

اثر تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر ماست سل های زخم پوستی در موش صحرایی

دکتر محمدبیات^۱، دکتر محمدقاسم گلمحمدی^۲، فاطمه السادات رضایی^۳

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۲- دانشجوی دکترای علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد مدیریت پژوهش، مؤسسه رویان، جهاددانشگاهی

زمینه و هدف: تابش لیزر کم توان در برخی اختلال های عضلانی استخوانی موجب کاهش درد و تسریع فرایند التیام زخم شده است اما راجع به آثار آن روی ماست سل ها، تحقیق های کمی صورت گرفته است. در این تحقیق آثار تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر تعداد و فعالیت ماست سل های بستر زخم باز پوستی در موش صحرایی به وسیله روش های کمی بافت شناسی بررسی شد.

روش اجرا: ۴۶ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در گروه های شاهد و تجربی قرار گرفت و هر گروه به سه زیر گروه با دوره های بررسی ۴، ۷ و ۱۵ روزه تقسیم شد. سپس، تحت بیهوشی عمومی و با رعایت شرایط استریل یک زخم مدور و با ضخامت کامل پوست در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز جراحی روز صفر محسوب شد. از روز یک به بعد روزی یک بار به موش های صحرایی گروه تجربی، لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید با دانسیته انرژی ۱/۲ ژول بر سانتی متر مربع تابانده شد. در روزهای ۴ و ۷ و ۱۵ بعد از تیمار روزانه، موش های صحرایی به وسیله اتر کشته شدند و یک نمونه از بستر زخم و هم چنین پوست سالم مجاور زخم، از هر موش صحرایی تهیه و در فرمالین سالیف فیکس شد و مراحل کار عملی بافت شناسی عمومی روی آن به عمل آمد. نمونه ها با روش رنگ آمیزی محلول آبی تولوئیدین بلو یک درصد رنگ شدند و ماست سل ها و درجه های یک و دو و سه آن شمارش شد. بر اساس تعریف، ماست سل های درجه یک کاملاً سالم بودند و نوع درجه دو آن مقداری گرانول آزاد کرده بود. دگ رانولاسیون در ماست سل های درجه سه وسیع و گسترده بود. داده ها با روش آماری Student t test تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در روز چهارم بررسی، همه ی ماست سل ها و درجه یک آن ها در گروه شاهد به طور معنی داری بیش تر از گروه تجربی بود ($P < 0.01$). در روزهای هفتم و پانزدهم همه ماست سل ها و درجه های آن ها در گروه تجربی بیش تر از گروه شاهد بود و اختلاف تعداد ماست سل های درجه دو در روز هفتم و ماست سل های درجه یک در روز پانزدهم بررسی، از نظر آماری هم معنی دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر زخم باز پوستی موش صحرایی، موجب کاهش معنی دار تعداد ماست سل های سالم و کل آن ها در فاز التهاب فرآیند التیام زخم و افزایش تعداد ماست سل های در حالت فعالیت در فاز تکثیر و ماست سل های سالم در فاز تجدید ساختار فرآیند التیام زخم شد.

واژه های کلیدی: لیزر، ماست سل، التیام زخم، پوست، موش

مقدمه

لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید (گالیوم) یکی از دستگاه‌های مورد استفاده در طب فیزیکی است که کاربرد آن در برخی اختلال‌های عضلانی اسکلتی موجب بهبود درد بیماران شده است. Fernando & Roxana (۱) یک تحقیق دو سوکور در بیماران بالای شصت سال مبتلا به کمردرد صورت دادند و مشاهده کردند تابش لیزر کم توان گالیوم، بدون بروز عوارض جانبی موجب کاهش درد بیماران می‌شود. Gruzka و همکاران وی (۲) لیزر کم توان گالیوم را بر فتق دیسک‌های بین مهره‌ای ناحیه کمری بیماران تاباندند و کاهش درد، بهبودی علایم نورولوژیک و راه رفتن را مشاهده کردند. روش‌های تصویربرداری نیز کم شدن میزان فتق را نشان داد. محققان هم چنین لیزر کم توان گالیوم را در زخم‌های بیماران و مدل‌های حیوانی به کار برده‌اند. Skorid و همکاران وی (۳) التیام زخم‌های وریدی ساق گروهی از بیماران را تحت تأثیر لیزر کم توان گالیوم با انرژی دانسیته ۱ ژول بر سانتی‌متر مربع قرار دادند. محققان اپی تیلیزاسیون کامل زخم‌ها در ۴۰ درصد بیماران تحت درمان با لیزر گالیوم و کاهش ابعاد زخم در سایر بیماران این گروه را در مقایسه با بیماران گروه شاهد مشاهده کردند و از این رو، بر کاربرد لیزر در درمان زخم‌های وریدی ساق بیماران تأکید کردند و آن را درمان مفید و بدون عوارض جانبی دانستند. Alwatban تابش لیزرهای کم توان از جمله گالیوم را بر فرآیند التیام زخم‌های استاندارد موش صحرایی بررسی کرد و کاهش مدت زمان التیام بین ۱۴/۵۳ الی ۱۵/۰۹ درصد در مقایسه با گروه شاهد و بنابراین افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها را نشان داد (۴). مؤلفان این مقاله، لیزر کم توان گالیوم با انرژی دانسیته ۱/۲ ژول بر سانتی‌متر مربع را بر زخم باز پوستی موش‌های صحرایی تاباندند و افزایش معنی‌دار تعداد فیبروبلاست‌های گروه تجربی در ۷ و ۱۵ روز بعد از ایجاد

زخم، افزایش معنی‌دار قدرت کشش در ۴ و ۱۵ روز بعد از ایجاد زخم، افزایش معنی‌دار اندوتلیوم عروق در ۱۵ روز بعد از ایجاد زخم و افزایش معنی‌دار مقاطع عروق را در ۷ روز بعد از ایجاد زخم مشاهده کردند (۵).

Demir و همکاران او، (۶) لیزر کم توان گالیوم آرسناید را روی زخم‌های پوستی موش صحرایی تاباندند و کاهش دوره التهاب، افزایش معنی‌دار تعداد فیبروبلاست‌ها و میزان هیدروکسی پرولین، افزایش سنتز کلاژن و آرگانیزاسیون و افزایش استحکام مکانیکی زخم (Breaking strength) را گزارش کردند (۶). هر چند مکانیسم‌های دقیق اثر لیزر کم توان گالیوم در موارد فوق هنوز کاملاً مشخص نیست، اما با توجه به نقش ماست سل‌ها در هر سه فاز التهاب، رگزایی و تشکیل ماتریکس و تجدید ساختار فرآیند التیام، فعال شدن آن‌ها که منجر به آزاد شدن تسهیل‌کننده‌های (Mediators) فرآیند التیام می‌شود ممکن است یکی از این مکانیسم‌ها باشد (۶).

تحقیق‌های کمی در زمینه آثار لیزرهای کم توان بر ماست سل‌ها انجام شده است. محققان در پژوهشی نشان دادند در پوست سالم و جراحی دیده، تعداد ماست سل‌ها و فعالیت آن‌ها می‌تواند تحت تأثیر طول موج‌های معینی از نور باشد (۷). در همین زمینه El-sayed & Dyson این فرضیه را مطرح کردند که به دنبال تابش لیزر کم توان، ماست سل‌ها گرانول‌های خود را آزاد می‌کنند و بالطبع همراه آن‌ها میانجی‌های شیمیایی هم آزاد می‌شوند و این یکی از مکانیسم‌هایی است که به وسیله آن تابش لیزر کم توان موجب تسریع فرآیند التیام زخم می‌شود. ایشان بر مبنای آن، تحقیقی را به منظور تعیین پارامترهای ایده‌آل به منظور افزایش تعداد ماست سل‌ها و دگرانولاسیون آن‌ها در پوست جراحی دیده ۵ موش صحرایی به اجرا درآوردند (۸). Sasaki و همکاران وی تأثیر مهره‌های باردار (Charged beads) را روی ماست سل‌های زخم

بیهوشی به همهی موش‌های صحرایی تزریق شد به زخم‌های موش‌های صحرایی گروه تجربی لیزر کم توان گالیوم توسط دستگاه مولد لیزر Endolaser 465 (ساخت شرکت Enraf هلند) با طول موج ۷۸۰ نانومتر و فرکانس ۲۳۳۶ هرتز و عرض پالس ۰/۳ هزارم ثانیه و به مدت ۱۷۲ ثانیه برای هر سانتی‌متر مربع روزانه یک بار به روش شبکه، تابانده شد. تراکم انرژی لیزر (Energy density) برابر ۱/۲ ژول بر سانتی‌متر مربع بود. در کل مدت تابش، نوک قلم خارج‌کننده پرتو لیزر به طور ثابت روی نقطه میانی، هر یک سانتی‌متر مربع موضع، مماس شده بود. موش‌های صحرایی در تحقیق حاضر در سه دسته قرار گرفتند که هر دسته شامل ۱۰ سر موش صحرایی شاهد و ۵ سر موش صحرایی تجربی بود. در دسته سوم تعداد موش‌های صحرایی گروه تجربی ۶ سر بود. دسته اول برای دوره ۴ روزه، دسته دوم برای دوره ۷ روزه و دسته سوم برای دوره ۱۵ روزه در نظر گرفته شدند. بعد از تیمارهای روزانه، موش‌های صحرایی دسته اول در روز چهارم و دسته دوم در روز هفتم و دسته سوم در روز پانزدهم با روش استنشاق اثر در فضای بسته کشته شدند. برای مطالعه بافت شناسی در همهی موش‌های صحرایی، نمونه‌ای از سمت راست بستر زخم و پوست سالم مجاور آن تهیه شد و ابتدا درون محلول فرمالین سالیین قرار گرفت و سپس مراحل پردازش بافتی روی آن صورت پذیرفت و درون قالب پارافینی کاشته و به وسیله میکروتوم با تیغه ثابت برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون از آن تهیه شد و برش‌ها به آب رسانده شدند و با محلول آبی یک درصد تولوئیدین بلو به مدت سی دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد رنگ شدند. سپس یک دقیقه در محلول ایزوپروپانولول مطلق قرار گرفتند و بلافاصله درون محلول گزلیل گذاشته و مانته شدند. برای شمارش تعداد ماست سل‌ها با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر میکروسکوپ نوری، از لبه زخم مجاور پوست سالم به

باز پوستی موش صحرایی بررسی و پیشنهاد کردند که درمان زخم با مهره‌های باردار ممکن است به حالت پاتولوژی منجر شود (۹). از مطالعه‌های فوق نتیجه گرفته می‌شود که کاربرد لیزر کم توان گالیوم موجب التیام سریع‌تر زخم‌ها می‌شود و ماست سل‌ها در فرایند التیام زخم نقش دارند ولی تاکنون پژوهش‌های کمی در زمینه‌ی تغییر ماست سل‌ها در پی تابش لیزر کم توان گالیوم بر زخم پوستی صورت پذیرفته است. از این رو در تحقیق حاضر آثار تابش یک دوز از لیزر کم توان گالیوم که موجب بروز بهبودی سریع‌تر زخم در مدل تجربی زخم باز پوستی در موش صحرایی شده است بر تعداد و فعالیت ماست سل‌های بستر زخم باز پوستی در موش صحرایی به وسیله روش‌های کمی بافت‌شناسی بررسی شد.

روش اجرا

تحقیق به روش تجربی (Experimental) صورت گرفت. ۴۶ سر موش صحرایی نر سه ماهه نژاد Sprague Dawley با وزن ۲۳۰-۳۰۰ گرم به طور تصادفی در گروه‌های شاهد و تجربی قرار گرفتند. موش‌های صحرایی در طی دوره تحقیق در شرایط استاندارد نگهداری شدند. آن‌ها با تزریق داخل عضلانی دیازپام (محصول شرکت کیمیداروی ایران) و ketamine hydrochloride (بانام تجاری Calypsul محصول شرکت مجارستانی Gedeon Richter) به میزان ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، بیهوش شدند. سپس موی پشت گردن آن‌ها تراشیده و تحت شرایط استریل یک زخم مدور به قطر حدود ۲۰ میلی‌متر و با ضخامت کامل پوست شامل عضله جلدی (Panniculus carnosus) در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز ایجاد زخم روز صفر محسوب شد. از روز یک به بعد پس از این که نصف دوز مواد

Student t test استفاده و $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار ماست‌سل‌های درجه یک و دو و سه و تعداد کل آن‌ها را در گروه‌های شاهد و تجربی نشان می‌دهد. در روز چهارم بررسی تعداد کل ماست‌سل‌ها و درجه‌های آن در گروه شاهد بیش‌تر از گروه تجربی و اختلاف ماست‌سل‌های درجه یک و کل آن‌ها از نظر آماری هم معنی‌دار بود ($P < 0.05$). در روزهای هفتم و پانزدهم هم ماست‌سل‌ها و انواع درجه‌های آن‌ها در گروه تجربی بیش‌تر از گروه شاهد بود و در روز هفتم بررسی فزونی تعداد ماست‌سل‌های درجه دو و در روز پانزدهم بررسی فزونی تعداد ماست‌سل‌های درجه یک از گروه شاهد بیش‌تر بود ($P < 0.05$).

طرف مرکز زخم پیش‌رفته و در این مسیر تمامی ناحیه بستر زخم مورد مطالعه قرار گرفت. شمارش به وسیله قطعه چشمی دارای صفحه شطرنجی با ۴۰۰ خانه صورت گرفت. ماست‌سل‌ها که در ۲۰ میدان میکروسکوپی قرار می‌گرفتند شمارش شدند. برای بررسی وضعیت فعالیت ماست‌سل‌ها، درجه گرانولاسیون آن‌ها مورد توجه قرار گرفت و بر این مبنا ماست‌سل‌ها در یکی از سه درجه ذیل گنجانده شد (۱۰).

درجه یک: ماست‌سل‌های سالم و به رنگ آبی تیره
درجه دو: ماست‌سل‌هایی که چند گرانول از آن‌ها خارج شده بود اما محدوده سلولی عمدتاً سالم بود.
درجه سه: ماست‌سل‌هایی که دگرانولاسیون وسیعی داشتند و محدوده سلولی به طور کامل یا ناقص تخریب شده بود.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار تعداد کل و درجات ماست‌سل‌ها در گروه‌های شاهد و تجربی در روزهای مورد بررسی

تعداد کل ماست سل	ماست سل درجه سه	ماست سل درجه دو	ماست سل درجه یک	گروه	روز
۳۲/۳۰۱۱/۵*	۵/۲۰۳/۷	۱۱/۱۰۸/۶	۱۶۰۴/۶*	شاهد	۴
۱۵/۱۰۶/۲	۴/۴۰۳/۱	۳/۱۰۳/۱	۷/۶۰۱/۲	تجربی	
۲۲/۸۰۱۱/۷	۵/۵۰۵/۱	۸/۶۰۵/۷	۸/۶۰۴/۶	شاهد	۷
۳۳/۴۰۹۶	۶/۶۰۴/۹	۱۶/۶۰۷/۲*	۱۰۰۹/۷	تجربی	
۶/۵۰۱۳	۳۰۶/۸	۲/۵۰۴/۹	۱۰۱/۶	شاهد	۱۵
۱۵۰۱۱/۳	۳/۳۰۲/۹	۶۰۴/۴	۵/۷۰۶/۲*	تجربی	

$P < 0.05$ *

بحث

ماست سل‌ها به دنبال ایجاد جراحت در پوست فعال می‌شوند و گرانول‌های خود را آزاد می‌کنند. این گرانول‌ها محتوی موادی نظیر هیستامین، سروتونین، ایکوزانوئیدها و پلی‌ساکاریدها هستند و در تثبیت واکنش التهابی نقش بزرگی ایفا می‌کنند (۱۱). هیستامین، سروتونین و ایکوزانوئیدها مواد منقبض کننده‌ی عروق و القا کننده‌ی نفوذپذیری آن‌ها هستند و شیمیوتاکسی لوکوسیت‌ها را موجب می‌شوند (۱۱). بنابراین افزایش تعداد ماست سل‌ها و دگ‌رانولاسیون آن‌ها موجب تشدید واکنش التهابی شده و بالعکس، کاهش تعداد آن‌ها و کاهش میزان دگ‌رانولاسیون آن‌ها موجب کم‌تر شدن میزان واکنش التهابی می‌شود. نتایج تحقیق حاضر در روز چهارم بررسی که در تحقیق‌های تجربی نظیر الگوی تحقیق حاضر، فاز التهاب فرایند التیام زخم محسوب می‌شود (۱۲)، حاکی از کاهش تعداد کل ماست سل‌ها و کم‌تر بودن نوع یک آن‌ها در گروه تجربی است که از نظر آماری هم، معنی‌دار شده است. لذا می‌توان نتیجه گرفت که تابش لیزر کم توان گالیوم، کاهش معنی‌دار تعداد ماست سل‌های سالم (در حال استراحت) و کل آن‌ها را در مقایسه با گروه شاهد در فاز التهاب موجب شده است.

در روز پانزدهم بررسی حاضر که تجدید ساختار فرایند التیام زخم (۱۳) رخ می‌دهد تعداد ماست سل‌های درجه یک گروه تجربی بیش‌تر از گروه شاهد است و می‌توان نتیجه گرفت که در این فاز هم تابش لیزر کم توان گالیوم موجب کاهش معنی‌دار ماست سل‌های در حال استراحت شده است. به عبارت دیگر می‌توان نتیجه گرفت که تابش لیزر موجب شده است که در این دو فاز، فعالیت ترشحی ماست سل‌ها محدود شود.

روز هفتم بررسی حاضر در مدل‌های تجربی نظیر این تحقیق، فاز تکثیر فرایند التیام زخم محسوب می‌شود (۱۴).

از آن جا که ماست سل‌ها بر تشکیل کلاژن، نفوذپذیری عروق و رگ‌زایی (۱۵) نقش دارند، افزایش تعداد آن‌ها در گروه تجربی در این روز مهم تلقی می‌شود. از طرف دیگر فزونی تعداد ماست سل‌های درجه دو از نظر آماری هم معنی‌دار شده است. از این رو می‌توان نتیجه گرفت که تابش لیزر کم توان گالیوم موجب افزایش معنی‌دار فعالیت ترشحی ماست سل‌ها در فاز تکثیر فرایند التیام زخم می‌شود. افزایش تعداد ماست سل‌ها در فاز تجدید ساختار، مهم و قابل بررسی است. از یک طرف با توجه به عملکرد ماست سل‌ها در فاز تجدید ساختار که عبارتند از مشارکت در تجدید ساختار ماتریکس خارج سلولی (۱۶) و هم چنین جذب آن است (۱۷)، افزایش کل آن‌ها مهم تلقی می‌شود. اما از طرف دیگر در اسکارهای هیپرتروفی و کلونید که به دلیل رسوب بیش از حد طبیعی کلاژن در محل التیام زخم برخی از بیماران بوجود می‌آیند (۱۸)، تعداد کل ماست سل‌ها در مقایسه با گروه شاهد و اسکارهای طبیعی افزایش غیرطبیعی و معنی‌داری دارد (۲۰ و ۱۹). بنابراین به نظر می‌رسد افزایش فوق‌الذکر ممکن است نشانه وجود استعداد تبدیل بافت اسکار به اسکار هیپرتروفیک و کلونید در بیماران باشد و در نتیجه از نظر بالینی مفید نباشد. به همین منظور است که برخی از محققان به دنبال یافتن روش‌هایی هستند که از تعداد ماست سل‌ها در طی فرایند التیام زخم بکاهند (۲۱ و ۱۹). به هر حال همان‌گونه که پیش از این ذکر شد تابش لیزر گالیوم موجب شده است که در دوره منتهی به فاز تجدید ساختار، حدود یک سوم ماست سل‌ها در حالت استراحت و مابقی آن‌ها در حالت ترشحی باشند. از این رو در خصوص تابش لیزر گالیوم با مشخصه‌های به کار رفته در تحقیق حاضر در فاز تجدید ساختار، بایست با دقت برخورد کرد.

El-Sayed و Dyson ۲ ساعت پس از تابش اثر فرکانس‌های ۲/۵، ۲۰، ۲۹۲ و ۲۰۰۰۰۰ هرتز لیزر گالیوم با

شده، تحقیق ایشان صرفاً یک بررسی آزمایشگاهی قلمداد شود. به دلیل آن که دوز لیزر به کار رفته در تحقیق حاضر بسیار کم تر و در حدود دوزهای پیشنهاد شده برای تسریع بخشیدن فرایند التیام در موارد تجربی و بالینی (۵ و ۳) است، احتمالاً می‌توان نتایج آن را به موارد فوق‌الذکر هم تعمیم داد. تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید بر زخم باز پوستی موش صحرایی، کاهش معنی‌دار تعداد ماست سل‌های سالم و کل آن‌ها در فاز التهاب فرایند التیام و افزایش معنی‌دار ماست سل‌های در حال ترشح در فاز تکثیر و ماست سل‌های سالم در فاز تجدید ساختار فرایند التیام را موجب شد. پژوهش‌های بیش تر در زمینه‌ی شناخت ماهیت مواد و ترشح ماست سل‌ها در فازهای مختلف فرایند التیام زخم از پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران که بودجه این مطالعه را تأمین کرد و هم چنین آقای باغستانی که محاسبه‌های آماری مقاله را به عهده داشتند ابراز می‌دارند.

انرژی دانسیته ۲۱/۶ ژول بر سانتی‌متر مربع و طول موج ۸۲۰ نانومتر تعداد و دگرانولاسیون ماست سل‌ها در ناحیه عمقی درم باقیمانده از یک زخم با ضخامت ناکامل پوست در موش صحرایی را بررسی کردند. ایشان مشاهده کردند که تعداد کل ماست سل‌ها در تمامی فرکانس‌ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌دار آماری نشان داد ولی بین فرکانس‌های مختلف، تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد. هم چنین تعداد ماست سل‌هایی که گرانول‌های خود را آزاد کرده بودند در تمامی گروه‌های تجربی بیش تر بود ولی تفاوت معنی‌دار آماری فقط در فرکانس ۲۰ هرتز با عرض پالس ۴۵ میلی ثانیه و فرکانس ۲۹۲ هرتز با عرض پالس ۳ هزارم ثانیه وجود داشت. محققان نتیجه گرفتند افزایش تعداد ماست سل‌ها به فرکانس موج وابسته نیست در حالی که دگرانولاسیون آن‌ها به فرکانس موج بستگی دارد.

دلیل تفاوت برخی نتایج تحقیق حاضر با تحقیق Dyson و El-Sayed آن است که انرژی دانسیته، فرکانس، طول موج، مدل ایجاد زخم و دوره‌ی زمانی تحقیق ایشان با موارد مشابه تحقیق حاضر تفاوت دارد و به نظر می‌رسد به دلیل دوز بسیار بالای لیزر گالیوم تاییده

References

- 1-Femando S, Roxana R. Low level laser therapy response in patients with chronic low back pain: A double blind study. American Society for Laser in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting; 1997 Apr 3-6; Phoenix, Arizona, Suppl 9 (abs.) p.6.
- 2-Gruszka M, Amryn W, Fiszeman R. Effect of low energy laser therapy on herniated discs. American Society for Lasers in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting; 1997 Apr 3-6; Phoenix Arizona, Suppl 9(abs.) p.6.
- 3-Skorid T, Tonokovid G, Trisinaaski M, Zarkovic M. Laser biomodulation: Application of the gallium arsenide laser in the therapy of ulcrus cruris. American Society for Lasers in Surgery and Medicine. 18th Annual Meeting; 1998 Apr 5-7; San Diego, California Suppl 10 (abs.) p.7.
- 4-Al Watban F. Stimulation laser dosimetric dependence for open skin wound closure in rats. American Society for Laser in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting. 1997 Apr 3-6; Phoenix, Arizona, Suppl 9 (abs.) p.7.

هدیات م، حسینی ا، گل محمدی ق، آذری ا. مطالعه بافت شناسی و بیومکانیکی آثار تابش لیزر کم توان بر التیام زخم باز پوستی در موش صحرایی، نشریه پزشکی یاخته، ۱۳۷۸؛ شماره ۱: صفحات ۳۱-۳۶.

- 6-Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *J Rehabil Res Dev* 2004 Sep; 41(5): 147-54.
- 7-el Sayed SO, Dyson M. Comparison of the effect of multiwavelength light produced by a cluster of semiconductor diodes and of each individual diode on mast cell number and degranulation in intact and injured skin. *Laser Surg Med* 1990; 10(6): 559-68.
- 8-el Sayed SO, Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. *Laser Surg Med* 1996; 19(4): 433-7.
- 9-Sasaki ABS, Mudler RV, Xi G, et al. Mast cells: An unexpected finding in the modulation of cutaneous wound repair by charged beads. *Plast Reconstr Surg* 2003 Apr; 111(4): 1446-55.
- 10-Dyson M, Lucke DA. Induction of mast cell degranulation in skin by ultrasound. *IEEE Trans Ultrason. Ferroelectrics and frequency control* 1988; 33 UFFC: 194-201.
- 11-Rob MC, Heggors JP. Eicosanoids, cytokines and free radicals. In: Cohen LI, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound healing, biochemical and clinical aspects*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992; p.296.
- 12-Brown M, Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys Ther* 1987 May; 67(5): 662-7.
- 13-Koopmann CF. Cutaneous wound healing: an overview. *Otolaryngol Clin North Am* 1995 May; 28(5): 835-45.
- 14-Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990 May; 28(3): 175-80.
- 15-Rothe MJ, Nowak M, Kerdel FA. The mast cell in health and disease. *J Am Acad Dermatol* 1990 Oct; 23 (4 Pt 1): 615-24.
- 16-Hebeda PA, Collins MA, Thrap MD. Mast cell and myofibroblast in wound healing. *Dermatol Clin* 1993 Oct; 11(4): 685-96.
- 17-Kennedy CTC. Reactions to mechanical and thermal injury. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. *Rook / Wilkinson / Ebling Textbook of dermatology*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992: p.829.
- 18-Murray JC, Pinnel SR. Keloids and excessive dermal scarring. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound healing, biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992: 500.
- 19-Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM, et al. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol* 1991 Jul; 25(1 Pt 1): 40-6.
- 20-Atkins FM, Clark RA. Mast cells and fibrosis. *Arch Dermatol* 1987 Feb; 13(2): 191-3.
- 21-Gentzkow GD. Electrical stimulation to heal dermal wound. *J Dermatol Surg Oncol* 1993 Aug; 19(8): 753-8.