

بررسی اثر پماد به دست آمده از ترکیب زرده ی تخم مرغ و صمغ کتیرا در بهبود زخم در الگوی حیوانی

چکیده

مقدمه: ترمیم زخم های باز یکی از دشواری های پزشکی است. سرعت بخشی در بهبود زخم ها، به ویژه در بیماران سوختگی و دیابتی می تواند دوره ی بهبود را کوتاه تر کرده و بیمار زودتر به فعالیت روزانه برگردد و از هزینه ی درمان نیز بکاهد. از مواد و پمادهای گوناگون برای درمان زخم ها استفاده می شود، که هر یک اثرات ویژه ی خود را دارند. در این پژوهش، نتیجه ی تجربی اثر پماد به دست آمده از ترکیب زرده ی تخم مرغ و صمغ کتیرا بر روی خرگوش بررسی شده است. **روش کار:** شمار ۲۰ نوع خرگوش با میانگین وزنی ۲۱۰۰ گرم، در دو گروه ۱۰ تایی الف و ب بررسی شدند. در ناحیه ی میان کتف حیوان، زخمی به ابعاد ۳×۳ سانتی متر و با ضخامت کامل ایجاد شد. سه روز نخست، زخم ها در هر دو گروه، به وسیله ی گاز آغشته به سالین نرمال پانسمان شد و از روز چهارم، هر روز بر روی زخم های گروه الف (مطالعه)، ۲۵ گرم از پماد مورد نظر گذاشته و با روش Tie-over پانسمان شد. در گروه شاهد، زخم ها، تنها با سالین نرمال شست و شو و پانسمان می شدند. تعویض پانسمان ها به مدت ۲۵ روز انجام شد و پس از روز بیست و پنجم بررسی، زخم ها به صورت باز و روزانه پانسمان می شدند و از مراحل ترمیم آنها عکسبرداری انجام می شد. در طول بررسی، حیوانات هیچگونه آنتی بیوتیکی به صورت خوراکی و یا موضعی دریافت نکردند. پیشرفت بهبود با تغییر در اندازه ی زخم ها ارزیابی شد و به زخم ها، اجازه داده شد تا به صورت ثانویه بهبود یابند. **یافته ها:** در پایان هفته ی دوم بررسی، یافته ها به این گونه بودند: از ۱۰ مورد گروه الف، در هشت مورد (۸۰ درصد) زخم به اندازه ی ۱×۱ سانتی متر رسید و در دو مورد (۲۰ درصد)، زخم ها ابعاد ۲×۲ سانتی متر داشتند. در گروه شاهد هفت مورد (۷۰ درصد) از

دکتر حسین حجتی*،
دکتر کوروش کاظمی**،
دکتر نادر تنیده***،
دکتر ابراهیم سیوانی****،
نغمه روشن****،
*استاد گروه جراحی،
**دستیار جراحی عمومی،
***مربی گروه فارماکولوژی،
****متخصص جراحی عمومی،
*****کارورز،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:

دکتر حسین حجتی
شیراز، بیمارستان
شهید دکتر فقیهی،
دفتر بخش جراحی عمومی
تلفن: ۰۷۱۱-۲۳۳۱۰۰۶
دورنگار: ۰۷۱۱-۲۳۰۹۵۶۳
E-mail:
hodjatih@sums.ac.ir

حسین حجتی، کوروش کاظمی، خادر تنبده، ابراهیم سیوانی، نغمه روشن

زخم ها، ابعاد ۲×۲ سانتی متر، دو مورد (۲۰ درصد)، ابعاد ۱×۱ سانتی متر و یک مورد از آنها، ۱/۵×۱/۵ سانتی متر اندازه داشت ($p=0/029$). در گروه الف، یک مورد و در گروه ب، دو مورد عفونت بالینی آشکار پدیدار شد، که با درمان های موجود بهبود یافت و در زخم های عفونی در هر دو گروه، ارگانیزم های همانند رشد کردند. در پایان بررسی (هفته ی پنجم)، یافته های زیر به دست آمد: در گروه الف، هفت مورد (۷۰ درصد) از زخم ها کاملاً بهبود یافته بود، به گونه ای که، تشخیص جای برش دشوار بود و هیچ گونه جوشگاهی مشاهده نمی شد و تنها در دو مورد، جوشگاهی کوچک به اندازه ی کمتر ۰/۵×۰/۵ سانتی متر وجود داشت و یک حیوان از بررسی حذف شد. در گروه ب، هشت مورد (۸۰ درصد)، زخم هایی داشتند، که هنوز بهبود نیافته بود و ابعاد ۱/۵×۱/۵ سانتی متر داشتند و تنها در دو مورد (۲۰ درصد)، بهبود کامل، همانند گروه الف داشتند. **نتیجه:** این بررسی نشان داد که، استفاده از پماد زرده ی تخم مرغ و صمغ کتیرا بهبود زخم را سرعت می بخشد و دست کم ۷ تا ۱۰ روز سرعت بهبود افزایش می یابد. زخم های گروه الف، با سرعتی بیشتر ترمیم یافتند و اثر بخشی پماد را به صورت تجربی اثبات کردند. عوامل رشد موجود در زرده ی تخم مرغ و صمغ کتیرا ممکن است موجب این سرعت بخشی شده باشد.

کلید واژه ها: ترمیم زخم، پمادهای موضعی، عوامل رشد اپیدرمال

استفاده از مواد موضعی در درمان زخم هاست. نویسندگان این مقاله، با این فرضیه که، زرده ی تخم مرغ و صمغ کتیرا، هر دو، دارای موادی هستند که، به ترتیب، بر رشد جنین پرنده و رشد گیاه مؤثر است و در ضمن، ممکن است دارای عوامل رشد نیز، باشند، بر آن شدند تا ترکیبی از هر دو ماده را، به صورت تجربی بر روی الگوی حیوانی بررسی کنند.

مقدمه

ترمیم زخم، به علت های گوناگون می تواند دشواری عمده در پزشکی و به ویژه در جراحی باشد. زخم های ناشی از نارسایی سرخرگی و سیاهرگی، نوروپاتی و سوختگی، مساله ای بزرگ در پزشکی است. داروهایی گوناگون برای سرعت بخشیدن به ترمیم زخم، چه از لحاظ جلوگیری از عفونت زخم که یک عامل منفی در بهبودی زخم است و چه از لحاظ افزایش سرعت اپی تلیالیزه شدن، به کار برده شده است که، هر یک اثراتی گوناگون داشته اند [۲،۱]. برای نمونه، از پماد فیبرینولیزین در زخم های زیادی استفاده شده که، اثر آن نیز، رضایت بخش بوده است. استفاده موضعی از عسل، در کاهش عفونت زخم و سرعت بخشی بهبود آن، یکی دیگر از شواهد

مواد و روش

شمار ۲۰ خرگوش بالغ از نوع هلندی آلبینو، از آزمایشگاه حیوانات دانشکده ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز فراهم شد. حیوانات، در محیطی با دمای ۲۴ درجه ی سانتی گراد با دوره ی ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی و با رطوبت ۵۵ درصد نگهداری می شدند. بر روی ناحیه ی پشتی

بررسی اثر پماد به دست آمده از ترکیب زرده ی تخم مرغ و صمغ کنیرا در بهبود زخم در الکوی حیوانی

میان، این کار تکرار می‌شد و از روز ۲۵ تا پایان بررسی، زخم‌ها به صورت باز بررسی می‌گردیدند. پیشرفت در ترمیم زخم‌ها با اندازه‌گیری ابعاد آنها ارزیابی می‌شد. عکسبرداری از مراحل ترمیم زخم‌ها نیز انجام شد. به زخم‌ها اجازه داده شد تا به روش ترمیم زخم ثانویه بهبود یابند.

یافته‌ها

بررسی سرعت بهبود زخم‌ها با استفاده از اندازه‌گیری ابعاد زخم در فاصله‌های معین، یافته‌های زیر را در پی داشت:

در پایان هفته ی دوم بررسی، در گروه الف، هشت مورد (۸۰ درصد) اندازه ی زخم، به حدود ۱×۱ سانتی متر رسید و دو مورد (۲۰ درصد) ابعادی به اندازه ی ۲×۲ سانتی متر داشتند. در گروه ب، در همین زمان، یافته‌ها به این گونه بود: هفت مورد (۷۰ درصد) زخم‌ها، ابعادی به اندازه ی ۲×۲ سانتی متر داشتند، که دو سوم زخم اولیه بوده است و دو مورد (۲۰ درصد) زخم، ابعاد ۱×۱ سانتی متر داشتند و تنها یک مورد، اندازه ی

حیوان، میان دو استخوان کتف زخمی به اندازه ی ۳×۳ سانتی متر به صورت ضخامت کامل تا روی ماهیچه ی پشتی، با استفاده از بی‌حسی موضعی (لیدوکائین ۰.۲٪) ایجاد شد. سپس، آنها را به دو گروه ۱۰ تایی بخش کرده و به صورت گروه الف (گروه مورد بررسی با پماد) و گروه ب (شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. با نسبت برابر وزنی، از صمغ کنیرا (کتیرای زرد به دست آمده از گیاه گون که یک ماده ی شیمیایی است و آمیزه ای از شماری پلی ساکارید است) و زرده ی تخم مرغ، پمادی ساخته شد. در سه روز نخست زخم‌ها تنها با سالین نرمال پانسمان می‌شدند. از روز چهارم، در گروه الف، پماد را به اندازه ی ۲۵ گرم، بر روی ناحیه مالیده و پانسمان صورت می‌گرفت. در گروه ب، تنها با سالین نرمال شست و شو داده می‌شد. هیچگونه ماده ی ضد باکتریایی در ترکیب پماد وجود نداشت و به صورت خوراکی و موضعی هم آنتی بیوتیک دریافت نمی‌شد.

این کار، تا روز دهم به صورت پیوسته انجام می‌شد. از روز ۱۱ تا ۲۵، به صورت یک روز در

پایان بررسی			پایان هفته ی دوم			اندازه ی زخم
۰/۵×۰/۵	۱/۵×۱/۵	بهبود کامل	۱×۱	۲×۲	۳×۳	
سانتی متر	سانتی متر	۷	سانتی متر	سانتی متر	سانتی متر	گروه الف
۲	-	(۷۰ درصد)	۸	۲	-	
(۲۰ درصد)			(۸۰ درصد)	(۲۰ درصد)		
-	۸	۲	۲	۷	-	گروه ب
	(۸۰ درصد)	(۲۰ درصد)	(۲۰ درصد)	(۷۰ درصد)		

جدول ۱: تغییرات اندازه ی زخم در خرگوش در دو گروه مورد و شاهد

۱/۵×۱/۵ سانتی متر داشت ($p = 0/029$) (جدول ۱). در این مرحله، در گروه الف، یک مورد و در گروه ب، دو مورد عفونت آشکار بالینی پدیدار شد، که به وسیله اقدام های درمانی بهبود یافتند. در پایان بررسی (هفته ی پنجم)، در گروه الف: هفت مورد (۷۰ درصد) از زخم ها بهبودی کامل داشته، به گونه ای که، تشخیص جای برش دشوار بود و هیچگونه جوشگاهی وجود نداشت. دو مورد (۲۰ درصد) در این گروه، زخم هایی داشتند که به طور کامل بهبود نیافته و یک جوشگاه کمتر از ۰/۵×۰/۵ سانتی متر داشتند و یک حیوان از بررسی حذف شد ($p = 0/004$). در گروه شاهد (ب)، هشت مورد (۸۰ درصد) از زخم ها، هنوز بهبود نیافته بود و ابعاد ۱/۵×۱/۵ سانتی متر داشته و تنها در دو مورد (۲۰ درصد)، بهبود کامل همانند گروه الف دیده شد. بهبود کامل زخم گروه ب در هشت مورد، بر جا مانده، که برای ترمیم کامل، به هفت تا ده روز زمان نیاز بود. در پایان بررسی، حیوانات به صورت زنده برای بررسی بعدی به آزمایشگاه حیوانات تحویل شدند.

بحث

این بررسی نشان داد که، پماد دارای زرده ی تخم مرغ و صمغ کتیرا بر روی ترمیم زخم اثری بسزا دارد، به گونه ای که، زخم در ۷۰ درصد گروه دریافت کننده ی پماد بهبود کامل داشت،

در حالی که این موضوع، در گروه شاهد، تنها ۲۰ درصد بود.

بررسی های تجربی بر روی حیوانات نشان داده است که، کاربرد موضعی عامل رشدی اپی درمال، اثری مهم در افزایش سرعت ترمیم اپی درم در زخم های با ضخامت نسبی و سوختگی های درجه ی دو دارد. کاربرد این ماده بر روی زخم های انسانی نیز اثراتی همانند داشته است و سودمند بودن آن به اثبات رسیده است [۱].

ترمیم اپی درم، پدیده ای پیچیده است که، در آن، سلول های اپی تلیال بر جا مانده، تکثیر می شوند تا یک اپی درم سالم دیگر به وجود آورند. ساز و کار مولکولی که ترمیم طبیعی اپی درم را تنظیم می کند، به درستی شناخته نشده است، اما به نظر می رسد عوامل رشدی پپتیدی که از طریق مکانیزم های اتوکراین یا پاراکراین عمل می کنند، نقش مهمی در این زمینه داشته باشند [۲، ۳].

شمار زیادی از این عوامل شناخته شده است، که نمونه هایی از آن، عامل رشدی اپی درمال (EGF) را می توان نام برد. این عامل، یک پلی پپتید ۵۳ آمینواسیدی است، که RNA پیامبر (mRNA)، DNA و ساخت پروتئین را تحریک می کند [۴، ۵]. این عامل را با ترکیب با پماد سیلور سولفادیازین بر روی زخم های متعدد به کار برده اند، که اثری چشمگیر در ترمیم زخم، در مقایسه با به کارگیری پماد به تنهایی داشته است [۶-۹]. نشان داده شده است که، عوامل رشدی

بالا را سرعت بخشند، برداشت دوباره ی پوست از همان ناحیه در مدت زمان کمتر با به کارگیری عامل رشدی اپی درمال میسر می شود. پوشاندن زخم سوختگی با پوست خود بیمار، از خطر عفونت بعدی، پس زدگی، مرگ و میر و مدت بستری در بیمارستان می کاهد.

یکی دیگر از موارد به کارگیری عوامل رشد در بیمارانی است که، زخم های مزمن دارند و به درمان های استاندارد کنونی پاسخ نداده اند. به کارگیری عوامل رشدی پپتیدی و بررسی بافت شناسی زخم نشان داده است که، پرولیفراسیون سلول ها به شدت افزایش می یابد [۱۳].

هرچه بتوان سرعت بهبود زخم را افزایش داد، درصد عفونت زخم کاهش خواهد یافت و به این شیوه، در کل جریان بهبود زخم تسریع ایجاد می شود [۱۴]. استفاده از سالین نرمال در عفونت زدایی، بدون دخالت در جریان بهبود طبیعی زخم، سرعت بهبود را افزایش داده و عفونت را کاهش می دهد [۱۵].

نتیجه گیری

یافته های این بررسی نشان می دهد که، به کارگیری پماد به دست آمده از ترکیب زرده ی تخم مرغ و صمغ کنیرا، سرعت ترمیم زخم با ضخامت نسبی را در حیوان افزایش می دهد و اهمیت بالینی این یافته به بررسی های بیشتر نیاز دارد.

پپتیدی با افزایش چشمگیر پرولیفراسیون سلول های درم در زخم های با ضخامت نسبی و افزایش توان کششی بر روی سلول های مزانشیمی اثر داشته است [۸،۷].

یکی از ساز و کارهای این مواد بر روی ترمیم زخم ها، این گونه است که، عوامل رشدی پپتیدی خارجی با افزایش تولید دیگر عوامل رشدی، مانند Transforming Growth Factor (TGf α) و یا با افزایش اثر عمل عوامل رشدی، که از پلاکت ها و ماکروفاژها آزاد می شوند، به طور غیر مستقیم ترمیم و بهبود زخم را تحریک می کنند [۱۰-۱۲].

بدون در نظر گرفتن ساز و کار ویژه، رویارویی زود هنگام و پیوسته ی سلول های در حال ترمیم با عوامل رشدی اپی درمال، اپی تلیالیزه شدن را افزایش می دهد. این یافته، که عوامل محرک رشد و گیرنده های آنها ممکن است اثری مهم در بهبود طبیعی زخم داشته باشند و عکس این فرضیه، یعنی به کارگیری عوامل مهار کننده ی رشد و یا تغییر در سطح گیرنده های عامل رشد، که باعث نارسایی در بهبود و ترمیم زخم می شود، فرضیه ی اثر عامل رشد را تقویت می کند [۱].

افزایش سرعت بهبود زخم، اثراتی زیاد، چه از نظر اقتصادی و چه از نظر بهداشتی، دارد. برای نمونه، اگر بتوان سرعت رشد را در ناحیه ی دهنده ی پوست در بیماران سوختگی با درصد

The Effect of Egg Yolk and Gum Tragacant Ointment on Wound Healing : An Experimental Study on Rabbits

Background: Management of wounds is still a major problem in medicine. Acceleration in the rate of wound healing, especially in diabetics, ischemic and burn patients, may reduce the costs as well as duration of hospital stay. Different topical agents have been used for wound healing. In this study, the effect of an experimental ointment on wound healing has been studied on rabbits. **Materials and Methods:** Twenty white rabbits were equally divided in groups A and B. The ointment was made by an equal amount of egg yolk and gum tragacant in the laboratory. On the back of the animal (interscapular area) a 3x3 cm deep full thickness wound was induced. For the first 3 days, only irrigation by normal saline and dressing was done. From the 4th day the wounds were separately managed in each group. In group A, 25 grams of the ointment was applied daily and in group B only irrigation with normal saline and tie-over dressing was performed daily. Wound healing was assessed by measuring the size and the wound was allowed to heal by secondary wound healing. No oral or topical antibiotics were used. **Results:** At the end of the second week, 8 cases (80%) in group A had a 1x1 cm wound and 2 cases (20%) had a 2x2 cm wound. In group B (control), 7 cases (70%) had a 2x2 cm wound, 2 cases (20%) had a 1x1 cm wound and one case had a 1.5x1.5 cm wound. Two cases in group B and one case in group A developed clinical wound infection that was managed. At the end of the study (5th week), in group A, complete healing of the wounds was observed in 7 cases (70%) without any scar formation and the incision lines were difficult to find and in 2 cases (20%) the size of the wound was 0.5x0.5 cm. In group B, 8 cases (80%) had a 1.5x1.5 cm wound and complete wound healing (less than 0.5x0.5cm) was seen in 2 cases (20%). **Conclusion:** From the results of this study, it can be concluded that this mixture may contain some growth factors which can induce epithelialization and promote wound healing. **Keywords:** Wound Healing, Topical ointment, Epidermal growth factor

H. Hodjati, M.D. *,
K. Kazemi, M.D.**,
N. Tanideh, D.V.M.,
M.P.H***,
E. Syvani, M.D. ****,
N. Rowshan*****,
*Professor of Surgery,
**Resident of General
Surgery,
***Instructor of
Pharmacology,
****General Surgeon,
*****Medical Student,
Shiraz University of
Medical Sciences,
Shiraz, Iran

Correspondence:
H. Hodjati
Department of General
Surgery, Shahid
Faghihi Hospital,
Shiraz, Iran
Tel: +98-711-231006
Fax: +98-711-2309563
E-mail:
hodjatih@sums.ac.ir

منابع

- [1]Brown GL, Nanney LB, et al.: Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. *New Eng J Med Sci* 1989;32 (2):76-9.
- [2]Pessa ME, Bland KI, Copeland EM: Growth factors and determinants of wound repair. *J Surg Res* 1987;42:207-17.
- [3]Sporn MB , Roberts AB: Peptide growth factors and inflammation tissue repair and cancer. *Clin Invest* 1986;78:329-32.

- [4]Cohen S: Isolation of a mouse submaxillary gland portion accelerates incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J Biol Chem* 1962;237:1555-62.
- [5]Barrandon Y,Green H: Cell migration is essential for sustained growth of keratinocyte colonies. The roles of transforming growth factor α and epidermal growth factor. *Cell* 1987;50:1131-7.
- [6]Brown GL, Curtsinger L, Brightwell J.R, et al.: Enhancement of epidermal regeneration by biosynthetic epidermal growth factor. *J Exp Med* 1967;35:706.
- [7]Nanney LB: Epidermal growth factor- induced effects on wound healing. *Clin Res* 1987;35:706.
- [8]Brown GL, Curtsinger LJ, White M, et al.: Acceleration of tensile strength of incisions treated with EGF and TGF- β . *Ann Surg* 1988;208:788-94.
- [9]Fox CL: Jr, Silver sulfadiazine. A new topical therapy for pseudomonas in burns. *Arch Surg* 1968;96:184-8.
- [10]Coffey RJ, Derynck JR, Wilcox JN, et al.: Production and auto-induction of transforming growth factor α -in human keratinocytes. *Nature* 1987;328:817-20.
- [11]Assoian RK, Grotendorst GK, Miller DM, Sporn MB: Cellular transformation by coordinated action of three peptide growth factors from human plateletes. *Nature* 1984;309:804-6.
- [12]Madtes DK, Raines EW, Sakariassen KS, et al.: Induction of transforming growth factor- α in activated human alveolar macrophages. *Cell* 1988;53:285-93.
- [13]Knighton DR, Ciresi Kf, Fiegel VD, et al.: Classification and treatment of chronic nonhealing wounds: Successful treatment with autologous platelet-driven wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986;204:322-30.
- [14]Duncan WC, McBride ME, et al.: Experimental production of infections in humans. *J Invest Dermatol* 1969;54(4):319-23.
- [15]Viljanto J: Disinfection of surgical wounds without inhibition of normal wound healing. *Arch Surg* 1980;115:253-6.