eschar)، حساسیت (داروی سبلور سولفادیازین)، درد، تغییرات بیوشیمی خطرناک، مسمومیت (داروی سولفامایلن) (۲، ۳) و سمت وابسته به دوز (داروی نیتروفورازون) دارد (۴).

 عمل هدایی است از سوی خداوند به ساکنان روی زمین (۵) و محتوى گلوكز، فروكتوز، اسیدهای آمین، اسیدهای نیکوتینیک، فولیک، پتوتیک، پیریدوکسین، ویتامین و املاح معدنی نظری فسفر و مس و کلیم است (۶). نتایج تحقیقات تجربی ثان دهنده اثر مثبت عمل بر روی زخم‌های پوستی و مخاط معده است (۷-۱۰).

همچنین Subrahmanyam در سالهای ۱۹۹۱ و ۱۹۹۶ و عامریون در تحقیقات جداگانه ثان دادند که کاربرد عمل موجب التباہ سربعت سوختگیهای درجه دو (با ضخامت ناکامل لایه درم) بیماران می‌شود (۱۱-۱۳).

تویین‌گان مقاله حاضر با آگاهی از محتويات غنی عمل و آثار مثبت آن بر روی زخم‌های پوستی و مخاطی و سوختگیهای درجه دو بیماران که در تحقیقات قبل اعلام شده بود و با توجه به فقدان انجام تحقیق مشابه بر روی زخم سوختگی در مدل حیوانی که امکان همسان‌سازی دقیق گروههای درمان و شاهد و تعیین دقیق عمق سوختگی و ارزیابی نتایج حاصله را فراهم می‌آورد، اثر کاربرد موضعی عمل را بر روی سوختگی درجه سه در موشهای حصاری بوسیله روش کنتی بافت‌شناسی در مقایسه با گروههای شاهد و درمان رایج بررسی و ارزیابی کردند.

مواد و روشها

تحقیق به روش تجربی صورت انجام شد. تعداد ۴۰ سرمهش صحرابی ماده بالغ نژاد Wistar که 200 ± 20 گرم وزن داشتند در

چایگرین شد:

$$1) A_A = \sum^n P(X) \times 100 (\text{in}\%)$$

$$2) N_A = \sum^n N(Y) \times \frac{10^6}{d_2^2} (\text{mm}^2)$$

که در آن تعداد A_A تراکم عددی عروق خونی، N_A تعداد مناطقی که شمارش شده‌اند، d_2 فاصله N_A تراکم عددی وابسته به منطقه عروق، (mm^2)

بحث

بررسی حاضر، اثر مثبت کاربرد موضعی عمل بر التیام زخم سوختگی را نشان داده هر چند تیمار سوختگی با کرم نیتروفورازون نتایج بهتری را به دنبال داشت. در سوختگیهای با ضخامت کامل پوست که تمام ضخامت لایه درم پوست ضایعه می‌بیند (۱)، تشکیل مجدد اپی تلیوم تنها توسط اپیدرم سالم لبه سوختگی امکان دارد. این مکانیسم در بعد از سوختگی، اهمیت حیاتی دارد، زیرا این پدیده عامل مهمی در تصمیم‌گیری درباره لزوم یا عدم لزوم انجام پیوند پوست است (۱۵). در روز پانزده برسی تحقیق حاضر فعالیت نوزایی شدید در اپی تلیوم گروههای تحریبی مشاهده شد. این یافته با نتایج تحقیقات بالینی Subrahmanyam در سال ۱۹۹۱ و عامربیون همسوی دارد و مثبت تلقی شد.

التیام زخمهاي سوختگی با ضخامت کامل پوست در طی مراحل النهاب، تحریب، تکبیر و بلوغ صورت می‌گیرد (۱۵). نتایج مربوط به تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی و تراکم عددی عروق خونی

عروق قابل مشاهده و Δ بین نقاط آزمایشی است که برابر $12/5$ میکرون است. به منظور مطالعه تراکم منطقه‌ای اپی تلیوم ۲ منطقه از اپی تلیوم پوست سالم و ۸ منطقه از اپی تلیوم جدید هر نمونه با بزرگنمایی 40 برابر عدسی شیئی و بوسیله قوه چشمی فوق الذکر برسی شد و تعداد نقاط تماس با نقاط آزمایش $P(X)$ نام‌گرفت و داده‌های خام به دست آمده در فرمول زیر جایگزین شد:

$$A_{\Delta} = \sum P(X) \times 100 \quad (\text{in} \%)$$

داده‌ها به روش آماری آنالیز واریانس دوطرفه تجزیه و تحلیل شدند و $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

با انجام آنالیز واریانس دوطرفه (جدول ۱) مشاهده می‌شود که اختلاف معنی دار آماری بین روزهای پانزده و می برسی مربوط به تراکم عددی خونی ($F=9.73$ و $P=0.004$) و تراکم عددی وابسته به عروق خونی ($F=1.649$ و $P=0.003$) وجود دارد.

جدول ۱: ویژکیهای مورد بررسی در گروههای شاهد و شریف و نیتروفورازون

نیتروفورازون	نحوه می دو	نحوه می بد	شاهد	گروههای	
				رور Δ	ویژکی مور ببررسی Δ
۱۳۲۵/۴±۲۷۹/۴	۱۳۱۹/۴±۹۸۷	۱۳۳۱/۸±۴۸۹/۴	۷۲۰/۶±۲۱۳/۲	۱۵	تراکم منطقه‌ای اپی تلیوم
۱۵۶/۴±۵۷/۷	۹۰/۸±۱۵/۹	۹۰±۱۰/۵	۹۰/۴±۱		تراکم عددی عروق خونی
۲۴۴±۲۴۳×۱۰ ^{-۳}	۲۴۸/۸±۵۱/۷×۱۰ ^{-۳}	۲۲۷/۲±۲۸/۱×۱۰ ^{-۳}	۲۳۶/۸±۳۶/۴×۱۰ ^{-۳}		تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی
۱۷۷۷±۲۰/۵/۷	۱۷۸۷±۳۶۱	۱۷۷۷±۲۷۵/۲	۱۰۴۲±۲۹۰/۷	۲۰	تراکم منطقه‌ای اپی تلیوم
۸۰/۲±۱۲/۹	۷۸/۷±۳۰	۸۲/۲±۱۹/۶	۷۷/۶±۲۸/۱		تراکم عددی عروق خونی
۲۵۶±۶۶×۱۰ ^{-۳}	۲۰۰±۷۷×۱۰ ^{-۳}	۲۲۴±۲۸۸×۱۰ ^{-۳}	۲۴۰±۷۸/۲×۱۰ ^{-۳}		تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی

یافته‌ها به صورت Mean ± SD ارائه شده‌اند. با انجام آنالیز واریانس دو طرفه اختلافات معنی دار آماری بین روزهای مورد بررسی و گروههای شناختی در روز پانزده برسی مشاهده شد که به شرح

کامل این اختلافات در متن یافته‌ها لشاره شده است

در گروه تحریبی یک در روز پانزده برسی (مرحله تکبیر التیام) (۱۵) در حدود گروه شاهد بود و تنها تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی گروه تحریبی دو نسبت به گروه شاهد فزونی معنی داری نشان داد که با توجه به نقش مهم عروق در تشکیل بافت گرانولاسیون (۱۶) این باقه مهم و مثبت تلقی می‌شود. در خصوص توجه نتایج فوق، آنچه که می‌توان استدلال نمود این است که عمل یک فرآورده طبیعی است و در تحقیق حاضر هیچ گونه تغییری بر روی آن در جهت افزایش کارایی صورت نگرفته است و در حیطه کاربرد موضعی تیز هر چند تیمار یک بار در روز زخم سوختگی با آن موجب تشدید تشکیل مجدد اپی تلیوم شد، اما بر روی فعالیت رگزایی در منطقه معادل درم (که در عمق نیز سوخته و اپیدرم واقع است) موثر واقع نشد و فقط در شرایط تیمار دوبار در روز زخم سوختگی با عمل، همزمان فعالیتهای رگزایی و تشکیل مجدد اپی تلیوم رخ داد. در همین راستا Subrahmanyam طی تحقیق دیگری که در سال ۱۹۹۹ انجام داد نشان داد که کاربرد عمل بر زخمهاي سوختگی نسبتاً عمیق در مقایسه با روش پیوند پوست و tangenital excision ضعیف تری را به دنبال دارد.

انجام مقایسات چندگانه حاکی از آن بود که این اختلاف در مورد تراکم عددی عروق خونی مربوط به گروه نیتروفورازون و در مورد تراکم عددی وابسته به عروق خونی مربوط به گروه تحریبی دو بود. همچنین اختلافات معنی دار آماری زیر بین گروههای تحقیق در روز پانزده برسی مشاهده شد: ۱- در مورد تراکم منطقه‌ای اپی تلیوم گروهها شد: $P=0.016$ و $F=4.015$ شد و انجام مقایسات چندگانه نشان داد که بین گروه نیتروفورازون و سایر گروهها اختلاف معنی دار آماری وجود دارد. ۲- در مورد تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی $P=0.023$ و $F=3.651$ شد و انجام مقایسات چندگانه نشان داد که بین گروه نیتروفورازون و سایر گروهها اختلاف معنی دار آماری وجود دارد. ۳- در مورد تراکم عددی وابسته به منطقه عروق خونی $P=0.027$ و $F=3.501$ شد و انجام مقایسات چندگانه نشان داد بین گروه تحریبی دو و گروه شاهد، گروه نیتروفورازون و گروه شاهد، گروه نیتروفورازون و گروه تحریبی یک اختلاف معنی دار آماری وجود دارد. در روز می برسی بین گروههای تحقیق اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد.

هر چند در تحقیق حاضر کاربرد کرم نیتروفورازون نسبت به عمل نتایج بهتری را نشان داد، اما نتایج یک تحقیق آزمایشگاهی دیگر نشان داد که این دارو سبب واپسی به دوز را در سلولهای ابی تلیوم انسانی در محیط کشت ایجاد می‌کند^(۱۴) ولی عمل حساسیت زا و سی نیست و برآختی در دسترس است^(۱۲). در پایان انجام تحقیقات بیشتر در جهت پهنه کردن مواد تشکیل دهنده عمل و ترکیب آن یا سایر داروهای ضدبیکری در جهت افزایش دادن کارآیی آن در فرآیند النیام زخم سوختگی پیشنهاد می‌شود.

کاربرد موضعی عمل به صورت الگوهای یک بار و دوبار در روز در جراحتهای سوختگی درجه سه موش صحرایی موجب تحریک بیهودی سریعتر آن در مقایسه با گروه شاهد شد هر چند در مقایسه با کرم نیتروفورازون نتایج ضعیف تری مشاهده شد.

تقدیر و تشکر

این مقاله نتایج طرح تحقیقاتی مصوب جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران است و نویسنده‌گان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از سئولان آن مرکز، همچنین استاد دکتر رخشان و خانم مریم کبیر سلامانی و جانب آقای احمد رضا یاغستانی بابت راهنمایی علمی و انجام کار آماری این مقاله ابراز می‌دارند.

References

- Warden GD, Heimbach DM: Burns in Schwartz SI (ed) Principles of Surgery, 7th edn, New York, McGraw Hill, 1999, pp 223-253
- توفیقی حسن، آفاختانی کامران، جغتائی حجت...، چهره‌ای علی، برسی اپیدمیولوژیک سوختگی‌های منجر به فوت ارجاع شده به سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۶. مجله علمی پزشکی قانونی، ۱۳۷۸، سال ۵، شماره ۱۷، صفحات ۳-۱۵
- کلانتری امیرحسین، ناظرانی شهرام: سوختگیها، چاپ اول، ۱۳۶۰ صفحات ۳۹۶-۴۴۳
- Boyce ST, Warden GD, Holder IA: Cytotoxicity testing of topical antimicrobial agents on human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts. J Burn Care Rehabil 1995; 16: 97-103
- قرآن مجید، سوره النحل، آیات ۶۸ و ۶۹
- Bergman A, Yanal J, Weiss J, Bell D, David MP: Acceleration of wound healing by topical application of honey, an animal model. The Am J of Surg 1983; 145: 347-6
- Efem SEE: Clinical observations on the wound healing properties of honey. Br J Surg 1988; 75: 679-681.
- فیضی ابولفضل، یيات محمد، حبیبی احمد، یاغستانی احمد رضا: مطالعه اثرات کاربرد موضعی و یکبار در روز عمل بر النیام زخم باز پوست موش صحرایی. پذیرش در مجله پژوهش در پزشکی نامه کارشناسی ارشد دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۵، سال ۳۹، شماره ۱۵۱، صفحات ۲۶-۲۸
- کبیر سلامانی مریم: تأثیر پماد فاندرمول بر زخم سوختگی، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه تربیت مدرس تهران ۱۳۷۴
- Peckhurst S: Wound care in Bosworth (ed). Burns Trauma, Management, Nursing. London, Bailliere Tindall, 1997; 63-75
- Koopmann CF: Cutaneous wound healing, an overview. Otolaryngologic Clinics of North America 1995; 28: 835-845
- Subrahmanyam M, Early tangential excision and skin grafting is superior to honey dressing: a

در روز سی برسی که معرف فاز بلوغ فرآیند النیام زخم سوختگی است^(۱۵)، مقادیر تراکم منطقه‌ای ابی تلیوم گروههای تجربی نسبت به روز پانزده برسی کاهش نشان می‌دهند که با فرآیند تجدید ساختاری که در این مرحله رخ می‌دهد همچوایی دارد. در همین راستا کاهش در تراکم عددی عروق خونی و تراکم عددی واپسی به منطقه عروق خونی در گروههای تجربی تیز نسبت به روز پانزده برسی مشاهده می‌شود. عمل با داشتن خاصیت جذب رطوبت می‌تواند ادم تاجیه را کاهش دهد و در نتیجه موجب اتمام سریعتر فاز التهاب و شروع زودتر فاز تکثیر شده و در نتیجه از طریق بهبود اکسیتاتسیون نسجی موجب تسریع بخشی فرآیند النیام زخم سوختگی شود^(۱۳).

بافت سوخته به دلیل آنکه غنی از پروتئین بوده و مرتقب است بدغیران یک محیط میکروبی عالی عمل می‌کند و حالت بدون عروقی (Avascularity) بافت سوخته که ناشی از ترموموژیس حرارتی است دریافت سلولهای فاگوستیک و کارابی تجویز سبیشیک آنتی بیوتیک را محدود می‌کند^(۱۸). اما عمل خود استریل است و به علت دارا بودن inhibine و هیپرتوستی، pH پایین و آنزیمهای نظیر کاتالاز و هیدروژن پراکنید از خاصیت ضد باکتریایی دارد و مانع حضور باکریها در محل سوختگی می‌شود^(۱۱-۱۳). نکات فوق می‌تواند از دلایل اثر بخشی کاربرد عمل در تحقیق حاضر باشد.

قدرت کشش کاربرد موضعی و دو بار در روز عمل بر النیام زخم با ضخامت کامل پوست موش صحرایی. مجله حکیم، ۱۳۷۸، دوره دوم، شماره سوم، صفحات ۱۹۳-۱۹۸

۱۰- ارضی اردشیر، زاهدی اصل، صالح زمانی محمد: مطالعه تجربی اثر عمل در پیشگیری از ایجاد زخم معده ناشی از کاربرد ایندومتاسین در موش صحرایی، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۱۳۷۷؛ شماره سلسی ۲۵، صفحات ۲۰۶-۲۰۷

11. Subrahmanyam M: Topical application of honey in treatment of burns. Br J Surg 1991; 78: 497-8

12. Subrahmanyam M: Honey dressing versus boiled potato peel in the treatment of burns: a prospective randomized study. Burns 1996; 22 (6): 491-493

۱۳- عامریون پرویز: استفاده از عمل در درمان سوختگی‌های حرارتی. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۵، سال ۳۹، شماره ۱۵۱، صفحات ۲۶-۲۸

۱۴- کبیر سلامانی مریم: تأثیر پماد فاندرمول بر زخم سوختگی، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه تربیت مدرس تهران ۱۳۷۴

15. Peckhurst S: Wound care in Bosworth (ed). Burns Trauma, Management, Nursing. London, Bailliere Tindall, 1997; 63-75

16. Koopmann CF: Cutaneous wound healing, an overview. Otolaryngologic Clinics of North America 1995; 28: 835-845

17. Subrahmanyam M, Early tangential excision and skin grafting is superior to honey dressing: a



prospective randomized trial. Burns 1999; 25: 729-310
18. Pruitt BA, Goodwin CW, Pruitt SK: Burns in
Sabiston DC, Leterly HK (eds), Sabiston Textbook of

Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical
Practice, 15 th edn, Philadelphia, WB Saunders 1997;
221-253

