

التیام

نشریه علمی ترویجی



انجمن جراحی انحرافی ایران

مدیریت زخم، مبان، چالشها، دستاوردها و چشم اندازها

سردبیر مهمان
دکتر سید مهدی قمصری



به نام خدا

التیام

(نشریه علمی ترویجی انجمن جراحی دامپزشکی ایران)

با اعتبار علمی ترویجی به شماره ۸۴/۱۸/۸۰۵۵ مورخ ۱۳۹۳/۱۰/۲۵ از
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دوره ۵. شماره ۲. ۱۳۹۷

التیام

(مدیریت زخم، مبنای، چالش‌ها، دستاوردها و چشم‌اندازها)

Print ISSN: 2423-5695

صاحب امتیاز: انجمن جراحی دامپزشکی ایران

سر دبیر: دکتر احمد رضا محمدنیا

سر دبیر مهمان: دکتر سید مهدی قمصری
(متخصص جراحی دامپزشکی، استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران)

مدیر داخلی: دکتر سمانه قاسمی
(متخصص جراحی دامپزشکی)

هیئت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر محسن احمدی نژاد (استادیار دانشگاه علمی کاربردی تهران)
دکتر محمدرضا امامی (دانشیار جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)
دکتر محمد مهدی دهقان (استاد جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران)
دکتر سیامک زارعی (متخصص جراحی بخش خصوصی، تهران)
دکتر کامران سرداری (استاد جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)
دکتر محمد مهدی علومی (استاد جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان)
دکتر علی قشقایی (استادیار جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی کرمانشاه)
دکتر احمد رضا محمدنیا (دانشیار جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)
دکتر مجید مسعودی فرد (دانشیار تصویربرداری تشخیصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران)
دکتر ایرج نوروزیان (استاد جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران)

آدرس دبیرخانه: خراسان رضوی - مشهد - بزرگراه آسیایی - روبروی بیمارستان رضوی - بیمارستان و پلی کلینیک تخصصی

دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، کد پستی: ۹۱۸۷۱۹۵۷۸۶

تلفن: ۰۵۱-۳۶۵۷۹۴۳۰ نامبر: ۰۵۱-۳۶۵۷۹۴۳۰

وبسایت: www.eltiamjournal.ir

پست الکترونیکی: eltiam.ivsa@gmail.com

بار دیگر شاهد انتشار یک شماره از مجله التیام با سردبیری استاد گرامی آقای دکتر سید مهدی قمصری هستیم. خوشبختانه روش کاری مجله التیام در حال یافتن مخاطبین خود است به گونه‌ای که بهره‌گیرندگان از آن شماره‌های پیش‌بینی شده این مجله را جستجو می‌نمایند. التیام در شکل جدید خود تلاش می‌کند تا گوشه‌ای از آموزش مستمر در زمینه‌های مختلف را به عهده گیرد. آموزش مستمر در قسمت‌های مختلف دامپزشکی متاسفانه رخدادی است که به فراوانی از چشم به دور مانده است و به همین علت در بسیاری از موارد همکاران ما اطلاعات به روز ندارند یا با منابع اطلاعات و سیستم‌های دانشگاهی به شکل سازنده و بالنده در ارتباط نیستند.

قرارگیری التیام در سال پنجم خود و استمرار فعالیت این مجله خود برگ زرین دیگری بر مجموعه فعالیت‌های انجمن جراحی است و امید است با استمرار تلاشی که اساتید مهمان این مجله و نگارندگان مختلف انجام می‌دهند روز به روز شاهد بالندگی بیشتر و به بار نشستن اهداف مجله باشیم.

فارغ از تمامی نگاه‌های پیچیده و بسیار تخصصی به طور معمول هرگاه سخن از جراحی مطرح می‌شود اولین چیزی که در ذهن شکل می‌گیرد زخم، خونریزی، درد و مدیریت آن است. در بسیاری از موارد زخم اولین گام شروع یک جراحی است و در بسیاری دیگر از موارد یک جراحی برای مدیریت و درمان زخم و عوارض آن انجام می‌شود. پوست یا مخاطات به عنوان اولین سدهای دفاعی بدن شناخته می‌شوند و این سدها بنابر دلایل مختلف ممکن است به شکل عمده یا ناخواسته شکسته شوند و بدن در معرض محیطی جدا از محیط معمول خود قرار بگیرد. بدون تردید شناخت زخم که خود دربرگیرنده شناخت تمامی اجزای آن است می‌تواند کمک ارزنده‌ای به انجام یک جراحی بهتر و کارآمدتر نماید و در نهایت آسایش بهتر و بیشتر برای حیوان ایجاد نماید.

دکتر احمدرضا محمدنیا

دانشیار جراحی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

سردبیر نشریه التیام

فهرست مطالب

۳	سخن سردبیر
۴	مروری بر ساختار پوست (امید زهتاب‌ور، رضا خوشوقتی، سید فخرالدین برقی)
۱۳	نقش التهاب در مدیریت زخم (محسن وهار، نسیم قاسمی)
۱۸	روش‌های مختلف پاک‌سازی در زخم‌های باز (سید مسعود رضوان)
۲۳	دو پدیده تشکیل بافت پوششی و جمع شدگی در مدیریت زخم‌های باز (وحید شهبازی، نازنین سمیعی)
۲۸	پاتوفیزیولوژی ترمیم زخم (حسین غلامی، بهران زمانی راد، سعید فرزاد مهاجری)
۳۶	شیوه‌های مختلف مدیریت زخم (ملیکا دانش، فرج‌اله ادیب هاشمی، سید مهدی قمصری)
۵۲	کاربرد سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت در مدیریت زخم (سعید فرزاد مهاجری، سید مهدی قمصری)
۶۲	چشم اندازهای نوین در روش‌های مدیریت و درمان زخم‌ها (سعید فرزاد مهاجری، سید مهدی قمصری، فرزاد حیاتی)
۷۲	مدیریت زخم در اندام‌های حرکتی اسب (عباس رئیسی، خسرو صفری)
۷۸	مدیریت زخم‌های باز در دام‌های کوچک (سارا جوانمردی، پوریا مهاجری، ندا کریمانی)

وقوع زخم‌ها در دام‌های مختلف به دلایل متعددی که در انسان‌ها ممکن است سبب بروز آن‌ها شود به دو دلیل اضافه‌تر از احتمال بیشتری برخوردار می‌باشد اول محیط زندگی نه چندان کنترل شده آن‌ها و دوم مربوط به خلق و خوی و ویژگی‌های رفتاری حیوانات می‌باشد. در طب دامی، مراقبت از زخم‌ها یکی از موضوعات بسیار مهمی است که توجه به آن از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. لذا شناسایی دقیق نوع زخم و اتخاذ مناسب‌ترین شیوه درمانی از مهم‌ترین اهداف دامپزشکان در مواجهه با چنین مواردی خواهد بود. بدیهی است داشتن آگاهی کامل علمی بر مسائل متعدد از جمله انواع پاسخ‌های فیزیکی و فیزیولوژیکی بدن نسبت به زخم واقع شده، فرآیندهای التیامی و مراحل مختلف مترتب بر آن که متعاقب رخداد زخم در بافت‌ها درگیر آغاز می‌گردد و نیز پدیده‌های تکمیلی در پوشش دادن سطح زخم از دو جنبه عملی و زیبایی می‌تواند به دامپزشک قدرت تصمیم‌گیری در اتخاذ بهترین شیوه در مراقبت از زخم را بدهد. موضوع التیام زخم گرچه یکی از قدیمی‌ترین موضوعات پزشکی است که بشر با آن مواجه بوده است ولی کماکان از مهم‌ترین موضوعات روز تحقیقاتی دنیا نیز می‌باشد. پیشرفت در زمینه‌های مختلف علم مثل بیوتکنولوژی، نانو تکنولوژی و سلول‌های بنیادی و کاربرد آن‌ها در پزشکی، افق‌های جدیدی را در رهیافت‌های درمانی نوین برای درمان بیماری‌ها و آسیب‌ها گشوده است. التیام سریع‌تر و با کیفیت بهتر به دنبال کاهش عفونت، تحریک مکانیسم‌های التیامی و کاهش میزان تشکیل بافت اسکار به کمک استراتژی‌های جدید درمانی امکان‌پذیر شده است. از طرف دیگر به علت گسترش عواملی مانند افزایش میانگین سنی، افزایش میانگین وزن و افزایش بیماری‌های غدد جمعیت بیمارانی که در خطر زخم‌های مزمن قرار می‌گیرند در حال گسترش است. درمان زخم‌های مزمن بسیار هزینه‌بر و وقت‌گیر و با نتایج نه چندان رضایت‌بخش همراه می‌باشد. بنابراین نیاز فراوانی برای ارتقاء روش‌های درمان زخم جهت بهبود هزینه-اثربخشی درمان‌هایی که به طور هم‌زمان موجب تسهیل روند درمان و نتیجه‌گیری بهتر در بیماران می‌شود، وجود دارد. در حال حاضر رهیافت‌های درمانی بر پایه تلاش برای کنترل عوامل محیطی زخم و بافت‌های اطرافی بنا نهاده شده است، اما روش‌های مورد استفاده در آینده به طور موثر در روند التیام دخالت خواهند کرد. این روش‌ها به طور عمده بر ساده‌سازی روند درمان و کاهش مشکلات درمان زخم، پیشگیری و درمان عفونت‌های باکتریایی ممانعت‌کننده از التیام، بهبود ارزیابی و اثربخشی درمان و افزایش سرعت التیام تمرکز دارند.

در این مجموعه تلاش شده است با مروری بر مبانی التیام زخم، به طور خلاصه سیر تکاملی روش‌های درمانی از گذشته‌ها تا روش‌های مدرن سلولی و بیولوژیکی جدید و با نگاهی به چشم اندازه‌های آینده مورد عنایت قرار گیرد.

دکتر سید مهدی قمصری

استاد جراحی، بخش جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

مروری بر ساختار پوست

امید زهتابور^{۱*}، رضا خوشوقتی^۱، سید فخرالدین برقعی^۲

۱. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

۲. دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*ozehtabvar@ut.ac.ir

چکیده

پوست، به عنوان سنگین‌ترین و گسترده‌ترین ساختار بدن، حدود ۲۰٪-۱۲٪ از وزن بدن را به خود اختصاص داده است (نسبت وزن پوست به وزن بدن در منابع گوناگون، متفاوت است). پوست به دو بخش اصلی اپی‌درم (روپوست) و درم (پوست) تقسیم می‌شود. در زیر درم، هیپودرم یا بافت زیرپوستی از نوع بافت همبند سست وجود دارد. عموماً در تمام پستانداران این تقسیم‌بندی مشابه است اما تفاوت‌هایی نیز بین گونه‌های مختلف یافت می‌شود. پوست، عملکردهای مختلفی از جمله حفاظت، درک حواس، تنظیم دما و ... دارد. به صورت کلی، پوست در نواحی پشتی بدن و نواحی جانبی اندام‌ها ضخیم می‌شود و در سطح شکمی بدن و نواحی میانی اندام‌ها به نازک‌ترین حالت خود می‌رسد. پوست یک ناحیه ممکن است صاف و یا پر از چین باشد که به ساختار بافت پیوندی زیر آن برمی‌گردد. اپی‌درم از لایه‌های مختلف بازال، خاردار، دانه‌دار، شفاف و کراتینه تشکیل شده است. درم از دو لایه پاپیلاری و رتیکولر تشکیل شده و حاوی تعداد زیادی رگ‌های خونی و لنفی و همچنین گیرنده‌های حسی و عصبی است. مو به عنوان یکی از ضمایم پوستی، دارای ساختاری بلند، نازک و الاستیک است که پوشش داخلی آن توسط اپی‌درم شکل می‌گیرد. پوشش خارجی مو که از جنس بافت همبند است، توسط درم ایجاد می‌شود. پدهای دست و پا نیز از تغییر بافت پوششی و پوست ایجاد شده که هم در اندام‌های قدامی و هم خلفی یافت می‌شوند. ساختارهای مختلف دیگری همچون شاخ و سم نیز از پوست مشتق می‌شوند. لایه‌های حفره شکمی از خارج به داخل به ترتیب شامل پوست، فاسیای سطحی بدنه، عضلات اسکلتی، فاسیای عمقی بدنه و سرروز است. غشای سرروزی شامل یک لایه مزوتلیومی است که از یک لایه سلول‌های سنگفرشی ساده و همچنین بافت همبند استروما ساخته شده است.

واژه‌های کلیدی: پوست، اپی‌درم، درم، هیپودرم، مو، سرروز

مقدمه

واژه Integument یا پوشش از کلمه‌ای لاتین به معنای پوشاندن مشتق شده است (۱). پوست یا بافت پوششی، به

پوست، اندامی پیچیده، مجتمع و پویا است که عملکرد آن فرای ایفای نقش به عنوان یک مرز جدا کننده از محیط است.

پوست، امکان درک محیط اطراف را برای حیوانات فراهم می‌کند. پوست همچنین با در برداشتن مکانورسپتورها (گیرنده‌های مکانیکی) امکان تعامل و سازگاری بدن در تماس با اجسام فیزیکی را مهیا می‌کند.

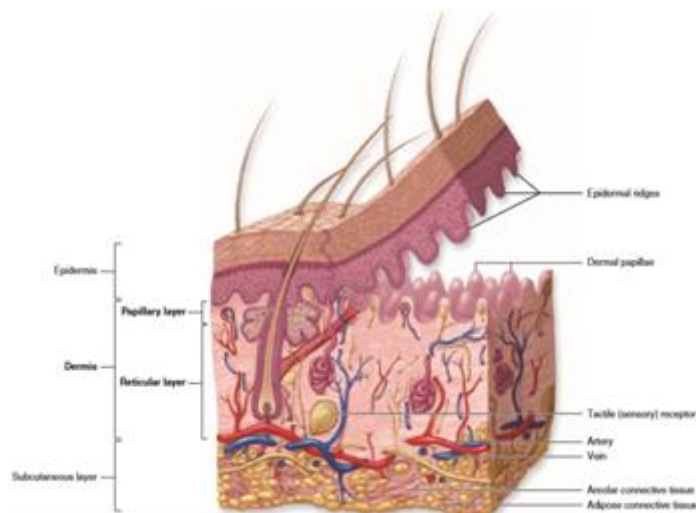
۳) تنظیم دما: دمای بدن به لطف وجود پوست و لایه‌های عایق آن (مانند لایه چربی و مو) و همچنین وجود ساختارهایی برای از دست دادن حرارت مثل وجود غدد عرق و سیستم عروقی ظریف در زیر پوست، تقریباً ثابت و در تعادل می‌ماند.

۴) تنظیم سوخت و ساز: سلول‌های پوست با سنتز ویتامین D3 از طریق اثرگذاری امواج فرابنفش بر پیش‌ساز این ویتامین، نقش مهمی در چرخه تولید و جذب کلسیم و ساختن استخوان دارند. الکترولیت‌های اضافی بدن علاوه بر کلیه از راه تعرق نیز دفع می‌شوند. همچنین چربی‌های لایه‌های زیر پوستی باعث ذخیره انرژی قابل توجهی می‌شوند. ۵) تبادل پیام‌های جنسی: بسیاری از ساختارها و ضمام پوست نظیر مو، رنگدانه و شاخ در حیوانات نمایانگر وضعیت سلامت آن‌ها است و در تمامی مهره‌داران باعث جذب جنس مخالف می‌شود. در جذب جنس مخالف، ترشح فرومون‌های جنسی ساخته شده از غدد عرق آپوکرین و سایر غدد پوست نقش بسیار مهمی دارد (۳).

عنوان سنگین‌ترین و گسترده‌ترین ساختار بدن، حدود ۲۰٪- ۱۲٪ از وزن بدن را به خود اختصاص داده است (نسبت وزن پوست به وزن بدن در منابع گوناگون، متفاوت است) (۲). پوست از دو لایه اصلی اپی‌درم (Epidermis) و درم (Dermis) تشکیل شده‌است. به صورت کلی ساختار پوست در تمام پستانداران مشابه یکدیگر است گرچه تفاوت در ضخامت لایه‌های درم و اپی‌درم در گونه‌های مختلف و حتی در یک گونه نیز یافت می‌شود (شکل ۱). عملکردهای مختلف پوست را می‌توان به چند بخش تقسیم کرد:

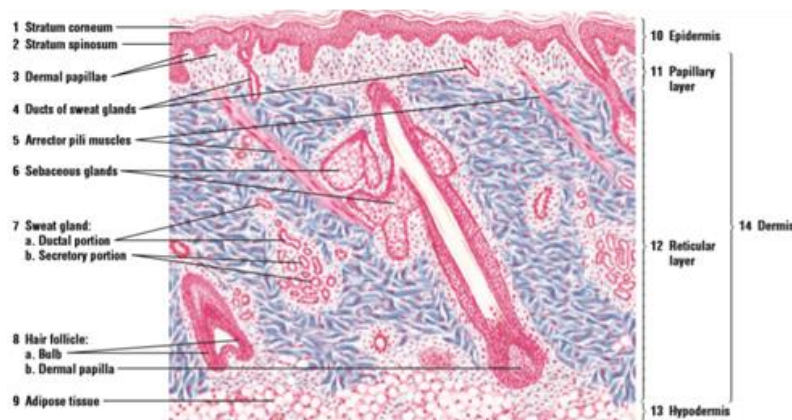
۱) حفاظت: پوست، یک سد فیزیکی در برابر نفوذ عوامل خارجی مانند پاتوژن‌ها و تهدیدهای مکانیکی و حرارتی بوجود می‌آورد. اگر میکروارگانیسم‌ها پوست را سوراخ کرده و به بدن وارد شوند، لنفوسیت‌ها و APC‌های آن (سلول‌های پردازنده آنتی‌ژن) بخش از پوست، سیستم ایمنی را در برابر این تجاوز، فعال می‌کنند. نقش بسیار مهم دیگر پوست به ویژگی تراوایی نسبی آن بازمی‌گردد که از این طریق مانع از دست دادن بخش عظیمی از آب بدن می‌شود و همین امر، امکان زیستن در خشکی را برای جانوران خشکی‌زی فراهم می‌کند. همچنین این تراوایی نسبی باعث می‌شود تا داروها و عوامل شیمیایی چربی‌دوست مثل هورمون‌های استروئیدی از منافذ پوست گذر کنند.

۲) درک حواس: وجود بسیاری از گیرنده‌های حسی در



شکل ۱. برش عرضی پوست که در آن لایه‌های اصلی همانند اپی‌درم و درم و سایر اجزای پوست مشاهده می‌شود (۴).

است. پوست ضخیم دارای تعداد فراوانی غدد عرق است اما فولیکول مو، غدد سباسه و فیبرهای عضلات صاف را دارا نمی‌باشد. در پوست نازک، تعداد طبقات لایه اپی‌درم، کمتر و ترکیبات سلولی آن، ساده‌تر از پوست ضخیم است. در این نوع از پوست، فولیکول‌های مو، غدد سباسه و غدد عرق وجود دارد. همچنین در مجاورت بافت همبند غلاف فولیکول مو، رشته‌های عضلانی صاف به نام Arrector pili وجود دارد (شکل ۲)، (۴).



شکل ۲. پوست و لایه‌های تشکیل دهنده آن، رنگ‌آمیزی Masson's trichrome (۲)

تعدادی سلول چند وجهی نامنظم است. در این لایه، اتصالات محکم دسموزومی باعث اتصال این سلول‌های چندوجهی خاردار به یکدیگر و همچنین به لایه بازال می‌شوند. پس در این لایه، فضای بین سلولی کمی مشاهده می‌شود و اگر در مطالعات هیستولوژی چیزی مشابه با فضای بین سلولی در این لایه مشاهده شود، به علت تغییر ساختار بافت هنگام آماده‌سازی لام است (۱).

۳) Stratum Granulosum: روی طبقه خاردار قرار دارد و سلول‌های آن با گرانول‌های بازوفیلی کراتوهیالین پر شده‌است. سه تا پنج ردیف سلول دارد. این گرانول‌ها توسط غشایی پوشیده نشده‌اند و با تونوفیلان‌ها همکاری می‌کنند که حاصل این همکاری، ساخته شدن کراتین است. کراتین ساخته شده، نرم و برای ساخت آن، وجود دانه‌های کراتوهیالین الزامی است اما برای تشکیل کراتین سخت این چنین نیست. در این لایه، جسم‌های کوچکی به نام

پوست، ساختاری الاستیک است که می‌تواند سریعاً کش بیاید و گسترده شود تا مناطق ورم کرده را بپوشاند. همچنین پوست به صورت مداوم تقسیم می‌شود تا خود را از نو بسازد. اصول بازسازی پوست، اطلاعات پایه برای استفاده از این فرآیند در ترمیم سایر بافت‌ها به ما داده است. پوست را می‌توان به دو نوع نازک و ضخیم تقسیم کرد: در برخی نواحی مانند شکم و زیر بغل، پوست نازک و در برخی نواحی دیگر مانند کف دست و پا، پوست ضخیم وجود دارد. در پوست ضخیم، ضخامت لایه اپی‌درم به خصوص طبقه شاخی آن زیاد

اپی‌درم: اپی‌درم از بافت سنگفرشی مطبق شاخی شده به وجود آمده، منشا آن اکتودرم بوده و خارجی‌ترین لایه پوست است. در نقاطی از پوست که با موی فراوان پوشیده شده‌اند، لایه اپی‌درم نازک است و برعکس، در نقاطی که فاقد مو می‌باشد، لایه اپی‌درم ضخیم شده است. در طی تکوین جاندار، لایه اپی‌درم هر نقطه از بدن ویژگی منحصر به فردی پیدا می‌کند مانند وجود یا عدم وجود مو، غدد عرق و غدد سباسه، اندام‌های انگشتی مثل سم و بالشتک‌های انگشتی (Digital pads)، پر، شاخ، غدد ترشحی خاص. اپی‌درم از عمق به سطح شامل لایه‌های زیر است (شکل ۳)، (۱):

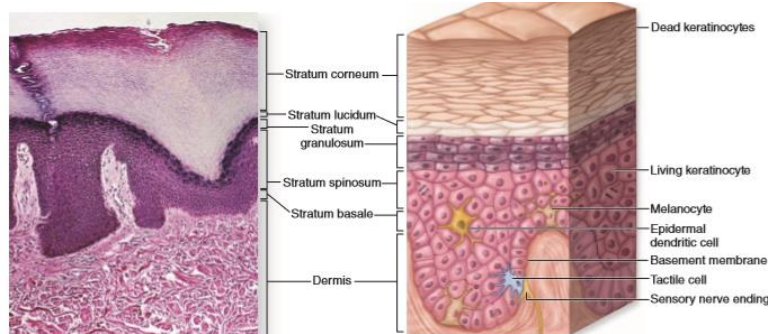
۱) Stratum basale: زیرین‌ترین طبقه است و از یک ردیف سلول مکعبی تشکیل شده است. برخی از سلول‌های لایه بازال می‌توانند همانند سلول‌های بنیادی عمل کنند و از آن‌ها سلول‌های جدیدی مشتق و ساخته شوند (۱).

۲) Stratum spinosum: ضخیم‌ترین لایه پوست و شامل

کراتین است اما رنگ پذیری متفاوتی دارد (۱).
Stratum corneum (۵): خارجی ترین لایه اپی‌درم و شامل چندین لایه سلول‌های کراتینه شده و مرده است که پیوسته در حال ریزش هستند. این سلول‌ها، هسته و اندامکی ندارند و از فیلامنت‌های کراتین پر شده‌اند. سلول‌های کنده شده با سلول‌های ساخته شده توسط لایه بازال جایگزین می‌شوند. سلول‌های کراتینه شده توسط غشای پلاسمایی و یک لایه زیرغشایی ضخیم پوشانده شده‌اند که حاوی پروتئینی به نام involucrin است. این پروتئین توسط سلول‌های خاردار تولید شده و در لایه دانه‌دار توسط آنزیمی، پیچ می‌خورد که باعث پایداری این پروتئین می‌شود. این پایداری، خود موجب پایداری لایه‌های سلولی شده و در برابر نفوذ میکروارگانیسم‌ها ایجاد مقاومت می‌کند (۱).
طبقه مالپیگی: به لایه‌های اول و دوم گفته می‌شود که قابلیت میتوز دارند (۱).

Odland bodies وجود دارند که لیپید را از گزوستیوز می‌کنند تا بین لایه دانه‌دار و شاخی قرار گیرد و باعث ایجاد یک سد و عایق در پوست (به ویژه در برابر آب) شود. ترکیبات اصلی این جسمک‌ها، لیپیدی (سرامید، کلسترول، اسیدچرب) همراه با مقدار کمی کلسترول استراز و آنزیم‌های هیدرولیتیک است. میزان و ترکیب این لیپیدها در گونه‌های مختلف با یکدیگر متفاوت است (۱).

Stratum lucidum (۴): طبقه شفاف فقط در نواحی خاصی از جمله نواحی دارای پوست ضخیم و نواحی فاقد مو وجود دارد (مثل کف دست و پا و نوک بینی). این طبقه، نازک و همان‌طور که از نامش مشخص است، شفاف است و میان لایه دانه‌دار و لایه شاخی قرار دارد. سلول‌های این لایه، فاقد هسته و اندامک‌های سلولی هستند و مرده به حساب می‌آیند. سیتوپلاسم آن‌ها از ماده‌ای با ماهیت پروتئینی-فسفولیپیدی به نام الیدین (Eleidin) پر شده است. این پروتئین همانند

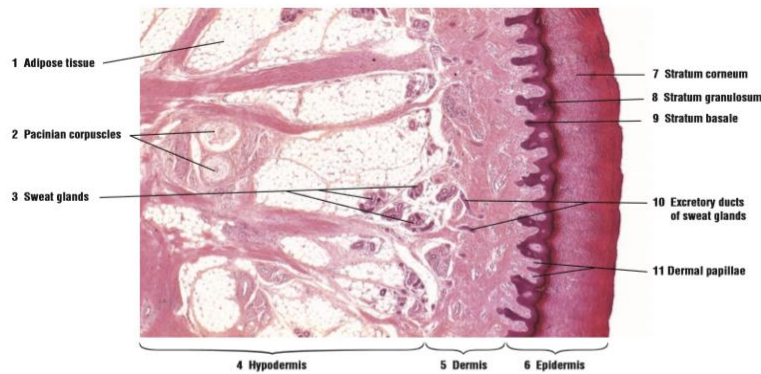


شکل ۳. میکروگرام پوست نازک (۳)

پروسیس کرده و آن‌ها را تحویل لنفوسیت‌های T می‌دهد (Antigen presenting)، (۴).
۳) سلول‌های مرکل: این سلول‌ها در لایه بازال اپی‌درم قرار دارند و بیشترین فراوانی آن‌ها مربوط به نوک انگشتان می‌باشد. به دلیل این که این سلول‌ها با آکسون‌های فاقد میلین اعصاب آوران در ارتباط نزدیکی هستند این باور وجود دارد که آن‌ها نوعی گیرنده مکانیکی هستند (۴).
درم: درم از بافت همبند تشکیل شده و از طریق آن با اپی‌درم پیوند خورده است. غشای پایه لایه بازال، اپی‌درم را از درم جدا می‌کند. درم، حاوی مشتقاتی از اپی‌درم مثل فولیکول مو و غدد سباسه و عرق است. نقاط اتصال درم به

علاوه بر این موارد، اپی‌درم سه نوع سلول دیگر نیز دارد:
۱) سلول‌های ملانوسیت: این سلول‌ها که میان لایه بازال و لایه خاردار قرار دارند، از سلول‌های سستیغ عصبی (NCC) مشتق شده‌اند و رنگدانه تیره ملانین را تولید می‌کنند. ملانین از آمینواسید تیروزین (Tyrosine) در سلول‌های ملانوسیت ساخته می‌شود و حفاظت از پوست در برابر پرتو فرابنفش است (۴).
۲) سلول‌های لانگرهانس: این سلول‌ها، میان سلول‌های لایه خاردار قرار دارند و حاوی دانه‌های راکتی شکل بیربک (Birbeck) هستند. این سلول‌ها به عنوان «ماکروفاژهای بین اپی‌درمی» نیز شناخته می‌شوند، پس به نوعی در ایمنی بدن نقش دارند. سلول‌های لانگرهانس، آنتی‌ژن مواد خارجی را

لایه در هم ادغام می‌شوند. همچنین لایه درم در پایین با لایه هیپودرم یا لایه زیرجلدی ادغام می‌شود که حاوی فاسیای سطحی و بافت چربی است. لایه درم به طور وسیعی عروق‌رسانی شده و حاوی تعداد زیادی رگ‌های خونی و لنفی و همچنین گیرنده‌های حسی و عصبی است. بخش‌های بخصوصی از پوست، آناستوموز شریانی-وریدی دارند که باعث تنظیم دمای بدن می‌شوند. در این نقاط، خون به طور مستقیم از شریان‌ها به وریدها می‌ریزد. به علاوه، لایه درم حاوی تعداد فراوانی گیرنده‌های حسی است مثل کپسول مایسنر که به سطح پوست نزدیک‌تر بوده و در قسمت پاپیلای درم واقع شده است، در صورتی که گیرنده‌های پاچینی در اعماق بافت همبند درم قرار دارند (۴)، (شکل ۴).



شکل ۴. پوست، اپی‌درم، درم و هیپودرم (۴)

مقابل فولیکول قرار دارند، مضاعف می‌شوند و ماتریکس مو را می‌سازند. سلول‌هایی که در این مرحله ساخته می‌شوند، کراتینه و در هم ادغام شده و موی اولیه را ایجاد می‌کنند. موی اولیه از وسط جوانه رشد می‌کند تا زمانی که از اپی‌درم سطح پوست خارج شود. در هنگام عبور از لایه‌های پوست، مو از کنار غدد سباسه که در کنار فولیکول مو تکامل می‌یابند، گذر می‌کند تا بدین ترتیب دارای پوششی روغنی شود که در سلامت مو بسیار پراهمیت است. در کنار تغییرات ذکر شده در اکتودرم، مزودرم نیز متراکم شده و این‌گونه غلاف مزودرمی مو نیز شکل می‌گیرد (۶). مو، ذاتا ساختاری بلند، نازک و الاستیک است که پوشش داخلی آن توسط اپی‌درم شکل می‌گیرد. پوشش خارجی مو که از جنس بافت همبند است، توسط درم ایجاد می‌شود. پوشش مو از خارج به داخل

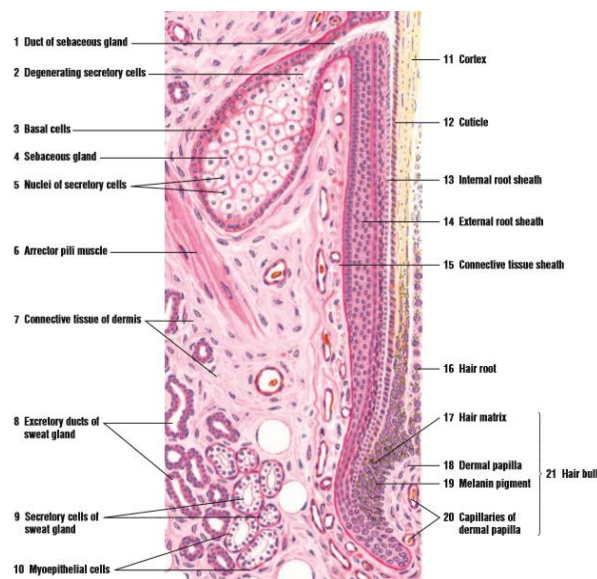
اپی‌درم نامنظم است. به بخشی از درم که به درون اپی‌درم پیشروی کرده است، پاپیلا (Papillae) گفته می‌شود که با قسمتی از اپی‌درم که به درون درم پیشروی کرده یعنی Ridge در تماس است. به این قسمت از لایه درم که در سطح واقع شده‌است، لایه پاپیلاری گفته می‌شود. این لایه از بافت همبند سست تشکیل شده‌است و حاوی عروق خونی، مویرگ‌ها، فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها و سایر سلول‌های بافت همبند سست است. به قسمت عمقی‌تر درم، لایه رتیکولار گفته می‌شود. این بخش، ضخیم‌تر است و از بافت همبند سخت نامنظم تشکیل شده‌است. پس میزان فیبر (مخصوصا کلاژن نوع ۱) آن نسبت به سلول بیشتر است. هیچ مرزی دو بخش ذکر شده لایه درم را از یکدیگر جدا نمی‌کند و این دو

مو

یک ویژگی انحصاری در پستانداران است و در مورد اغلب پستانداران، پوشش مو در بیشتر نقاط بدن موجود است، مگر در برخی نقاط خاص مثل بینی، Digital pads، سرپستانک‌ها، پنجه‌ها و سم‌ها. همچنین در سگ‌های به اصطلاح بدون مو نیز مقدار کمی مو دیده می‌شود (۵). هر تار مو از یک فولیکول کوچک مو منشا می‌گیرد و از سطح پوست خارج می‌شود. فولیکول مو از یک جوانه اکتودرمی تکوین می‌یابد و سپس به درون لایه مزانشیمی زیرین خود در دوره جنینی رشد می‌کند. علاوه بر مو، انشعابات آن جوانه اکتودرمی باعث به وجود آمدن غدد پوستی می‌شود. انتهای پایینی جوانه، یک اتساع پیازی شکل تشکیل می‌دهد و سپس توسط پاپیلای مزانشیمی (Dermal) موجب شکل‌دهی فولیکول اولیه مو می‌شود. سپس سلول‌های اپی‌تلیالی که در

(۲) طبقه دانه‌دار، شفاف و شاخی که غلاف داخلی پوشش اپی‌درمی را می‌سازند.
 در برش طولی مو قسمت‌های زیر را می‌توان ملاحظه کرد:
 • بدنه مو (Scapus pili) که به سطح پوست راه پیدا می‌کند.
 • ریشه مو (Radix pili) که به صورت مورب قرار داشته تا در درم پوست لنگر ببیند.
 • پیاز مو (Bulbus pili) که بزرگ شدگی ریشه مو در اپی‌درم است و پاپیلای درم را محصور می‌کند (۵).

به ترتیب شامل لایه‌های زیر است (شکل ۵):
 الف) غلاف خارجی (درمی یا Dermal) شامل:
 (۱) لایه خارجی که مربوط به لایه رتیکولر درم پوست است.
 (۲) لایه میانی که مربوط به قسمت پاپیلاری درم است.
 (۳) لایه داخلی یا Glassy membrane که همان غشای پایه بخش پاپیلاری است.
 ب) غلاف داخلی (اپی‌درمی یا Dpidermal) شامل:
 (۱) طبقه زایگر و طبقه خاردار تشکیل غلاف خارجی پوشش اپی‌درمی را می‌دهند.



شکل ۵. فولیکول مو، غدد عرقی، و عضله Arrector pili (۴)

مختلف سگ متفاوت است. برای مثال در نژاد ژرمن‌شپرد، تعداد زیادی از این موهای ثانویه کوچک وجود دارند، در صورتی که در نژادهایی با موهای کوتاه مثل نژاد روتوایلر، تعداد بیشتری از موهای اولیه وجود دارند.
 موی حساس: این نوع از مو نسبت به موی معمولی بزرگ‌تر است که می‌توان آن‌ها را به طور مثال در سبیل گربه، کنار لب گاو و گوسفند مشاهده کرد. این نوع از مو به عنوان یکی از ابزارهای حس لامسه تخصص یافته است. تفاوت بین این نوع مو و موی معمولی این است که در موی حساس (Tactile hair) سینوس‌های بزرگ خونی میان دو لایه درم، یعنی لایه رتیکولر و لایه پاپیلاری وجود دارند که به Sinus follicles نیز معروف هستند (شکل‌های ۶، ۷، ۱).

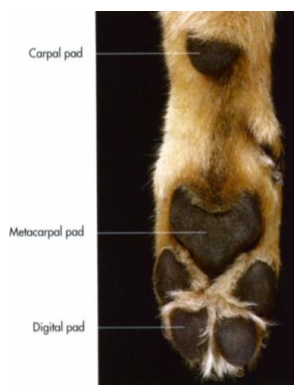
تنوع زیادی از انواع مو، رنگ مو و طول مو در بین گونه‌ها وجود دارد. به طور مثال در رابطه با رنگ مو، نوع و تعداد گرانول‌های ملانین و میزان هوای به دام افتاده در مغز مو تاثیرگذار است. تفاوت‌های بسیاری در آرایش فولیکول‌های مو در میان حیوانات مختلف وجود دارد. به طور مثال در اسب و گاو، فولیکول‌ها به صورت منفرد هستند و در سطح بدن به صورت یکنواخت پخش شده‌اند. در خوک نیز فولیکول‌ها منفرد هستند با این تفاوت که فولیکول‌ها در خوشه‌های دو تا چهارتایی توزیع شده‌اند. خوشه‌های سه‌تایی در خوک‌های جوان رایج است. این خوشه‌ها عموماً توسط بافت همبند متراکم محصور شده‌اند. در سگ‌ها یک موی اولیه بزرگ با تعدادی موی ثانویه کوچک همراه است که خود، در نژادهای

(۱) پدهای ساعدی/اساقی یا Carpal/Tarsal pads

(۲) پدهای قلمی دست/پا یا Metacarpal/tarsal pads

(۳) پدهای انگشتی یا Digital pads

تعداد پدهای دو گروه آخر در هر حیوان به تعداد انگشت‌های آن است. در سم‌داران، تنها پدهای انگشتی هستند که عملکردی بوده و با سطح زمین در تماس‌اند و به کمک سم‌ها می‌آیند. پدهای انگشتی در نشخوارکنندگان تنها در انگشت‌های سوم و چهارم یافت می‌شوند و در خوک‌ها از انگشت شماره دو تا پنج، در اسب‌ها برخلاف سایر سم‌داران، پدهای Metacarpal/Metatarsal ابتدایی در زیر موهای بدن حیوان و در نزدیکی مفصل فتلاک (Fetlock) قرار دارند. در سگ و گربه، تنها دو دسته آخر پدهای نام‌برده با زمین در تماس هستند. در آن‌ها، پد Carpal کاملاً رشد یافته است (بر خلاف پد Tarsal که وجود ندارد). به تعداد انگشت‌ها، پد Digital وجود دارد که البته پد اولین انگشت با زمین در تماس نیست. Footpad‌ها در گربه و سگ دارای غدد عرق هستند که به همین علت این حیوانات هنگام عبور از سطوح، آثاری از خود بر جای می‌گذارند، (شکل ۸)، (۵).



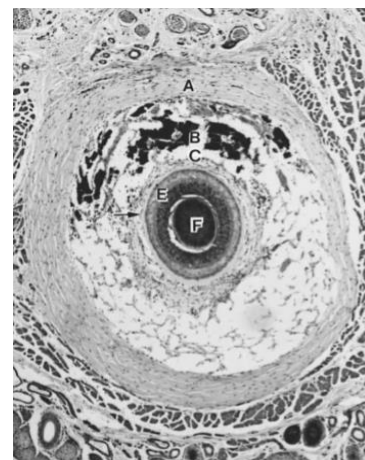
شکل ۸. Footpad‌های سگ (۵)

پوشش انگشتان

با توجه به تغذیه و محیط زندگی متفاوت هر حیوان، می‌توان پوست انگشتان را در سه دسته طبقه‌بندی کرد: پنجه در گوشتخواران، ناخن در پریمات‌ها و سم در سم‌داران. اولین ابتدایی‌ترین وظیفه این سه دسته، محافظت از بافت زیرین خود است اما علاوه بر این، هر یک از آن‌ها وظایف دیگری نیز دارند مثلاً به عنوان ابزاری برای کندن و نگه داشتن، درک



شکل ۶. موی حساس واقع در اطراف دهان گربه. فلش‌ها موی حساس ناحیه گونه‌ای و نقاط مشخص شده، موی حساس اطراف دهان را نشان می‌دهند (۶).



شکل ۷. برش عرضی موی حساس گربه که ساختارهای موجود در آن را نشان می‌دهد (۱).

پدهای دست و پا (Footpads)

این ساختارها از تغییر بافت پوششی و پوست ایجاد شده که هم در اندام‌های قدامی و هم خلفی یافت می‌شوند. نقش این ساختارها، گرفتن فشار ضربات و محافظت از استخوان‌های مچ دست و پا در هنگام حرکت و بروز فشارهای مکانیکی است. پایه اصلی این ساختارها، کوسن‌ها هستند که از بافت چربی زیرپوستی، رشته‌های رتیکولر، کلاژن و الاستین ایجاد شده‌اند. رشته‌های رتیکولر از درم به سوی زیرجلد گسترش می‌یابند تا لنگری برای این ساختارها در فاسیای مچ دست و پا ایجاد کنند. همچنین لیگامنت‌هایی پدهای دست و پا را به استخوان‌های همان نواحی متصل می‌کنند. برای تحمل کردن فشارهای مکانیکی وارده بر این ساختارها، قسمت پاییلاری درم در آن‌ها به خوبی رشد کرده است و اپی‌درم آن‌ها نیز ضخیم و نرم شده است. سه گروه از Footpad‌ها وجود دارند:

متخلخل زائده شاخی را می‌پوشاند. اپی‌درم شاخ نیز کراتینه می‌شود و غلافی روی آن می‌سازد (۵). شاخ سه قسمت اصلی دارد: Base، Body، Apex. در نشخوارکنندگان وحشی، شاخ به خصوص در فصل جفت‌گیری به عنوان سلاح مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مورد نشخوارکنندگان اهلی، هر دو جنس نر و ماده شاخ دارند اما شاخ در جنس نر بسیار بزرگ‌تر است، (شکل ۱۰)، (۵).



شکل ۱۰. برش عرضی شاخ گاو نر یک‌ونیم ساله که در شروع مرحله حفره‌دار شدن زائده شاخی قرار دارد (۵).

پلک: خارجی‌ترین لایه پوشاننده هر دو پلک پائین و بالا، همانند پوست معمولی بوده و شامل غدد عرق، سباسه و فولیکول مو است. مژه و غدد سباسه همراه آن (Glands of Zies) به تعداد فراوان در پلک بالایی همه حیوانات به جز گربه یافت می‌شود. در پلک پایین اسب و نشخوارکنندگان، مژه‌ها به تعداد کمتری یافت می‌شوند و در سگ، گربه و خوک عموماً در پلک پایین مژه وجود ندارد. موهای حساس ممکن است روی پلک یا در نزدیکی آن واقع شده باشند. سطح داخلی پلک (Palpebral conjunctiva) از یک غشای موکوسی تشکیل شده که در پایه خود حاوی بافت لنفاوی است (Conjunctival fornix). ساختار اپی‌تلیوم مژه‌ها در هر گونه و هر ناحیه از پلک متفاوت است. مثلاً در نزدیکی لبه‌های پلک از نوع سنگفرشی مطبق بوده و در نقاط دیگر به ترکیبات مختلفی از مکعبی، استوانه‌ای، سنگفرشی و سلول‌های چندوجهی می‌رسد. بر این اساس، اپی‌تلیوم مژه‌ها را متنوع و بر اساس هر ناحیه، سنگفرشی، مکعبی، استوانه‌ای مطبق یا ترنزشال می‌دانیم. همچنین اپی‌تلیوم مژه‌ها دارای تعداد زیادی سلول جامی هستند. بارزترین ویژگی پلک‌ها، وجود غدد (Meibomian glands) Tarsal glands است که

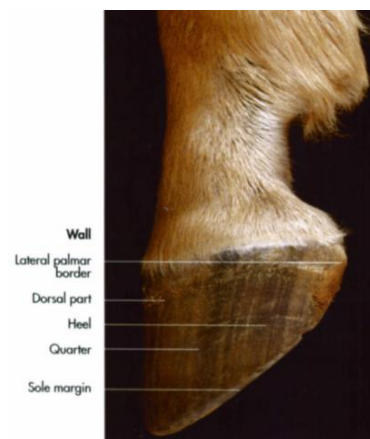
محیط از طریق حس لامسه و همچنین سلاح استفاده می‌شوند. اهمیت هر کدام از این سه دسته در هنگام حرکت با توجه به تفاوت‌های گونه‌های مختلف، متفاوت است. برای مثال گربه‌ها قادرند پنجه‌های خود را در هنگام حرکت عقب بکشند تا آسیب نبینند. در اسب نیز به عنوان تک سم آن قسمتی از سم که در تماس با زمین است، همانند دور ناخن انسان‌ها عمل می‌کند (۵).

سم: پوشش شاخی شده انتهای اندام‌ها بوده و دارای سه بخش اصلی است، (شکل ۹):

(۱) Wall: که خود از سه لایه بافتی تشکیل شده است. از خارج به داخل به ترتیب: Stratum externum، Stratum medium و Stratum internum.

(۲) Sole: سطح خارجی این قسمت اتصال محکمی ندارد و می‌تواند مانند یک پوسته از آن جدا شود.

(۳) Frog: اپی‌درم این بخش از دو قسمت قبلی نرم‌تر است و بر خلاف کف سم (Sole) که از پاپیلاهای بلند درم به وجود آمده، دارای پاپیلاهای کوتاه است (۱).



شکل ۹. در قسمت جلویی دیواره سم، ساختار پنجه یا Toe قرار دارد و در جوانب آن، ساختار Quarter، در قسمت خلفی کف سم نیز پاشنه یا Heel قرار دارد (۵).

شاخ: شاخ نشخوارکنندگان اهلی، پایه و اساسی استخوانی دارد و از زائده شاخی استخوان پیشانی ساخته می‌شود. بر خلاف شاخ گوزن که هر ساله افتاده و دوباره رشد می‌کند، شاخ نشخوارکنندگان برای همیشه باقی می‌ماند و رشد خود را از وقتی که اولین نشانه‌های وجود شاخ دیده می‌شود، آغاز می‌کند. پوستی بدون مو و بدون غده روی سطح مضرس و

Orbicularis oculi به پلک نفوذ می‌کنند. همچنین دارای دستجاتی از عضلات صاف هستند. غدد عرق آپوکراین در پلک به Ciliary glands معروف هستند که رو به جلو و به Tarsal glands در نزدیکی مژه باز می‌شوند. نقش این غدد در حیوانات هنوز مبهم مانده است (۱).

در پلک بالا تکامل یافته‌تر هستند. هر یک از این غدد سیاسه چند لوبی، یک مجرای مرکزی دارند که در مرز پلک باز می‌شود. این غدد در گربه‌ها به بیشترین حد تکامل و در خوک‌ها کمترین میزان تکامل را دارند. غدد Tarsal توسط Tarsal plate (لایه‌ای فشرده از فیبرهای کلاژن و الاستیک) احاطه شده‌اند. فیبرهای عضلات اسکلتی مشتق شده از عضله

منابع

1. Eurell JA, Frappier BL. *Dellmann's textbook of veterinary histology*, 6th ed. 2006. p. 321-345.
2. Hall JE. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 13th ed. 2006. p. 6.
3. Mescher Al. *Junqueira's basic histology*, 13th ed. 2013. P. 364.
4. Eroschenko VP. *diFiore's atlas of histology with functional correlations*, 11th ed. 2008. p. 213-215.
5. Konig HE, Liebich HG. *Veterinary anatomy of domestic mammals*, 2004. p. 263-632.
6. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Textbook of veterinary anatomy*, 4th ed. 2010. p. 358.

Abstract in English

A review on the structure of the skin

Omid Zehtabvar^{1*}, Reza khoshvaghti², Seyed Fakhroddin Borghei²

1. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

2. DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*ozehtabvar@ut.ac.ir

Skin (also known as the integument) is the largest organ of the body accounting for 12% to 20% (different ratio in various texts) of total body weight. Skin consists of two basic regions, the superficial epidermis and deep dermis. Beneath the dermis is the subcutaneous or hypodermis layer of loose connective tissue. Generally, the main architecture of the skin similar in all mammals, but there are differences between various species. The skin is thickest over the dorsal surface of the body and is thinnest on the ventral surface of the body. The skin could have ridges on its surface or be smooth in some areas. Epidermis consists of Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum Granulosum, Stratum lucidum, Stratum corneum. Dermis consists of papillary and reticular layers and has a lot of blood and lymphatic vessels also sensitive and neurogenic receptors. Hair is a long, thin and elastic skin derivation that internal envelopment is from epidermis and loose connective tissue of external envelopment derived from dermis. Footpads are changed skin structures in cranial and caudal limbs. There are another structures like horn and hook that derived from skin. Abdominal cavity consists of these layers from inside to outside: skin, superficial fascia, skeletal muscles, deep fascia and serosa. Tunica serosa consists of a mesenchymal layer that forms from one layer of simple squamous epithelial cells and stroma connective tissue.

Key words: Skin, Integument, Epidermis, Dermis, Hypodermis, Hair, Serosa



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

نقش التهاب در مدیریت زخم

محسن وهار^۱، نسیم قاسمی^{۲*}

۱. دستیار جراحی دامپزشکی، گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

۲. دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*nasim.ghasemi7@ut.ac.ir

چکیده

فاز التهابی اولین مرحله پاسخ طبیعی بدن در فرآیند التیام به جراحت است. بعد از ایجاد زخم اولیه رگ‌های خونی منقبض شده و لخته شکل می‌گیرد. به دنبال آن یک فرآیند هموستازی شکل گرفته و سپس به منظور عبور سلول‌های ضروری، آنتی‌بادی، گلبول‌های سفید، فاکتورهای رشد، آنزیم‌ها و سلول‌های تغذیه‌ای به منطقه زخم، رگ‌های خونی متسع می‌گردند. اریتما، گرما، ادم، درد و اختلالات عملکردی نشانه‌های بارز التهاب هستند که در این مرحله دیده می‌شوند. مدت زمان فاز التهابی معمولاً چندین روز به طول می‌انجامد.

واژه‌های کلیدی: التهاب حاد، التهاب مزمن، پاسخ سلولی، کنترل التهاب

التهاب

التهاب شامل پاسخ‌های عروقی و سلولی است و وابسته به شدت آسیب است.

پاسخ عروقی

اندوتلیال آسیب دیده فسفولیپیدهایی را آزاد می‌کند که به آراشیدونیک اسید تغییر شکل می‌دهند. اولین پاسخ عروق آسیب دیده، قبض عروقی است که ۱۰-۵ دقیقه به طول می‌انجامد. متعاقب آن بسط عروقی ابتدا در ونول‌های کوچک رخ می‌دهد که عبور سلول‌ها و مایعات و پروتئین‌ها را از دیواره عروق به سمت فضای خارج عروقی تسهیل کند، خون منعقد شده و تجمع پلاکتی، لخته را شکل می‌دهد. این لخته زخم را بسته و از خونریزی بیشتر جلوگیری می‌کند.

التهاب یک پاسخ دفاعی است که با آسیب بافتی آغاز می‌شود. التهاب توالی از اتفاقات شامل تولید مدیاتورها، چسبیدن نوتروفیل‌ها به اندوتلیوم عروق و غشا پایه و عبور از آن‌ها در رسیدن به بافت، تغییر نفوذپذیری عروقی، ورود مایعات به بافت آسیب دیده، فاگوسیتوز یاخته‌های بیگانه توسط نوتروفیل‌ها، مهاجرت مونوسیت‌ها از عروق موضعی و تمایزشان به ماکروفاژهای التهابی و متعاقباً پاک‌سازی محل از این سلول‌ها است (۱). التهاب، زخم را برای مراحل بعدی التیام آماده می‌کند، این مرحله بدن را از عوامل خارجی و بافت‌های مرده پاک‌سازی کرده و مدیاتورهایی از سلول‌های شرکت کننده جهت پیشبرد فرآیندهای آتی آزاد می‌کند.

برای زخم و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی برای ترمیم زخم‌های غیر آلوده لازم و ضروری نیستند. افزایش سریع تعداد ماکروفاژها در شرایط التهابی به طور برجسته‌ای به دلیل مهاجرت مونوسیت‌ها از خون به بافت و سپس تمایز آن‌ها به ماکروفاژهای التهابی و کمک آن‌ها به ماکروفاژهای موجود در بافت در چند روز و چند هفته رخ می‌دهد. ماکروفاژها نیز همانند نوتروفیل‌ها به فاگوسیتوز عوامل بیگانه، آلودگی‌ها و باکتری‌ها می‌پردازند. بر خلاف نوتروفیل‌ها ماکروفاژها نقشی اساسی در فاز ترمیمی التیام زخم دارند. با چسبیدن به ECM (شامل چهارچوب‌های حمایتی فیبریل‌های کلاژن و فیبرهای الاستیک که با پروتئوگلیکان‌ها و سایر گلیکوپروتئین‌ها اشباع شده‌اند) باعث تحریک فنوتیپی مونوسیت‌ها به طور ممتد و بیان سایتوکین‌هایی که برای بقا، آغاز، تکثیر و شکل‌گیری بافت تازه در زخم ضروری است، می‌شوند. تعدادی آزمایش در سال ۱۹۷۰ انجام شد که در آن‌ها زخم‌ها از ماکروفاژهای التهابی و مونوسیت‌های خونی تخلیه شدند، نتیجه تاخیر در پاک‌سازی و تکثیر فیبروبلاست‌ها و فیبروز شدن زخم بود. تا مدت‌ها چنین تصور می‌شد که پاسخ التهابی در ذخیره مدیاتورهایی که حرکات بافت و سلول‌ها را هماهنگ می‌کند لازم هستند. اخیراً مشخص شده است که با وجود کمبود ژنتیکی ماکروفاژها و نوتروفیل‌های فعال در موش‌ها، مدت زمان ترمیم زخم‌های پوستی آن‌ها مشابه هم‌نیه‌های وحشی خود است. این ترمیم بدون اسکار خواهد بود. سه پروتئاز خنثی در ماکروفاژها شناسایی شده‌اند: الاستاز، کلاژناز و فعال‌کننده پلاسمینوژن که این پروتئازها در پاک‌سازی آلودگی‌ها و بافت‌های آسیب دیده نقش دارند. علی‌رغم اطلاعات جدید به دست آمده از مطالعات بر روی موش‌های بدون ماکروفاژ، التهاب حاد در روند التیام زخم ضروری است به خصوص در اسب‌ها که به کرات در معرض عوامل عفونت‌زا قرار می‌گیرند. ماکروفاژها همچنین در بکارگیری سایر سلول‌های التهابی و مزانشیمال، القا رگ‌زایی، تزاید فیبروبلاست‌ها (فیبروپلازی) و تشکیل بافت پوششی (اپی‌تلیزاسیون) نقش دارند. البته التهاب طولانی مدت، روند التیام را به تاخیر می‌اندازد و

آراشیدونیک اسید و متابولیت‌های آن مسئول مقاومت عروقی، نفوذپذیری و تجمع پلاکت‌ها هستند. پلاکت‌های فعال شده جز اولین سلول‌های التهابی هستند که با رهاسازی کموتاکتیک‌های قوی و میتوزن‌ها از ذخایر گرانولی خود اولین سیگنال‌های آغاز و تقویت فازهای ترمیمی التیام را ایجاد می‌کنند. با گذشت زمان سطح لخته خشک شده و پوسته (Scab) شکل می‌گیرد که زخم را در برابر عفونت‌ها حفظ می‌کند. این لخته توسط پلاسمین، سرین، پروتئاز، هم‌زمان با پوسته‌های خارجی، سلول‌های التهابی مرده و باکتری‌های زیر آن تجزیه می‌شود (۲).

پاسخ سلولی

لکوسیت‌ها از خون در گردش جدا شده و توسط مدیاتورهای وازواکتیو و جاذب‌های شیمیایی ذخیره در سیستم انعقادی و فعال می‌شود. در سیستم کمپلمان، پلاکت‌ها و ماست سل‌ها و سلول‌های مزانشیمال به محل آسیب کشیده می‌شوند. این سیگنال‌ها فرآیند های فعال‌سازی، چسبندگی و خروج سلول‌های التهابی از آندوتلیوم عروق را آغاز می‌کنند. علاوه بر آن، جاذب‌های شیمیایی ترشح آنزیم‌ها را با فعال‌سازی نوتروفیل‌ها تحریک می‌کنند که متعاقب آن نفوذ از غشای پایه عروقی تسهیل می‌شود. همچنین دیپدز نوتروفیل‌ها با افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها در پی آزادسازی، طیفی از عوامل بسط عروقی، تسهیل می‌شود. ورود سلول‌ها به محل آسیب در طی چند دقیقه آغاز شده و تعداد نوتروفیل‌ها به طور ممتد افزایش یافته تا در طی ۲-۱ روز پس از آسیب اولیه به بیشترین حد خود برسد. نوتروفیل‌ها به عنوان اولین خط دفاعی در زخم‌های آلوده، به پاک‌سازی زخم از آلودگی‌ها و باکتری‌ها از طریق فاگوسیتوز و متعاقب آن حذف آنزیمی و مکانیسم رادیکال آزاد اکسیژن می‌پردازند. مهاجرت نوتروفیل‌ها و فاگوسیتوز آن‌ها تا زمانی که اجزای آلودگی به طور کامل از محل آسیب حذف نشوند، ادامه خواهد داشت. بیشتر این سلول‌ها در لخته‌های تشکیل شده گیر می‌کنند. نوتروفیل‌هایی که در بافت زنده مانده‌اند در طی چند روز توسط ماکروفاژها و یا فیبروبلاست‌های اصلاح شده زخم فاگوسیتوز می‌شوند. نوتروفیل‌ها علی‌رغم ایجاد محیط مناسب

می‌دهند که شامل از بین بردن باکتری‌ها توسط رهاسازی مولکول‌های آزاد اکسیژن، شکستن ماتریکس خارج سلولی و آزادسازی آنزیم‌های پروتئولیتیک، فاگوسیتوز بقایای باکتریایی و پاک‌سازی ماتریکس و رهاسازی سایتوکین‌ها می‌باشد. از طرفی خاصیت باکتری‌کشی نوتروفیل‌ها بستگی به فشار بالای اکسیژن در زخم دارد. در آزمایشات انجام شده در فشار پایین‌تر از ۴۰ mmHg، نوتروفیل‌ها در کشتن باکتری‌ها ناتوان هستند. پس از فاگوسیتوز یک پاتوژن، اکسیداز اولیه از اکسیژن برای شکل‌گیری سوپراکسیداز باکتری‌کش استفاده می‌کند. سوپر اکسیداز آغازگر یک طیف آبشاری است که اکسیدان‌های دیگر مانند هیدروژن پراکسید را تولید و باعث افزایش قابلیت باکتری‌کشی می‌شود. تغییر اکسیژن به سوپراکسیداز حساس به فشار مقطعی است به همین دلیل هیپوکسی زخم مقاومت بافت در برابر عفونت را کاهش می‌دهد.

TNF- α کموتاکسی نوتروفیل‌ها را تقویت کرده و ماکروفاژها، کراتینوسایت‌ها و بیان فیبروبلاست‌های ناشی از فاکتورهای رشدی که در رگ‌زایی و سنتز کلاژن لازم است را تقویت می‌کند. سلول‌های التهابی فعال شده به میزان زیادی اکسیژن مصرف می‌کنند و اگر این فرآیند با یک نقصان در سیستم خون‌رسانی زخم همراه شود هیپوکسی موضعی رخ می‌دهد. لاکتاتی که پس از هیپوکسی به طور ثانویه در زخم تولید می‌شود، ترشح کلاژن و رگ‌زایی را در زخم تحریک می‌کند. مونوسیت‌ها از دیواره رگ‌ها مهاجرت کرده و با تاثیر TGF- β به ماکروفاژ تبدیل می‌شوند. ماکروفاژها در ترشح مولکول‌های سیگنالی ضروری‌تر از نوتروفیل‌ها هستند و فراخوان انواع دیگری از سلول‌ها که برای ترمیم زخم لازم هستند را آسان می‌کنند. ماکروفاژها، سیتوکین‌ها، IL-1، IL-6، IL-8، TNF- α ، و فاکتورهای رشد نظیر FGF، EGF، TGF- β و PDGF را ترشح می‌کنند.

حدوداً ۴۸-۹۶ ساعت پس از ایجاد زخم ماکروفاژها به لکوسیت‌های اولیه تبدیل می‌شوند. در این زمان اکثر نوتروفیل‌ها توسط ماکروفاژها فاگوسیتوز می‌شوند یا دچار آپوپتوز شده‌اند. ماکروفاژها به فاگوسیتوز آلودگی‌ها و ترشح

می‌تواند منجر به بیماری‌هایی شود که زخم‌های نابجا در بروز آن‌ها دخیل هستند مانند فیبروز ریوی، سیروز کبدی، گلومرونفریت و کلونید پوستی در انسان. همچنین زخم‌های وسیع یا فیبروزه در ارگان‌ها می‌تواند عملکرد آن‌ها را مختل کند (۱).

روند التهابی

هم‌زمان با آسیب اندوتلیوم رگ‌ها، در زخم، اندوتلین ترشح می‌شود که همراه با سایر مدیاتورها مانند اپینفرین، نوراپینفرین و پروستاگلاندین‌ها قبض ماهیچه‌ای در دیواره عروق را آغاز می‌کند. تشکیل لخته‌های انعقادی نیز شروع شده و ترومبین شکل می‌گیرد. فیبرینوژن به عنوان کاتالیزور در تبدیل فیبرینوژن به فیبرین عمل کرده و به فعال شدن پلاکت‌ها کمک می‌کند. پلاکت‌های فعال شده به کلاژن‌های زیر اندوتلیال عروق آسیب دیده چسبیده، تجمع پیدا کرده و گرانوله می‌شوند. رهاسازی پلاکت‌های گرانوله آلفا و محتویات آن‌ها شامل فاکتورهای رشد مشتق شده پلاکتی، فاکتور رشد اپیندرم، فاکتور رشد اندوتلیال عروق و فاکتور رشد فیبروبلاست‌ها جهت جذب سلول‌های دخیل در التیام لازم هستند. PDGF یک فاکتور رشد مهم در جذب نوتروفیل‌ها جهت پاک‌سازی زخم است. تروبوکسان A2 و سروتونین که توسط پلاکت‌های فعال شده تولید می‌شوند به آغاز قبض عروقی کمک می‌کنند. بسط عروقی و افزایش نفوذپذیری رگ در پاسخ به حضور پروستاگلاندین، هیستامین و کینین‌ها رخ می‌دهد. بسط عروقی باعث افزایش جریان خون به بستر زخم و خروج بیشتر مایعات از رگ می‌شود. این اتفاقات سبب بروز علائم کلاسیک التهاب شامل گرما، سرخی یا اریتما، تورم و عدم کارایی ارگان می‌شوند (۱).

مهاجرت لکوسیت‌ها از عروق منبسط شده به سمت بستر زخم در دو فاز مهاجرت نوتروفیلی و مهاجرت مونوسیتی رخ می‌دهد. تعداد زیادی از نوتروفیل‌ها با تحریک چندین فاکتور در زخم شامل TGF- β ، پروستاگلاندین‌ها، TNF- α ، اینترلوکین ۱، کمپلمان‌ها و مواد تولید شده توسط باکتری‌ها فعال می‌شوند. نوتروفیل‌ها طی ۲۴-۴۸ ساعت پس از ایجاد زخم در ناحیه حضور می‌یابند و چندین فعالیت در زخم انجام

ندوله یا گرانولوماهایی حضور دارند که توسط تجمع ماکروفاژهای فعال یا سلول‌های اپی‌تلیوئید که قسمتی از آن‌ها هستند و غالباً توسط لنفوسیت‌ها احاطه شده‌اند، ایجاد می‌شوند. در التهاب مزمن نقش فیبروبلاست‌ها در بیان کموکین‌هایی شامل IL-8، CXCL-8، SDF-1، CXCL-12 و ... که ورود و عملکرد سلول‌های التهابی را کنترل می‌کنند بسیار برجسته است. علاوه بر این فیبروبلاست‌ها رسپتور CD-40 را بیان می‌کنند که این رسپتورها وقتی بر روی لیگاند‌های مکمل خود بر روی T-cell‌های فعال قرار می‌گیرند باعث ازدیاد بیان فاکتورهای پیش التهابی مانند IL-6، COX-2 می‌شوند. این تعادل میان فیبروبلاست‌ها و سلول‌های التهابی چرخه‌ای را به وجود می‌آورد که سبب پایداری التهاب می‌شوند. در پاسخ به فاکتور رشد مشتق از گلبول‌های سفید و سیتوکین‌ها، فیبروبلاست‌های بیشتری به میوفیبروبلاست تبدیل می‌شوند. تولید بیشتر ماتریکس‌های خارج سلولی مانند کلاژن که سبب فیبروزه شدن بافت می‌شود، قدرت و عملکرد بافت را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۲).

کنترل التهاب و تاثیر آن در فرآیند التیام

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی روند التیام زخم را مهار کرده و رگ‌زایی را به تاخیر می‌اندازند. این داروها از طریق مهار تولید پروستاگلاندین E2 سبب کاهش درد می‌شوند. همچنین اگر در فاز تکثیری التیام زخم مورد استفاده قرار بگیرند می‌توانند سبب ازدیاد بافت اسکار شوند. این داروها به دلیل اثر ضد دردی که دارند پس از اعمال جراحی می‌توانند مورد استفاده قرار بگیرند اگر چه به دلیل تاثیر منفی بر روی روند التیام استفاده از آن‌ها مورد تایید همگان نیست (۱). عفونت یکی از عوامل تشدید التهاب در زخم است که می‌توان با مهار آن توسط آنتی‌بیوتیک‌ها از طولانی شدن روند التیام زخم جلوگیری کرد. این آنتی‌بیوتیک‌ها به دو شکل موضعی شامل انواع پماد و سیستمیک شامل انواع تزریقی و خوراکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۴).

پروتئازها و باکتری‌کشی ادامه می‌دهند. ماکروفاژهای داخل زخم همچنین متالوپروتئینازهای ماتریکسی را ترشح می‌کنند (MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9) که ماتریکس خارج سلولی را کاهش می‌دهد. کاهش این ماتریکس حرکت سلول‌ها را در طی بافت تسهیل می‌کند. این فاز از التیام زخم به طور بالینی توسط ادم و قرمزی لبه‌های زخم قابل شناسایی می‌شوند (۲).

التهاب مزمن

التهاب مزمن یا آرام یا طولانی مدت، التهابی است که ممکن است ماه‌ها و سال‌ها به طول بیانجامد. به طور کلی وسعت و اثرات التهابات مزمن با توجه به عامل ایجاد کننده آن و توانایی بدن جهت ترمیم آسیب‌های وارده متفاوت خواهد بود. عوامل ایجاد کننده این التهاب شامل عدم پاک‌سازی عوامل ایجاد کننده التهاب حاد، قرار گرفتن طولانی مدت در معرض موارد خفیفی از محرک‌ها یا اجسام خارجی، مشکلات خود ایمن و التهاب حاد راجعه هستند. بیشتر روندهایی که در التهاب حاد وجود دارند مانند بسط عروقی، افزایش جریان خون، نفوذپذیری مویرگی و مهاجرت نوتروفیل‌ها در زمان مزمن شدن نیز ادامه می‌یابند. اگر چه ترکیب گلبول‌های سفید تغییر کرده است و ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها جایگزین نوتروفیل‌های کم عمر می‌شوند. بنابراین از نشانه‌های شناسایی التهاب مزمن نفوذ سلول‌های التهابی اولیه مانند ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها به بافت است که سایتوکین‌های التهابی، فاکتور رشد و آنزیم ترشح کرده و در ترمیم ثانویه شامل شکل‌گیری گرانولوما، فیبروز شدن و ... شرکت می‌کنند، می‌توان اشاره کرد.

انواع التهاب مزمن شامل التهاب تکثیری غیر اختصاصی و التهاب گرانولوماتوزی است. در التهاب تکثیری غیر اختصاصی سلول‌های تک هسته‌ای (لنفوسیت، ماکروفاژ و پلاسماسل) و تکثیر فیبروبلاست، بافت همبند، سلول‌های اپی‌تلیال و رگ‌ها ایجاد یک بافت گرانوله می‌کنند. در التهاب گرانولوماتوز زخم

منابع

1. Auer J, Stick J, Kmmmerle J, Prange T. *Equine surgery, 5th ed.* USA: Elsevier; 2019.
2. Tobias KM, Johnstone SA. *Veterinary surgery: small animal, 2ed ed.* Canada: Elsevier; 2012.
3. Fossum TW. *Small animal surgery, 5th ed.* Elsevier, Mosby; 2013.
4. Kirpensteijn J, Ter Haa G. *Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat, 1st ed.* Netherlands: Manson Publishing.

Abstract in English

Inflammation role in wound management

Mohsen Vahar¹, Nasim Ghasemi^{2*}

1. Resident of Veterinary Surgery, Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

2. DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*nasim.ghasemi7@ut.ac.ir

The inflammatory phase is the body's natural response to injury. After initial wounding, the blood vessels contract and a clot is formed. Followed by hemostasis has been achieved, blood vessels then dilated to allow essential cells, antibodies, white blood cells, growth factors, enzymes and nutrients to reach the wound area. Erythema, heat, edema, pain and functional disturbance are the characteristic signs of inflammation that seen at this stage. The duration of the inflammatory phase usually lasts several days.

Key words: Acute inflammation, Chronic inflammation, Cellular response



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

روش‌های مختلف پاک‌سازی در زخم‌های باز

سید مسعود رضوان^{۱*}

۱. دستیار جراحی دامپزشکی، گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*masoudrezvan@ut.ac.ir

چکیده

انجام پاک‌سازی در زخم‌های باز یکی از مهم‌ترین مراحل درمانی است زیرا شرایط زخم از نظر میزان حضور بافت‌های نکروتیک و آلودگی‌های میکروبی و مواد خارجی پس از انجام پاک‌سازی بهبود بخشیده شده و روند التیام زخم تسریع و تسهیل می‌شود. روش‌های مختلفی جهت انجام این مراحل وجود دارند که در آن‌ها میتوان از ابزار و مواد مختلف و حتی ترشحات اندوژن بدن بهره برد. هر یک از این روش‌ها واجد مزایا و معایبی بوده و انتخاب یک روش ایده‌آل، ارزیابی درست از شرایط زخم و امکانات و تجربه فرد درمان‌گر را می‌طلبد. نکته مهم انتخاب روشی است که با توجه به این موارد بیشترین اثر مثبت و کمترین آثار سوء را بر فرایند التیام زخم داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: زخم باز، پاک‌سازی، التیام

مقدمه

کمترین آثار منفی را داشته باشد ضرورت می‌یابد (۳، ۲). تقسیم بندی‌های متفاوتی برای روش‌های پاک‌سازی زخم عنوان شده است. از یک سو می‌توان این روش‌ها را به سه دسته مکانیکی، شیمیایی و طبیعی (بیولوژیکی) تقسیم نمود (۱) و از سوی دیگر آن‌ها به دو دسته انتخابی و غیر انتخابی تقسیم می‌گردند، (جدول ۱)، (۴-۲). روش‌های مکانیکی مشتمل بر روش‌هایی هستند که با استفاده از ابزار یا وسایل خاص اقدام به برداشت ترکیبات مزاحم التیام به صورت مکانیکی می‌شود. از این گروه می‌توان به روش‌های جراحی و فیزیکی اشاره کرد. در گروه روش‌های شیمیایی به کارگیری ترکیبات شیمیایی مختلف جهت حذف باکتری‌ها و ذرات

هدف از انجام پاک‌سازی در زخم‌های باز برداشت بافت‌های مرده، ذرات خارجی، آلودگی‌ها و باکتری‌ها از زخم می‌باشد. حضور هر یک از موارد نامبرده منجر به تاخیر التیام و افزایش احتمال بروز عفونت در زخم می‌گردد. پاک‌سازی اولیه زخم یکی از سریع‌ترین و موثرترین روش‌ها برای کاهش میزان آلودگی باکتریایی در زخم بوده و تکرار آن در زخم‌های مزمن که فیبروبلاست‌ها دچار روند پیری شده‌اند منجر به برداشت بیوفیلم باکتری‌ها، تجمع پلاکت‌ها و از سرگیری روند التیام می‌شود (۱). هر یک از روش‌های پاک‌سازی زخم اثرات مثبت و منفی بر روند التیام دارند لذا انتخاب روش مناسب با توجه به شرایط ارزیابی شده جراحی که بیشترین اثرات مثبت و

می‌شود قسمت‌های جراحی دیده و همه بافت‌های مرتبط به صورت یکجا برداشته می‌شوند. از این روش در برخورد با زخم‌های به شدت عفونی و در شرایطی که امکان برداشت لایه لایه بافت وجود ندارد استفاده می‌شود. به طور کلی از پاک‌سازی جراحی در شرایطی که بین رفتن فلپ‌های بافتی، مواجهه با میزان فراوان از بافت‌های نکروتیک یا زخم‌های به شدت آلوده و یا در شرایطی که نیاز به پاک‌سازی سریع زخم باشد می‌توان بهره برد. برای انجام پاک‌سازی جراحی لازم است که حیوان در شرایط بی‌هوشی یا آرام‌بخشی عمیق باشد (۹-۶، ۳).

روش فیزیکی

نوعی دیگر از پاک‌سازی مکانیکی است که در آن برداشت بافت‌های نکروزه و آلوده به جای استفاده از روش جراحی با نیروی فیزیکی انجام می‌شود. مانند روش جراحی یک روش غیر انتخابی بوده ولی در مقایسه با روش جراحی تروماتیک‌تر است. این روش ارزان بوده و به راحتی برای فرد درمان‌گر قابل اجراء است ولی توجه به این نکته اهمیت دارد که به کار بردن فشار بیش از اندازه نه تنها کارگشا نبوده بلکه ممکن است باعث ایجاد ترومای شدید و نفوذ ذرات آلوده و عفونی به قسمت‌های عمقی‌تر زخم گردد لذا در شرایطی که احساس نیاز به به کار بردن فشار بیشتر می‌شود انتخاب روش جراحی به جای روش‌های فیزیکی ارجحیت می‌یابد. از جمله روش‌های فیزیکی می‌توان به استفاده از گازهای بافته شده جهت جداسازی ذرات آلوده، شستشو با فشار مناسب و بهره بردن از بانداژهای مرطوب به خشک یا خشک به خشک اشاره نمود (۱۰، ۵، ۱). برای استفاده از گاز باید دقت کرد که جهت کاهش تروما باید گاز را مرطوب نمود که جهت مرطوب کردن گاز، محلول نرمال سالین انتخاب مناسبی است. در روش شستشوی زخم به کار بردن فشار ۷ تا ۸ پاسکال توصیه شده است. استفاده از محلول نرمال سالین کمترین آسیب را به فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال دارد. جهت ایجاد فشار مذکور روش‌های مختلفی عنوان گردیده که از جمله آن‌ها می‌توان به استفاده از سر سوزن سایز ۱۹ متصل به سرنگ ۳۵

خارجی مورد استفاده قرار می‌گیرند. روش‌های طبیعی شامل استفاده از ترکیبات طبیعی مانند آنزیم‌های اندوژن یا اگزوژن یا بهره بردن از موجوداتی مانند لارو یکسری حشرات جهت پاک‌سازی زخم هستند. در بین روش‌های یاد شده، این گروه انتخابی‌ترین روش‌ها هستند (۵). در خصوص روش‌های پاک‌سازی غیر انتخابی علاوه بر برداشت بافت‌های نکروتیک و ذرات خارجی و آلوده و باکتری‌ها امکان آسیب رسیدن به بافت‌های سالم میزبان وجود دارد در حالی که در روش‌های انتخابی تنها حذف موارد فوق‌الذکر هدف قرار داده شده و به بافت‌های سالم حداقل آسیب وارد می‌گردد (۶، ۳، ۱).

روش پاک‌سازی		مثال
غیر انتخابی	مکانیکی	جراحی
	فیزیکی	شستشو، بانداژ مرطوب به خشک
انتخابی	شیمیایی	بانداژ سالین هایپرتونیک
	بیولوژیک	لارو
	اتولیتیک	هیدروژل، هیدروکلونید
	آنزیمی	کلاژناز، تریپسین

جدول شماره ۱. روش‌های مختلف پاک‌سازی

روش جراحی

روش جراحی یک روش غیر انتخابی است. در این روش به وسیله تیغه اسکالپل، کورت، قیچی و یا لیزر اقدام به برداشت بافت‌های نکروتیک و آلوده می‌شود (۳). در بین سایر روش‌های مکانیکی روش جراحی کمترین تروما را به بافت وارد می‌کند. توجه به این نکته ضروری است که در این روش تشخیص مرز بین بافت سالم و ناسالم همیشه مقدور نیست لذا در برداشت بافت‌ها به شیوه جراحی باید دقت نمود که حداقل آسیب به بافت‌های سالم وارد شود و تا حد امکان میزان کمتری از بافتی که در نگاه اول نکروتیک به نظر می‌رسد برداشته شود چون امکان بازگرداندن بافت‌های سالم در صورت برداشت سهوی میسر نیست (۳). یک راهکار پیشنهاد شده برای به حداقل رساندن آسیب بافتی در روش پاک‌سازی جراحی برداشت لایه لایه بافت‌ها تا جایی که متعاقب برداشت بافت خونریزی فعال رویت شود است. در نوعی دیگر از پاک‌سازی جراحی که En-block نامیده

خاصیت اسمتیک آن بعد از این زمان از بین می‌رود. زمانی که شرایط اگزوداتیو زخم مرتفع شد به علت احتمال آسیب به بافت‌های سالم استفاده از این نوع بانداژ را باید متوقف نمود (۱۲، ۱).

روش طبیعی

در این روش با استفاده از ترکیبات طبیعی اقدام به پاک‌سازی جراحات می‌شود. در بین روش‌های مختلف پاک‌سازی این روش از سایر روش‌ها انتخابی‌تر بوده ولی برای رسیدن به نتیجه مطلوب شکیبایی بیشتری مورد نیاز است. انواع مختلف پاک‌سازی طبیعی شامل پاک‌سازی اتولیتیک، پاک‌سازی آنزیمی و پاک‌سازی بیولوژیک هستند (۱۴، ۱۳، ۶). اصول پاک‌سازی اتولیتیک استفاده از بانداژهای ایزوله کننده محیط زخم است که اجازه تجمع ترشحات زخم را در موضع زخم می‌دهند و آنزیم‌های تولید شده از خود بدن منجر به از بین بردن بافت‌های نکروتیک می‌شوند. علاوه بر آنزیم‌های موجود در این ترشحات، حضور گلبول‌های سفید نیز کمک به زدودن آلودگی‌ها و از بین بردن باکتری‌ها از محیط زخم می‌کند. این روش انتخابی‌ترین روش پاک‌سازی بوده و برای بیمار ایجاد درد نیز نمی‌نماید. اگر زخم خشک شده باشد، ۷۲ تا ۹۶ ساعت طول می‌کشد تا بعد از بانداژهای مذکور به حدی برسد که پاک‌سازی اتولیتیک آغاز شود. این محیط مرطوب جهت انجام بهینه فعالیت‌های فاگوسیتوز و کموتاکتیک نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها ضروری است. فعالیت این سلول‌ها موجب پاک‌سازی زخم از ارگانیسم‌های عفونی شده و آنزیم‌های مترشحه از بافت‌های بدن نیز بافت‌های نکروتیک را حذف می‌نمایند. از جمله بانداژهای مورد استفاده در این روش می‌توان به بانداژهای هیدروژل، هیدروکلونید، هیدروفایبر و اسفنجی اشاره کرد. استفاده از شکر و عسل به دلیل ایجاد خاصیت اسموتیک و افزایش ترشحات زخم به عنوان مکمل در روش پاک‌سازی اتولیتیک در برخی منابع ذکر شده است (۴). نکته حائز اهمیت این است که در زخم‌های به شدت عفونی و با میزان زیاد بافت‌های نکروتیک استفاده از این روش کارآمد نخواهد بود مگر بعد از پاک‌سازی جراحی اولیه

سی‌سی یا ایجاد ۴ تا ۸ سوراخ با سر سوزن سایز ۱۶ روی محفظه پلاستیکی سرم و سپس به آرامی فشردن آن اشاره نمود (۱۱، ۳، ۶). در روش استفاده از بانداژهای مرطوب به خشک یک گاز استریل آغشته به محلول‌هایی نظیر نرمال سالین، رینگر لاکتات یا محلول ۰/۰۵٪ کلرگزیدین روی زخم قرار داده و سپس یک لایه جاذب و لایه خارجی به بانداژ اضافه می‌شود. با خشک شدن گاز استریل که در تماس با زخم است و جدا کردن آن، بافت‌های نکروتیک چسبیده به گاز نیز از سطح زخم جدا می‌شوند. روش بانداژ خشک به خشک هم مشابه همین حالت انجام می‌شود با این تفاوت که لایه اول در تماس با زخم، به محلول‌های یاد شده آغشته نمی‌شود (۷، ۱). استفاده از تمامی روش‌های فیزیکی غیر انتخابی بوده و تروماتیک است بنابراین ممکن است بافت‌های سالم هم همراه بافت‌های آلوده از سطح زخم جدا شوند که این اتفاق روند التیام زخم را به تاخیر خواهد انداخت. در ضمن این روش‌ها به طور کلی برای بیمار دردناک است و ممکن است استفاده از آرام‌بخش‌ها ضرورت یابد. به طور کلی استفاده از این روش‌ها در زخم‌هایی که میزان گسترده‌ای از بافت‌های آلوده و نکروتیک وجود دارد سودمند است (۶).

روش شیمیایی

استفاده از روش‌های شیمیایی در گذشته بیشتر مطرح بوده است که مبتنی بر بهره بردن از محلول‌های آنتی‌سپتیک مانند هیپوکلریت سدیم، کلرگزیدین، بتادین، پراکسید هیدروژن و ... جهت از بین بردن آلودگی در زخم‌های باز است. به علت شدت آسیبی که این مواد به بافت‌های سالم و طبیعی وارد می‌آورند امروزه کمتر از این روش‌ها استفاده می‌شود. از جمله روش‌های شیمیایی که امروزه همچنان انجام می‌شود می‌توان به استفاده از بانداژ سالین هیپرتونیک اشاره نمود که در زخم‌هایی که ترشح اگزودا دارند با ایجاد خاصیت اسمتیک باعث جذب ترشحات اگزودا شده و کمک به پاک‌سازی زخم می‌نماید. در این مورد استفاده از سالین ۲۰٪ نتایج مطلوبی در پی داشته ولی باید این نکته را مد نظر داشت که بانداژ هر ۲۴ تا ۴۸ ساعت باید تعویض شود زیرا

زخم‌های عمقی که پاک‌سازی آن‌ها با سایر روش‌ها مقدور نیست استفاده می‌شوند (۱۴).



شکل ۱. مگس *Lucilia sericata*



شکل ۲. لارو مگس *Lucilia sericata*

به عنوان جمع بندی می‌توان عنوان کرد که روش‌های مختلفی برای پاک‌سازی زخم‌ها وجود دارند. بهترین انتخاب بستگی به نوع زخم و شرایط آن دارد. استفاده از روش‌های جراحی و فیزیکی رایج‌ترین روش‌های پاک‌سازی در دامپزشکی هستند ولی همیشه بهترین انتخاب‌ها نیستند و از سایر روش‌ها با توجه با امتیازات متفاوتی که دارند در صورت امکان می‌توان بهره جست. به عنوان یک اصل کلی اگر سلامت بافتی مورد سوال است و در خصوص نکروتیک بودن آن یقین وجود ندارد باید برداشت آن را موکول به مراحل بعدی پاک‌سازی نمود و برای رسیدن به بهترین نتیجه درمانی شکیبایی و سپری شدن زمان کافی ضروری است.

که از شدت حضور بافت‌های آلوده در محیط زخم بکاهد (۷، ۳، ۱). در روش پاک‌سازی آنزیمی از آنزیم‌های پروتئولیتیک که به شکل پودر یا خمیر تهیه شده‌اند جهت پاک‌سازی بافت‌های نکروتیک استفاده می‌گردد. این روش انتخابی بوده ولی به مدت زمان زیادی جهت اثربخشی آن نیاز است. معمول‌ترین آنزیم‌های به کار رفته در این روش شامل استرپتوکیناز-استرپتودرناز، کلاژناز، دی‌ان‌ای‌آز-فیبرینولیزین، پاپائین-اوره و تریپسین هستند. در استفاده از این روش در زخم‌های با سطح زیاد که آلودگی متوسطی دارند بهترین نتیجه به دست می‌آید. می‌توان از این روش در کنار روش‌های مکانیکی بهره برد چرا که حضور این آنزیم‌ها علاوه بر هضم بافت‌های نکروتیک، ترشحات زخم را نیز رقیق‌تر نموده و برداشت فیزیکی آن‌ها را راحت‌تر می‌نماید. با وجود تمام مزیت‌های استفاده از این آنزیم‌ها به علت زمان طولانی مورد نیاز در این روش استفاده از آن مورد سوال است. در روش پاک‌سازی بیولوژیک از لارو مگس *Lucilia sericata* استفاده می‌شود (شکل‌های ۱، ۲). این لارو آنزیم‌هایی تولید می‌کند که بافت‌های نکروتیک را از بین برده ولی به بافت‌های سالم آسیبی نمی‌رسانند لذا یک روش انتخابی است. به علاوه این لارو با ضمائم دهانی خود نیز از بافت‌های نکروتیک تغذیه نموده و در مجموع هر لارو روزانه تا ۷۵ میلی‌گرم از بافت‌های نکروتیک را حذف می‌نماید. به اضافه این‌که آنزیم‌های تولید شده توسط این لارو توانایی از بین بردن باکتری‌ها و جلوگیری از تشکیل بیوفلم را نیز دارند. با توجه به پرورش اختصاصی این لاروها این روش گران‌قیمت بوده و معمولاً در

منابع

- Hendrickson DA. *Wound care management for the equine practitioner*, 1th ed. USA: Teton NewMedia; 2004. p. 41-47.
- Theort C, Schumacher J. *Equine wound management*, 3rd ed. USA: Wiley-Blackwell; 2017. p. 57-61, 89-91.
- Auer J, Stick J, Kummerle J, Prange T. *Equine surgery*, 5th ed. USA: Elsevier; 2019. p. 63, 405-407.
- Kirpenstein J, Haar G. *Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat*, 1th ed. Netherlands: Manson Publishing; 2013. p. 23, 28.

5. Knottenbelt D. *Handbook of equine wound management*. 1th ed. USA: Elsevier; 2003. p. 14, 43.
6. Tobias KM, Johnston SA. *Veterinary surgery small animal*, 2ed ed. Canada: Elsevier; 2012. p. 125-127.
7. Williams JM, Moores A. *BSAVA manual of canine and feline wound management and reconstruction*, 2ed ed. UK: BASVA; 2009. p. 40-48.
8. Morrison S. Maggot debridement therapy for laminitis. Rood & Riddle Equine Hospital; 2010.
9. Stager B, Beale B. Use of arthroscopy for debridement of the elbow joint in cats. College of Veterinary Medicine, Michigan State University, East Lansing; 2005.
10. Thompson E. Debridement techniques and non-negative pressure wound therapy wound management. North Carolina State University, College of Veterinary Medicine, 2017.
11. K, Neiger R, et al. Topical treatment of mycotic rhinitis-rhinosinusitis in dogs with meticulous debridement and 1% clotrimazole cream. From the Small Animal Clinic-nternal Medicine, Justus-Liebig-University Giessen, Frankfurter Strasse, 2007-2014.
12. Vedrine B. Treatment of sinonasal aspergillosis by debridement and sinonasal deposition therapy with clotrimazole under rhinoscopic guidance. *J Am Anim Hosp Assoc*; 2018.
13. Pavletic M. *Atlas of small animall wound management and reconstructive surgery*, 4th ed. India: Wiley-Blackwell; 2018. p. 21, 39, 70-73, 79.
14. Telford G, Brown AP, et al. Wound debridement potential of glycosidases of the wound-healing maggot, *Lucilia sericata*. Immune Modulation Research Group, School of Pharmacy, University of Nottingham, Nottingham, UK, 2012.

Abstract in English

Different methods of debridement in open wounds

Seyed Masoud Rezvan^{1*}

1. Resident of Veterinary Surgery, Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*masoudrezvan@ut.ac.ir

Wound debridement in open wounds is one of the most necessary actions to be performed for wound healing achievement. It can reduce the amount of non-viable tissues, microbial contamination and foreign bodies in the wound's bed. As a result, wound healing will be accelerated and facilitated. There are different methods for wound debridement using various instruments or substances or even endogenous secretions. Each of these methods has its own benefits and drawbacks and for the best choice the wound condition evaluation, facilities and the performer's ability should be considered. The key point is to choose the method with most positive and least negative effects on wound healing process.

Key words: Open wound, Debridement, Healing



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

دو پدیده تشکیل بافت پوششی و جمع شدگی در مدیریت زخم‌های باز

وحید شهبازی^{۱*}، نازنین سمیعی^۲

۱. دستیار جراحی دامپزشکی، گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

۲. دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*vahid7shahbazi@ut.ac.ir

چکیده

دو پدیده جمع شدگی و تشکیل بافت پوششی جدید که به عنوان مراحل از فاز ترمیم در التیام زخم به وقوع می‌پیوندند نقش مهمی در بسته شدن محل آسیب دیده ایفا می‌کنند. جمع شدگی به کمک سلول‌های فیبروبلاست تغییر شکل یافته به نام میوفیبروبلاست شکل می‌گیرد و این سلول‌ها با خاصیت کششی خود محیط زخم را تنگ کرده و لبه‌ها را به هم می‌رسانند و پس از تماس دو ناحیه سالم این روند متوقف می‌گردد. اپی‌تلیالی‌زاسیون هم با مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال در سطح زخم، ناحیه آسیب دیده را می‌پوشاند. این سلول‌ها با ترشح آنزیم‌هایی مسیر حرکت خود در سطح زخم را باز کرده و بعد از رسیدن به سلول‌های مشابه متوقف می‌شوند و بدین ترتیب محل زخم پوشش یافته و مشکلاتی از جمله از دست دادن مایعات و ورود اجرام میکروبی به بدن مرتفع می‌گردند.

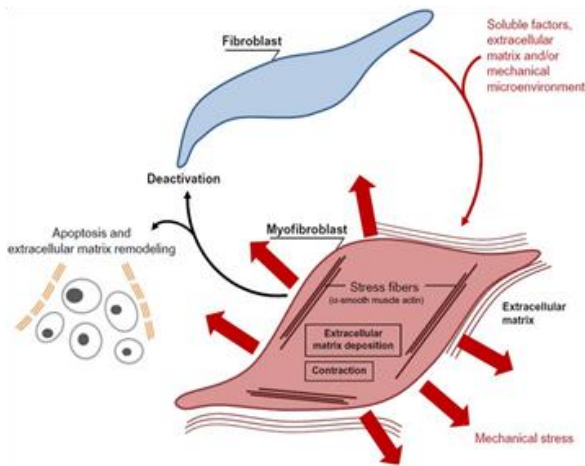
واژه‌های کلیدی: ترمیم، زخم، جمع شدگی، اپی‌تلیالی‌زاسیون

مقدمه

می‌شود که تقریباً در طی روزهای ۴ تا ۱۲ صورت می‌گیرد. سلول‌های غالب در این فاز فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های اپی‌تلیال هستند. اهداف این مرحله شامل بسته شدن دائمی زخم و جایگزینی بافت از دست‌رفته است. طول مدت این مرحله به عوامل متعددی از جمله سایز و محل زخم و همچنین سن و وضعیت سلامت حیوان وابسته است. در طول این مدت رشد مویرگی، تولید کلاژن،

به دنبال ایجاد زخم در پوست واکنش‌هایی از طرف بدن در این قسمت ایجاد می‌شود تا آسیب برطرف شده و ساختار بافتی در این ناحیه به حالت اولیه خود بازگردد. این اتفاقات که بیشتر در ترمیم به روش ثانویه قابل مشاهده هستند با ایجاد التهاب و واکنش‌های سلولی در ناحیه شروع شده و در نهایت با بسته شدن و بلوغ زخم به اتمام می‌رسد (۱). پس از رخداد پاک‌سازی زخم، التیام وارد فازی از بازسازی یا ترمیم

میزان و الاستیسیته پوست بین گونه‌ها و نژادهای مختلف متفاوت است. جمع شدن زخم بعد از یک فاز با تاخیر معمولاً ۵ تا ۹ روز بعد از ایجاد زخم آغاز می‌شود و در زخم‌های کوچک بین ۱۰ تا ۱۲ روز کامل می‌گردد اما در زخم‌های بزرگ ممکن است تا هفته‌ها کامل نشود (۴، ۲). بر اساس تجربه، جمع‌شدگی زخم با سرعت ۰/۶ تا ۰/۷۵ میلی‌متر در روز صورت می‌گیرد. ۶ هفته زمان معمولی است که انتظار می‌رود کشش مناسب برای یک زخم ایجاد گردد (۳).



شکل ۱. عملکرد فیبروبلاست‌ها و میوفیبروبلاست‌ها در التیام زخم

جمع شدن در زخم‌هایی که به روش اولیه بسته شده‌اند ناواضح است ولی مهم‌ترین قسمت در زخم‌هایی است که به روش ثانویه ترمیم می‌شوند. به کمک این پدیده تا ۷۰٪ نقیصه پوستی از بین می‌رود و بهبود باقی‌مانده زخم توسط اپی‌تلیالیزاسیون میسر می‌شود (۳). جمع‌شدن زخم زمانی متوقف می‌شود که کشیدگی پوست اطراف خیلی زیاد شده باشد یا وقتی که لبه‌های زخم به هم برسند و تماس ایجاد کنند. اگر جمع‌شدگی زخم خیلی زیاد شود، انقباض (هم‌کششی) زخم که در نتیجه بافت اسکار اضافی، آتروفی عضلانی و یا بافت فیبروزه ایجاد می‌گردد، ممکن است رخ دهد. این یک روند پاتولوژیک است و منجر به کاهش حرکت ساختارهای زیرین می‌شود که این اتفاق معمولاً در اندام‌های انتهایی رخ می‌دهد (۴، ۳). هم‌چنین تولید بافت گرانوله اضافی می‌تواند با جلوگیری از کشیدن پوست لبه‌های سطح زخم مانع جمع شدن زخم گردد. حتی وجود میزان مناسب و

جمع‌شدگی زخم و تشکیل بافت پوششی جدید و پوشش یافتن زخم (اپی‌تلیالیزاسیون/Epithelialization) صورت می‌پذیرد. هر چه این مرحله مدت بیشتری به طول انجامد اسکار باقی‌مانده بزرگ‌تر و احتمال نقایص ظاهری و عملکردی آن بیشتر است (۲، ۱).

جمع‌شدگی زخم (Wound Contraction)

جمع شدن زخم روندی است که در آن لبه‌های پوست سالم قسمتی را که تمام لایه‌هایش آزرده شده است را احاطه کرده و در مراحل ابتدایی ترمیم بستر زخم به سمت مرکز کشیده می‌شود. جمع شدن زخم نتیجه نیروی مرکزگرا قوی‌تر در لبه‌های زخم، نسبت به نیروی مرکزگریز کشش لبه‌های پوست و چروکیدگی آن است (۳، ۲). سطح و فضای زخم در اثر فعالیت ویژه فیبروبلاست‌ها با خاصیت جمع‌کنندگی و انقباضی در طی روند ساخت بافت گرانوله در زخم و بعد از آن، به مرور کوچک می‌شود. این فیبروبلاست‌های تمایز یافته که میوفیبروبلاست نامیده می‌شوند، اصلی‌ترین رکن جمع شدن زخم هستند اما فیبروبلاست‌های عادی نیز توانایی کمک کردن در روند جمع شدن زخم را دارند (شکل ۱). در این فرآیند فیبروبلاست‌های متصل شده به زخم در پاسخ به $TGF-\beta 1$ (Transforming growth factor) تغییر شکل داده و به میوفیبروبلاست تبدیل می‌شوند. این سلول‌ها چسبندگی نقطه‌ای ایجاد کرده که قدرت مکانیکی کافی برای جمع‌شدگی زخم را فراهم می‌آورد (۴، ۱). تمایز به میوفیبروبلاست‌ها وابسته به افزایش بیان ایزوتیپ اکتین عضلات صاف α است و این میوفیبروبلاست‌های متصل تزیاید کمتری نسبت به فیبروبلاست‌های مهاجرت کرده از اطراف به زخم را به نمایش می‌گذارند (۱). میوفیبروبلاست‌ها خود را به لایه درم در زیر لبه‌های پوست و به فاسیای زیرین یا لایه عضله و چربی زیرجلدی متصل می‌کنند. آن‌ها در سطح زخم به خود گرایش موازی می‌دهند. بعد از اتصال منقبض می‌شوند و پوست مجاور را به سمت وسط زخم می‌کشند. به همین منظور جمع شدن زخم شامل فرآیند کشیدن لبه‌های پوست مجاور زخم به وسط زخم است. این حرکت مرکزگرا به ویژه در نقاطی از بدن که پوست شلی دارد مشهود است.

متالوپروتئینازها و فعال کننده پلاسمینوژن مسیری را در سطح زخم پاکسازی می کنند و سپس به سمت مرکز زخم حرکت می کنند و روی ناحیه آسیب دیده را می پوشانند. کراتینوسیت های مشارکت کننده در پاسخ به نبود ممانعت کششی و مواجه با تولیدات سلولی مانند اکسید نیتریک دستخوش تغییراتی فنوتیپی می شوند که آن ها را قادر به مهاجرت و فاگوسیت کردن باقی مانده های بافتی می نماید. تعادل بین کراتینوسیت ها و فیبروبلاست ها بسیار پر اهمیت است. کراتینوسیت ها، فیبروبلاست ها را تحریک به ساخت و آزادسازی فاکتورهای رشد و سایتوکاین ها می کنند که خود این عوامل باعث افزایش تولید کراتینوسیت ها می شود. این سلول ها به محض جدا شدن از سلول های کناری، پاهای کاذبی که حاوی رشته های اکتین بوده ایجاد می کنند که در حین مهاجرت شاخه های این پاهای کاذب به ماتریکس خارج سلولی متصل شده و عملکرد رشته اکتین آن ها را قادر به جلو راندن سلول می کند. مهاجرت نیاز به بافت سالم دارد تا به درستی صورت گیرد (۶، ۳). وجود عفونت، حضور لخته های فیبرین در زخم، خشکی سطح زخم، تولید بافت گرانوله اضافی و تعویض مکرر پانسمان اپی تلیالیزاسیون را متوقف می نماید. همچنین حضور محصولات (تولیدات) ناشی از التهاب مزمن و مرگ لکوسیت های با هسته های چندشکلی این روند را به تعویق می اندازد (۲).

مهاجرت سلول های اپی تلیال تا زمانی ادامه می یابد که پدیده ممانعت تماسی به واسطه سلول های اپی تلیالی که پیشتر در ناحیه حاضر شدند آن را متوقف کند. مهاجرت متوقف می شود هر چند تزاید سلولی به قصد بازسازی ضخامت طبیعی اپیدرم هم چنان ادامه می یابد (۱). سلول های اپی درم از لایه بافت فیبروآنژیوبلاست زیرین که لازم است برای انجام اپی تلیالیزاسیون مناسب سالم باشند، استفاده می کنند. فعالیت سلول های اپی تلیال مانع از ساخت بافت گرانوله شده و بدین ترتیب از ساخت بافت گرانوله اضافی در زخم های بسته پیشگیری می شود. اگر چه سلول های اپی تلیال از طریق لخته های فیبرین در سطح درم حرکت می کنند، حرکت اپی تلیوم جدید در اثر ممانعت تماسی متوقف می شود. طول

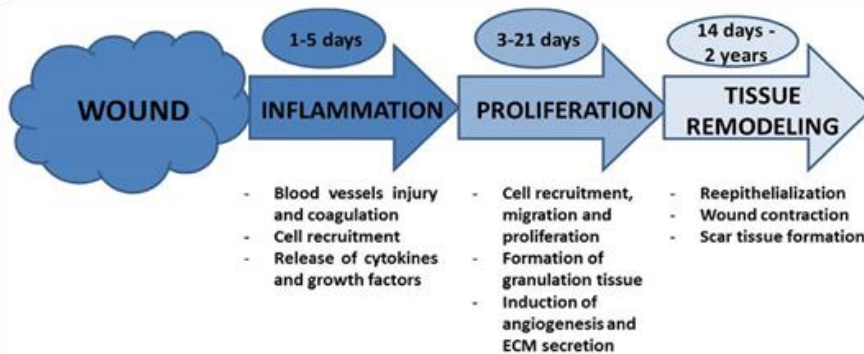
طبیعی بافت گرانوله در صورت عدم برخورداری از کیفیت کافی می تواند مانع از بهبود زخم شود. فاکتور دیگری که می تواند مانع جمع شدن زخم گردد، حضور فشار بر روی زخم است زیرا لایه های زخم را از هم دور می کند به همین خاطر توصیه می شود وقتی زخم را بانداز می شود با پخش کردن فشار بر روی بافت های اطراف، فشار از روی زخم برداشته شود (۳). پس از جمع شدن زخم پوست اطراف آن نازک می شود. این حالت با ساخت سلول های اپی تلیال و بافت هم بند (فیبروز) بازیابی می شود که به آن رشد جذبی یا رشد درگیر می گویند (۴). در ملاحظات جراحی با استفاده از پیوند پوست و یا فلپ ها در زخم های بزرگ در موارد انسانی تز وقوع پدیده جمع شدگی وجود دارد در حالی که جمع شدگی به عنوان گزینه ای مفید در بسیاری از بیماران حوزه دامپزشکی در نظر گرفته می شود (۳).

تشکیل بافت پوششی جدید (Re-epithelialization)

این پدیده به عنوان قسمتی از مرحله ترمیم زمانی رخ می دهد که بخشی از اپی درم یا تمام آن آزرده شده باشد. این روند بسیار کند در عرض چند ساعت پس از ایجاد زخم آغاز می شود و شامل تزاید و ساخت سلول های اپی تلیال پایه از لایه های پوست مجاور و حرکت و چسبیدن آنها به سطح زخم است. در لایه های زخم، در پاسخ به فاکتور رشد اپیدرمی (EGF: Epidermal Growth Factor) و $TGF-\alpha$ تولید شده توسط پلاکت های فعال شده و ماکروفاژها، سلول های اپی تلیال شروع به تزاید می نمایند و به داخل زخم حرکت کرده تا سدی دفاعی ایجاد کرده که بتواند از دست رفتن مایعات و تهاجم میکروبی را به حداقل برساند. در آغاز افزایش ضخامت اپی درمی و بلندشدن سلول های پایه در حواشی زخم رخ می دهد. تغییرات در بیان اتصال سطح سلول همراه با کاهش چسبندگی به لامینین سطح پایه، مهاجرت سلول ها به داخل زخم را تسهیل می نماید. سلول های اپی تلیال و اندوتلیال ماتریکس متالوپروتئینازها را ترشح می کنند که این آنزیم ها سبب شکستن فیبرین در مسیر مهاجرت سلولی می شوند (۵، ۱). در طی این فرایند کراتینوسیت ها با ساخت و آزادسازی کلاژنازها،

اپی‌تلیالیزاسیون روی آن رخ داده به عنوان زخم اپی‌تلیال شناخته می‌شود و نازک و شکننده است به همین خاطر هنگام استفاده از بانداژ در این مرحله باید دقت و حساسیت به کار برده شود زیرا سلول‌های مهاجرت کرده به سطح زخم در هنگام تعویض بانداژ به راحتی از سطح زخم جدا شده و برداشته می‌شوند (۴).

کل دوره اپی‌تلیالیزاسیون می‌تواند بازه‌ای بین چند روز تا چند هفته داشته باشد که بستگی به اندازه زخم و وضعیت بافت گرانوله دارد (شکل ۲). در این مرحله از روند ترمیم زخم، غلظت فاکتورهای رشد که در مرحله‌های اولیه ترمیم حضور داشتند کم می‌شود درحالی‌که غلظت فاکتورهای دیگر از جمله $TGF-\beta$ افزایش می‌یابد. سطح زخمی که



شکل ۲. مراحل مختلف التیام زخم

متفاوت وجود دارد. به طور مثال جمع شدن زخم در پونی‌ها بیشتر (بهتر) از اسب‌هاست و بسیار بهتر، مشخص و واضح‌تر در تنه اصلی رخ می‌دهد تا در اندام‌ها. معمولاً پایین‌تر از مفاصل کارپ و تارس جمع شدن چشم‌گیری رخ نمی‌دهد. خیلی از زخم‌ها در انتهای اندام‌های حرکتی اسب‌های بزرگ در ترمیم ناکام می‌مانند و غالباً به نظر می‌رسد که زخم بزرگ‌تر شده است (افزایش نیروهای مرکز گریز نسبت به مرکزگرا) (۲). همچنین شکل زخم هم در این مسئله دخیل است و زخم‌های مربعی و یا مستطیلی بسیار بهتر از موارد بیضوی و دایره‌ای جمع می‌شوند. در این‌گونه زخم‌ها معمولاً در ناحیه میانی قسمتی باقی می‌ماند که با مهاجرت سلول‌های اپیتلیال پر شده و بهبود می‌یابند (۳). اپی‌تلیالیزاسیون در اندام‌های حرکتی با سرعتی در حدود ۱-۱/۱۵ میلی‌متر در هر ۱۰ روز پیشرفت می‌کند. لبه‌های در حال ترمیم زخم روی اندام‌های حرکتی ممکن است تنها ۱۰ تا ۱۴ روز قابل رویت باشند. اپی‌تلیوم در حال ترمیم نازک و شکننده است و به صورت سست به بافت‌های زیرین خود متصل می‌شود. هنگامی که اپی‌تلیوم بازبایی شد و بافت فیبروز زیرین و بافت گرانوله بازسازی شدند، اسکار (جای زخم) ایجاد

در برش‌های جراحی بافت سالم است و محدوده سطح زخم به سبب بخیه کوچک می‌شود که این موارد وقوع اپی‌تلیالیزاسیون را ظرف چندروز فراهم می‌آورد. اما در زخم‌های تروماتیک باز به خاطر آن‌که ابتدا باید بافت‌های مرده از بین بروند و سپس بستری از بافت گرانوله سالم تشکیل شود این عمل با تاخیر همراه است (۶).

جمع بندی

فرآیندهای مستقل جمع شدگی و اپی‌تلیالیزاسیون روی نتیجه نهایی زخم اثر گذارند. زخم‌هایی که در ابتدا به وسیله جمع شدگی بسته می‌شوند اسکار نسبتاً کوچک و بدون مویی خواهند داشت و موهای اطراف، منطقه بدون مو را خواهد پوشاند. اکثر زخم‌های بزرگ غالباً با جمع شدگی بهبود می‌یابند. اپی‌تلیالیزاسیون مستقل از جمع شدگی رخ می‌دهد و زمانی که جمع شدگی متوقف یا مختل می‌شود اپی‌تلیالیزاسیون بقیه پروسه را به پیش می‌برد. گاه اپی‌تلیالیزاسیون نمی‌تواند برخی زخم‌های بزرگ را ببوشاند و این زمانی است که نیاز به مداخله جراحی و استفاده از فلپ‌های پوستی و یا پیوند است (۳). تفاوت‌های چشم‌گیری در جمع شدن زخم‌ها بین نقاط مختلف بدن و بین گونه‌های

زخم هم، زمانی که با کشش ثانویه پوست منجر به محدودیت عملکردی می‌شود ممکن است در انقباض درگیر باشد که این اتفاق معمولاً در اندام‌های انتهایی رخ می‌دهد (۳).

می‌شود (۲). نکته مهم و ضروری جهت تذکر بحث «انقباض» (Contracture) است که در نتیجه بافت اسکار اضافی، آتروفی عضلانی و یا بافت فیبروزه ایجاد می‌گردد و باعث ممانعت از عملکرد و از بین رفتن حرکت می‌شود. جمع‌شدگی

منابع

1. Tobias KM, Johnston SA. *Veterinary surgery small animal*, 2ed ed. Canada: Elsevier; 2012. p. 127-128.
2. Knottenbelt D. *Handbook of equine wound management*, 1st ed. USA: Elsevier; 2003. p. 16.
3. Pavletic M. *Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery*, 4th ed. India: Wiley-Blackwell; 2018. p. 24-28.
4. Kirpenstein J, Haar G. *Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat*, 1ed. Netherlands: Manson Publishing; 2013. p. 25.
5. Theort C, Schumacher J. *Equine wound management*, 3rd ed. USA: Wiley-Blackwell; 2017. p. 57-61, 89-91.
6. Auer J, Stick J, Kummerle J, Prange T. *Equine surgery*, 5th ed. USA: Elsevier; 2019. p. 58, 407-408.

Abstracts in English

The role of contraction and epithelialization in open wound management

Vahid Shahbazi^{1*}, Nazanin Samiee¹

1. Resident of Veterinary Surgery, Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

2. DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*vahid7shahbazi@ut.ac.ir

The two phenomena of wound contraction and reepithelialization which occur as stages of the repair phase in healing of the wound play an important role in closing the damaged site. Contraction is formed by the transformation of the modified fibroblast cells called myofibroblasts, and these cells, through their tensile properties, pierce the wound's environment and cut the edges together, and after contacting the two healthy regions, this process stops. Epithelialization also covers the damaged area by migrating epithelial cells at the wound surface. These cells, by secretion of the enzymes, open their path of movement on the wound surface and, after reaching the same cells, stop and thus the location of the ulcer is covered and problems such as fluid loss and the entry of microbial objects to the body will be disappeared.

Key words: wound healing, Contraction, Epithelialization



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

پاتوفیزیولوژی ترمیم زخم

حسین غلامی^{۱*}، بهران زمانی راد^۲، سعید فرزاد مهاجری^۱

۱. پژوهشکده تحقیقات زیست‌پزشکی، دانشگاه تهران

۲. دستیار پاتولوژی دامپزشکی، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*Gholamivetmed@gmail.com

چکیده

ترمیم زخم همواره به عنوان یک مسئله مهم در طب بالینی مطرح بوده است. التیام بافت‌های آسیب دیده از جمله پوست، پدیده‌ای فعال و پیچیده است که پس از آسیب بافتی به منظور بازسازی بافت آسیب دیده و با مداخله فاکتورهای سلولی و ملکولی متعدد انجام می‌شود. ناکارآمدی در ترمیم زخم بعد از ضربه، جراحی و یا بیماری‌های مزمن مثل دیابت، زندگی انسان و حیوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. درک بهتر چگونگی این فرآیند و به کارگیری آن در مدیریت درمان زخم، به منظور کمک به روند طبیعی ترمیم زخم ضروری به نظر می‌رسد. روند ترمیم زخم پوستی به صورت کلاسیک شامل سه فاز هموستاز و التهاب، تکثیر سلولی و نهایتاً بلوغ و ریمودلینگ است که هر کدام از این مراحل در خلال وقوع ترمیم با یکدیگر همپوشانی‌هایی دارند.

واژه‌های کلیدی: التیام زخم، التهاب، جراحات بافتی، پاتوفیزیولوژی

مقدمه

به داخل حفرات طبیعی بدن که با خارج در تماس است، وارد می‌گردد و مدخل این حفرات را می‌پوشاند. پوست به طور کلی از نظر بافت شناسی در سه لایه اپی‌درم، درم و هیپودرم تقسیم بندی می‌شود (۱، ۲). زخم یک جراحی بافتی است که عمدتاً توسط یک عامل خارجی ایجاد شده و هر بافت و ارگانی به ویژه پوست را می‌تواند درگیر کند. عوامل آسیب‌زای خارجی از جمله عوامل عفونی و میکروبی، عوامل مکانیکی، مواد شیمیایی، پرتوهای مضر و یا ترکیبی از این عوامل می‌توانند در ایجاد زخم پوستی دخیل باشند. معیارهای

بافت پوست تمام سطح بدن را از خارج می‌پوشاند و آن را در مقابل عوامل خارجی از جمله ممانعت از تبخیر آب، الکترولیت‌ها، محافظت از نفوذ مواد مختلف و اثر اشعه ماورای بنفش نگهداری می‌کند و به علت اختتام اعصاب حسی، به عنوان عضو لامسه نیز به کار می‌رود. این حس در بعضی از نقاط بدن محسوس‌تر و در برخی نقاط کمتر است. پوست دارای ضائمی است که هر کدام به نوبه خود دارای وظیفه ویژه‌ای هستند: از جمله غدد عرق برای دفع سموم، غدد سباسه یا چربی جهت چرب نمودن سطح بدن است. پوست

ترمیم زخم

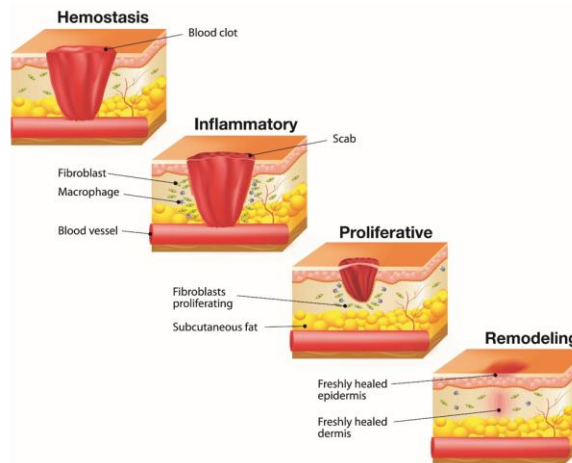
بازگشت یکپارچگی بافت آسیب دیده به وضعیت طبیعی از طریق یک سری وقایع هماهنگ شامل هموستاز (خونریزی، انعقاد)، واکنش التهابی، بازسازی، مهاجرت و تکثیر بافت همبند و سلول‌های پارانشیم، سنتز ماتریکس خارج سلولی، بازسازی پارانشیم جدید و رسوب کلاژن است (۱). مراحل التیام زخم که با یکدیگر هم‌پوشانی دارند، شامل التهاب، تکثیر (پرولیفراسیون/Proliferation) و بازآرایی مجدد (ریمودلینگ/Remodeling) است. در حین فاز التهابی هموستاز ایجاد شده و یک فاز التهابی با ورود سلول‌های التهابی حاد آغاز می‌شود. فاز تکثیر با رخدادهایی از قبیل فیبروپلازی، تشکیل جوانه گوشتی (Granulation tissue)، انقباض زخم (Wound contraction) و نهایتاً تشکیل بافت اپی‌تلیوم (Re-epithelialization) همراه است. فاز نهایی فاز ریمودلینگ است که عمدتاً به نام بالغ شدن (Maturation) بافت اسکار نامیده می‌شود (شکل ۱)، (۲، ۱).

هموستاز بلافاصله پس از ایجاد جراحت و در خلال فاز التهابی رخ می‌دهد مگر این‌که یک اختلال انعقادی وجود داشته باشد. در ابتدا پس از آسیب، هموستاز توسط اسپاسم عروقی کنترل می‌شود. در این فرآیند رگ‌های خونی در پاسخ به جراحت منقبض می‌شوند اما این اسپاسم به سرعت کاهش می‌یابد و عروق آسیب دیده از انقباض خارج می‌شوند که در صورت فعال نشدن پلاکت‌ها منجر به ادامه خونریزی خواهد شد. در طول مرحله اول انقباض عروق، پلاکت‌ها تجمع پیدا کرده و به کلاژنی که به واسطه جراحت در معرض قرار گرفته، به ویژه به کلاژن غشای پایه زیر سلول‌های اندوتلیال آسیب دیده ملحق می‌شوند. به محض الحاق پلاکت‌ها، تولید مواد منقبض کننده عروق از پلاکت‌ها به سه منظور آغاز می‌شود:

۱. حفظ انقباض عروق آسیب دیده ۲. آغاز روند تشکیل لخته در جهت بستن نشستی عروق و جلوگیری از خونریزی اضافی
۳. شروع التیام عروق خونی (آنژیوژنز/Angiogenesis)، (۲).

مختلفی برای طبقه بندی انواع زخم وجود دارد. زخم براساس وسعت به دو نوع ساده و مرکب تقسیم می‌شود. در زخم ساده فقط لایه درم دچار جراحت شده ولی در زخم مرکب لایه‌های عمقی تر از درم هم درگیر جراحت اند. انواع زخم از نظر عمق شامل زخم سطحی مثل آروزیون و زخم عمیق مانند اولسر می‌باشد. طبقه بندی زخم براساس میزان آلودگی، انواع زخم‌ها را در چهار گروه: تمیز (برش جراحی)، تمیز-آلوده (جراحت توسط وسایل تیز)، آلوده و نهایتاً زخم عفونی کثیف با ترشحات زیاد، جای می‌دهد. مهم‌ترین طبقه بندی بر اساس شکل زخم است: زخم باز و زخم بسته. زخم باز شامل بریدگی (لبه‌های منظم، خونریزی خفیف، درد و آلودگی اندک)، دریدگی (لبه‌های نامنظم، خونریزی خفیف، درد و آلودگی زیاد)، جداسدگی، سوراخ شدگی، و سوختگی است. در زخم بسته، یکپارچگی پوست آسیبی ندیده اما ارتباط پوست با ساختارهای زیر آن مختل می‌شود (مانند خراشیدگی و کوفتگی)، (۳، ۲).

بافت‌های مختلف بسته به نوع سلول موجود و میزان آسیب وارده، پاسخ‌های متغیری در راستای ترمیم بافتی از خود بروز می‌دهند. برخی بافت‌ها توانایی جایگزینی سلول‌های آسیب دیده و بازگشت به وضعیت طبیعی را دارند که به این فرآیند بازسازی (Regeneration) گفته می‌شود. بازسازی به دنبال تکثیر سلول‌های سالم باقیمانده که ظرفیت تقسیم شدن دارند و جایگزینی توسط سلول‌های بنیادی رخ می‌دهد. این فرآیند، پاسخ معمول به جراحت در اپی‌تلیوم سریعاً تکثیر شونده پوست و روده‌ها و نیز برخی از اعضای پارانشیمی به ویژه کبد است. در صورتی که بافت‌های آسیب دیده توانایی بازسازی را نداشته باشند و یا ساختارهای حمایت کننده بافت، شدیداً آسیب دیده باشند، ترمیم با تجمع بافت همبندی و تشکیل اسکار (Scar) رخ می‌دهد. با وجود این‌که اسکار نمی‌تواند فعالیت سلول‌های از بین رفته را انجام دهد، سبب ایجاد پایداری ساختمانی در بافت‌های آسیب دیده می‌گردد (۴).



شکل ۱. مراحل التیام زخم

عوامل کمپلمان همچنین سبب تحریک آزاد شدن هیستامین و لوکوترین‌ها از ماست سل‌ها (Mast cell) می‌شوند که باعث باز شدن فضای بین سلول‌های اندوتلیال شده که افزایش مهاجرت سلول‌های التهابی به ناحیه زخم را در پی دارد. اولین سلول‌هایی که به ناحیه زخم وارد می‌شود نوتروفیل‌ها هستند. در مراحل بعد مونوسیت‌ها و پروتئین‌های پلازما وارد محل جراحی خواهند شد. نوتروفیل‌ها وظیفه بیگانه خواری و تمیز کردن ناحیه زخم را بر عهده دارند. عناصر سیستم کمپلمان که فعال شده‌اند به واسطه مکانیسم اپسونیزاسیون در کشتن باکتری‌ها سهیم هستند. بعد از گذشت دو تا سه روز از وقوع آسیب، جمعیت سلولی نوتروفیلی تبدیل به جمعیت مونوسیتی می‌شود. این مونوسیت‌ها در ادامه تبدیل به ماکروفاژ شده که علاوه بر ادامه پاک‌سازی زخم از بقایای سلولی، با تولید فاکتورهای رشد متعدد سبب فعال شدن سلول‌های اندوتلیوم، فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها می‌شوند که فعال شدن این سلول‌ها مقدمه ساز ترمیم است. به همین علت است که از بین رفتن مونوسیت‌ها و ماکروفاژها سبب یک ترمیم نامناسب در زخم با حضور دبری‌های سلولی و آلودگی‌ها، تاخیر در تکثیر سلول‌های فیبروبلاست و آنژیوژنز نامناسب خواهد شد (۵، ۲، ۱).

۲۴ ساعت پس از آسیب به عروق فاز التهابی (التهاب حاد) ترمیم زخم کامل شده و در صورتی که فرآیند ترمیم توسط عفونت، تروما و یا سایر اختلالات متوقف گردد، می‌تواند تا ۹۶

فاز التهابی: اولین فاز ترمیم زخم است. بعد از آسیب بافتی عروق پاره شده منقبض می‌شوند و یک بافت ترومبوپلاستیک تشکیل می‌شود که این عمل بلافاصله بعد از نمایان شدن بافت زیر اندوتلیومی است. پلاکت‌ها تجمع حاصل کرده و لخته اولیه را تشکیل می‌دهند. مراحل انعقاد آغاز گردیده و در طی این مراحل پروترومبین به ترومبین تبدیل شده و نهایتاً فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می‌کند. فیبرین حاصل از آبشار انعقاد، پلیمریزه شده و تبدیل به یک لخته ثابت و پایدار می‌شود (۵، ۲).

پلاکت‌های تجمع یافته دگرانوله شده و فاکتورهای شیمیایی جاذب را برای سلول‌های التهابی، فاکتورهای فعال کننده برای فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیوم و عوامل منقبض کننده عروقی را ترشح می‌نمایند. اتصال پلاکت‌ها توسط رسپتورهای اینترگرین ایجاد می‌شود. بعد از انقباض زود گذر عروق که توسط فاکتورهای پلاکتی ایجاد شده بود، عروق خونی کوچک ناحیه منبسط می‌شوند. این انبساط عروق توسط روند انعقاد و آبشار کمپلمان ایجاد خواهد شد.

برادی‌کینین (Bradykinin) یک گشاد کننده رگ (Vasodilator) قوی و افزایش دهنده نفوذپذیری عروق است که با فعال شدن فاکتور هگمن در روند انعقاد تولید آن افزایش می‌یابد. برخی اجزای سیستم کمپلمان (آنافیلاتوکسین‌ها) به صورت مستقیم باعث افزایش نفوذپذیری عروقی شده و سلول‌های التهابی از جمله نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها به محل زخم وارد می‌شوند. این

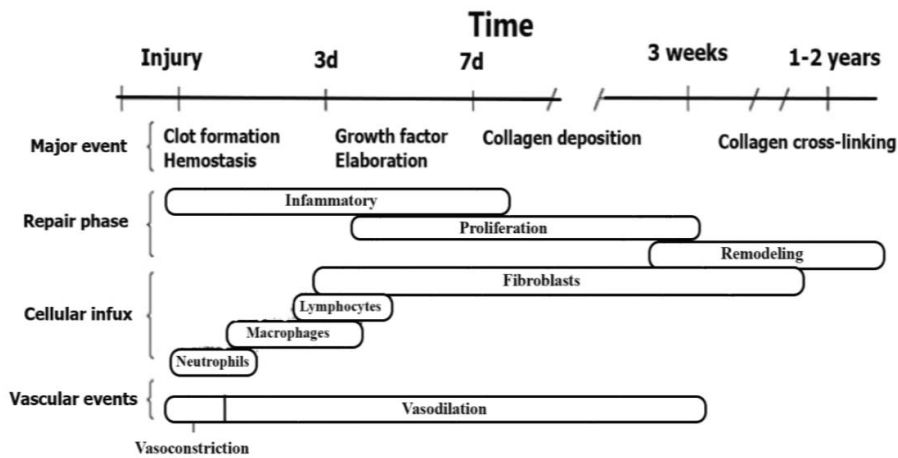
که بیشترین سلول‌های موجود در زخم هستند. رسوب اولیه کلاژن و سایر ملکول‌های کلیدی ماتریکس خارج سلولی، بعد از این که فیبروبلاست‌ها تکثیر شدند اتفاق می‌افتد.

ماتریکس اولیه زخم در ابتدا شامل فیبرین و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و هیالورونیک اسید است که در ادامه بعد از بافت جوانه گوشتی جایگزین این ماتریکس اولیه می‌شود. جوانه گوشتی که بافتی قرمز رنگ است دارای تعداد زیادی عروق خونی و مهم‌ترین فاکتور رشد که در تولید عروق خونی موثر است VEGF بوده که توسط ماکروفاژها تولید می‌شوند و باعث مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیال می‌شوند. جوانه گوشتی که ترکیبی از فیبروبلاست‌های فراوان فعال و عروق تازه تشکیل است، با ایجاد بستری برای مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال و محوری برای انجام عمل انقباض زخم نقش موثری در پیشبرد فرآیند ترمیم دارد. هم‌زمان با بازسازی اپی‌تلیوم پوششی، انقباض زخم در راستای محدودتر کردن سطح ناحیه زخم و کمک به پوشش هر چه سریع‌تر سطح جراحات، انجام می‌پذیرد. سلول‌های میوفیبروبلاست مسئول ایجاد انقباض در زخم هستند (۲).

فاز بلوغ و ریمودلینگ: در این مرحله تعداد فیبروبلاست‌های موجود در موضع زخم به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابند. با کمک کلاژنازها، ژلاتینازها و ماتریکس متالوپروتینازها بین رسوب کلاژن و تجزیه آن تعادل برقرار می‌شود. ساختارهای عروقی به میزان چشمگیری کاهش می‌یابد. با ایجاد اتصال متقاطع بین رشته‌های کلاژن توسط لیزیل اکسیداز، قدرت کششی زخم (Tensile strength) بیشتر می‌شود. بافت اسکار به عنوان یک بافت با کلاژن‌های نامنظم شناخته می‌شود. در خلال فاز ریمودلینگ زخم‌ها، بافت ترمیمی با گذشت زمان مستحکم و قوی‌تر شده و توانایی کشش آن افزایش می‌یابد. بافت اسکاری که تشکیل می‌شود سفت بوده و خواص الاستیسیته ندارد و فاقد ساختار و عملکرد نرمال بافت پوست طبیعی است. به علاوه این که ضامن پوستی مثل فولیکول‌های مو و غدد عرق در بافت اسکار مشاهده نمی‌شود، (شکل ۲)، (۴، ۲).

ساعت یا بیشتر طول بکشد. در این مرحله است که علائم اصلی التهاب شامل سرخی و تورم مشاهده می‌شود. نوتروفیل و ماکروفاژ از طریق فاگوسیتوز و آنزیم‌های تجزیه کننده خود، دبری‌های سلولی ناشی از جراحت بافتی را برداشت از محل زخم پاک‌سازی (Clean up) می‌کنند. نوتروفیل با رهاسازی PDGF و CXCL1,8 (Platelet-derived growth factor) و TGF- β و ماکروفاژ با تولید TNF- α ، TGF- α ، IL-1، EGF و (Epidermal growth factor) VEGF (Vascular Endothelial growth factor) محیط را برای ورود زخم به مرحله تکثیر آماده می‌کند. اگر چه فعالیت پاک‌سازی زخم توسط نوتروفیل و ماکروفاژ بسیار ضروری است اما حضور بیش از اندازه سلول‌های التهابی ترمیم را با کندی مواجه می‌کند. برخی مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی مثل پروتئوگلیکان که بار الکتریکی منفی دارند باعث جذب و اتصال عوامل با بار الکتریکی مثبت مثل فاکتورهای رشد، کموکین‌ها، سیتوکین‌ها و ماتریکس متالوپروتینازها (MMPs) می‌شوند. به علاوه، قطعات کلاژن حاصل از تخریب ماتریکس خارج سلولی و فیبرین موجود در زخم می‌تواند که کموتاکسی، تکثیر سلولی و آنژیوژنز را القا نماید (۶، ۵، ۲).

فاز تکثیر: در فاز تکثیر، مهاجرت سلول‌های بازال مکعبی در مراحل اولیه ترمیم شروع می‌شود و برای این مهاجرت در مراحل اولیه نیازی به وجود بستر کلاژنی ندارد اما در ادامه تکثیر و مهاجرت برای پوشاندن سطح زخم وجود بستر کلاژنی (جوانه گوشتی) ضروری است. این سلول‌ها از لبه‌های اپی‌تلیوم سالم در مرز زخم منشا گرفته و در پاسخ به تولید فاکتورهای رشد دچار هیپرپلازی و تکثیر می‌شوند. سلول‌های بازال مهاجر، در جهت ساخت یک پل به منظور الحاق لبه‌های زخم به یکدیگر، تکثیر شده و برخی از آن‌ها، تمایز می‌یابند. تکثیر و مهاجرت سلول‌هایی که تمایز یافته‌اند متوقف می‌شود. فاز تکثیر می‌تواند حداکثر تا ۳ الی ۴ هفته یا بیشتر (بسته به اندازه زخم) ادامه یابد. مشخصه فاز تکثیر، تولید اندوتلیوم جدید و آنژیوژنز، ساخت اپی‌تلیوم و بافت همبند استروما (فیبروپلازی) است (۷). سلول‌های فیبروبلاست در عرض ۳ تا ۵ روز به اندازه‌ای تکثیر می‌شوند



شکل ۲. وقایع ترمیم زخم در طول زمان (۷)

انواع ترمیم زخم

ادامه باعث بلوغ زخم می‌شوند و توانایی کشش پوست را به حالت نرمال برمی‌گردانند. متعاقباً سلول‌های بازال بافت سنگفرشی دچار هیپرپلازی شده و ضایعه را در ۳ تا ۵ روز می‌پوشانند. این نوع ترمیم از خود رد بسیار کمی باقی می‌گذارد جز این که آثار فیبروز ملایم درم و از بین رفتن ضمامت (فولیکول‌های مو، غدد سباسه و غدد عرق) در ناحیه زخم اتفاق می‌افتد. در ترمیم اولیه، قدرت کشسانی بافت شبیه به بافت نرمال خواهد شد و این نوع ترمیم هدف نهایی جراحان در ترمیم زخم جراحی است (۲).

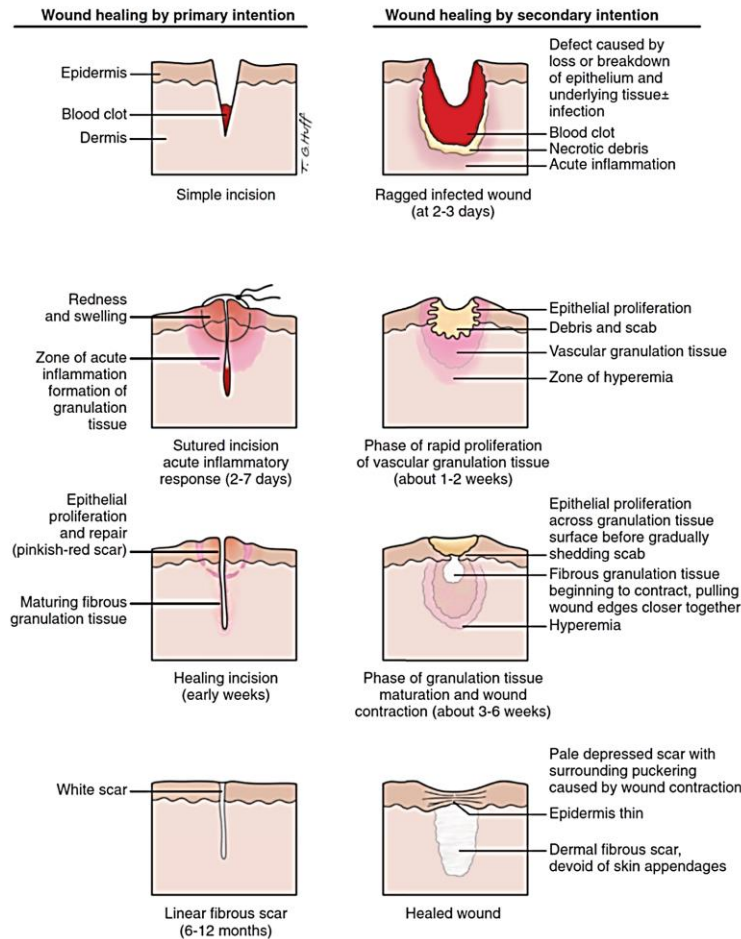
ترمیم ثانویه زخم: این نوع ترمیم زمانی است که لبه‌های زخم پوستی نزدیک هم قرار نمی‌گیرند. در خیلی از زخم‌ها، بافت همبندی به صورت نامنظم ساخته شده و در محل جراحی قرار می‌گیرد. در این شیوه ترمیم، هیچ‌گونه سازماندهی وجود ندارد و بافت همبند فیبروز محل ضایعه نواحی سطحی و عمقی درم را پر می‌کند. در این وضعیت عدم وجود سازماندهی فرآیند ترمیم، باعث تاخیر یا مهار مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال و همچنین سبب عدم جایگزینی ماتریکس خارج سلولی در زخم می‌شوند. علاوه بر آن بافت همبند فیبروزه فاقد ضمامت پوستی (فولیکول‌های مو، غدد سباسه و غدد چربی) خواهد بود. در بعضی موارد بافت همبند فیبروزه می‌تواند تبدیل به بافت جوانه گوشتی شود به گونه‌ای

انواع ترمیم زخم شامل ترمیم اولیه، ترمیم ثانویه و ترمیم ثالثیه می‌باشد. ترمیم اولیه زمانی رخ می‌دهد که بافت بدون آلودگی بریده شده، لبه‌های بریدگی نزدیک به هم قرار می‌گیرند و ترمیم بدون عارضه انجام می‌شود. ترمیم ثانویه در زخم‌های باز و با تشکیل بافت جوانه گوشتی و پوشیده شدن سطح زخم به وسیله مهاجرت خود به خود سلول‌های اپی‌تلیال روی می‌دهد. مانند اکثر زخم‌های عفونی یا زخم‌های ناشی از تروما و سوختگی. در ترمیم ثالثیه زخم‌هایی که نتوانند طی التیام اولیه بهبود یابند مدتی با روش ثانویه مدیریت شده تا امکان ترمیم به روش اولیه فراهم گردد و یا مواردی انجام می‌گیرد که برای بهبود نیاز به پیوند پوست از نقاط دیگر بدن دارند (۴، ۳).

ترمیم اولیه زخم: این نوع ترمیم ۲ تا ۳ روز بعد از آسیب به پوست در صورتی که لبه‌های زخم غیر عفونی در کنار هم و نزدیک هم توسط بخیه قرار گیرند، رخ می‌دهد. در این مدت، خونریزی، پروتئین‌های پلاسما و باقیمانده‌های سلولی توسط ماکروفاژها بلعیده و فاگوسیتوز می‌شوند، عروق خونی جدید جوانه زده و در محل آسیب رشد می‌کنند. ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix) جهت پر کردن فضای بین نقاط بریده شده تشکیل می‌شود. طی هفته‌ها ارتباطی که بین اجزای درم است توسط فیبرهای کلاژن جایگزین شده و در

برخی موارد بافت همبند فیبروزه می‌تواند دچار تکثیر سلولی متناوب شده و متعاقب آن بر روی سطح پوست یک اسکار هایپرپلاستیک تشکیل شود (۷، ۲۰).

که فیبروبلاست‌های تقسیم شده به صورت عمود بر سطح زخم قرار می‌گیرند. بنابراین با ترمیم ثانویه زخم ناحیه جراحی می‌تواند همچنان با زخم و بدون مو باقی بماند و در



شکل ۳. مراحل ترمیم به روش اولیه (ستون چپ) و ثانویه (ستون راست) زخم پوستی

عوامل موثر بر ترمیم زخم

خارجی می‌تواند سبب جدا شدن لبه‌های زخم از یکدیگر شود. میزان خون‌رسانی بافت آسیب دیده ارتباط مستقیمی با سرعت و کیفیت روند التیام دارد. موضع آناتومیکی و نوع بافت آسیب دیده نیز از عواملی است که نقش اثرگذاری در فرآیند ترمیم دارد. عواملی که ترمیم زخم را به تاخیر می‌اندازند:

۱. **عوامل موضعی:** دما قدرت کشسانی زخم را تحت تاثیر قرار می‌دهد. بهترین شرایط ترمیم در دمای حدود ۳۰ درجه سانتی‌گراد رخ می‌دهد. کاهش دما تا ۱۲ درجه سانتی‌گراد به

عوامل متعددی بر مراحل مختلف ترمیم اثر می‌گذارند: عفونت که از لحاظ بالینی مهم‌ترین علت تاخیر در ترمیم است. با طولانی کردن فاز التهاب ترمیم سبب افزایش آسیب بافتی موضعی می‌شود. تغذیه اثر قابل توجهی بر روند التیام دارد به طوری که کمبود پروتئین و کمبود ویتامین C، ساخت کلاژن را مهار کرده و ترمیم را به تاخیر می‌اندازد. گلوکوکورتیکوئیدها سبب کاهش تولید $TGF-\beta$ و اثر کاهشی بر فیبروبلازی و در نهایت تضعیف بافت جوشگاهی می‌شود. عوامل مکانیکی مثل افزایش فشار موضعی یا پارگی و اجسام

هیدروکسیله شدن پرولین و لیزین در مسیر سنتز کلاژن، ویتامین C مورد نیاز است. عنصر روی (Zinc) برای تکثیر سلول‌های اپی‌تلیال و فیبروبلاست‌ها ضروری است. سایر عوامل مثل پرتودرمانی و اشعه‌ها، داروهای شیمی‌درمانی مانند سیکلوفسفامید، غلظت‌های بالای ضد عفونی‌کننده‌ها، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) به خصوص عواملی که تولید آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ (COX-2) را مهار می‌کنند می‌توانند سبب تاخیر در روند ترمیم زخم شوند.

عوارض التیام زخم

اسکارهای هایپر تروفیک: تکثیر فراوان سلول‌های فیبروبلاست و تولید مداوم کلاژن در زخم‌هایی که نتوانسته‌اند مسیر ترمیم را به درستی طی کنند اتفاق می‌افتد. بهترین مثال برای این عارضه، جوانه گوشتی (Proud flesh) تشکیل شده در زخم‌های نواحی تحتانی اندام حرکتی اسب است. تکثیر بی‌رویه بافت همبند در این زخم‌ها به صورت توده‌های گل کلمی فاقد اپی‌تلیوم قابل مشاهده است. کلویید (Keloid) نوعی از تکثیر فراوان بافت همبند در زخم‌های انسان است. مدیریت بالینی انواع اسکارهای هایپر تروفیک اعم از کلویید در انسان و جوانه گوشتی در اسب دشوار به نظر می‌رسد اما روش‌های متعددی برای مدیریت این ضایعات مثل تریقیق داخل موضعی کورتیکواستروئیدها، کرایوسرجی، برداشت بافت اضافی با جراحی، شیمی‌درمانی موضعی با فلورویوراسیل، لیزرتراپی و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

انقباض بیش از اندازه: در برخی زخم‌ها نظیر سوختگی‌ها، انقباض بیش از اندازه از دیگر نقایص ترمیم زخم به شمار می‌رود. در پی تشکیل اسکار وسیع و انقباض این بافت همبند در اثر فعالیت میوفیبروبلاست‌ها، پوست سالم اطراف نیز دچار کشیدگی شده و در پی واکنش سیروز علاوه بر درد، بدشکلی‌هایی در ناحیه جراحی پدید می‌آید (۳).

میزان ۲۰٪ از قدرت کشسانی زخم می‌کاهد. فشارهای مکانیکی می‌توانند جریان خون‌رسانی به ناحیه زخم را مختل کند که متعاقب آن باعث کاهش میزان و غلظت اکسیژن در ناحیه زخم می‌شود. فشارهای مکانیکی می‌توانند سبب پاره شدن عروق شوند زیرا برای ترمیم میزان مناسبی از اکسیژن در محل لازم است. هر عاملی که جریان خون‌رسانی به محل را کم کند در ترمیم زخم اثرگذار است. غلظت کم اکسیژن کاهش تولید پروتئین و کاهش فعالیت فیبروبلاست‌ها را در پی دارد. عوامل دیگری سبب کاهش میزان اکسیژن می‌شوند مثلاً حضور بافت مرده و هماتوم‌ها در موضع جراحی و همچنین بانداژهایی که بسیار سفت در محل بسته شده‌اند. چاقی به دلیل کاهش خون‌رسانی به محل زخم و همچنین در حیوانات چاق بخیه‌های جراحی در ناحیه زیر پوستی به خوبی ثابت نشده، عدم ترمیم مناسب در زخم جراحی را به دنبال دارند (۸).

۲. عوامل سیستمیک: کم‌خونی با کاهش میزان اکسیژن‌رسانی سبب تاخیر در ترمیم زخم می‌شود. کم بودن غلظت پروتئین خون (هایپوپروتئینمی)، در حالی که میزان این غلظت کمتر از ۲ گرم بر دسی‌لیتر باشد تاخیر در ترمیم را در پی خواهد داشت. اورمی در حیوان می‌تواند در روند تشکیل بافت جوانه گوشتی تاخیر ایجاد کرده و همچنین سبب تولید فیبرهای کلاژن ضعیف شود. افزایش غلظت گلوکز سرم در روند ترمیم زخم تداخل ایجاد می‌کند. در بررسی‌های انجام شده، کاهش میزان بافت جوانه گوشتی و همچنین کاهش میزان کلاژن در بافت فیبروزه، کاهش تعداد فیبروبلاست‌ها و کاهش توانایی انقباض زخم در حیوانات دیابتی مشاهده می‌شود. کورتیکواستروئیدها به طور مشخص تشکیل عروق و آنژیوژنز، پرولیفراسیون فیبروبلاستی و تشکیل بافت اپیتلیوم را به تاخیر می‌اندازد. ویتامین E نیز باعث کاهش میزان تولید کلاژن شده و ترمیم زخم را به تاخیر می‌اندازد. برای

منابع

2. Stevens MM. Biomaterials for bone tissue engineering. *Materials Today* 2008; 11(5): 18-25.

1. Cristina A, Gonzalez DO. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (5): 614-620.

6. Cross KJ, Mustoe TA. Growth factors in wound healing. *Surg Clin North Am* 2003; 83 (3) :531-545.
7. de Mendonça RJ, Coutinho-Netto J. Cellular aspects of wound healing. *An Bras Dermatol* 2009; 84 (3):257-262.
8. Zachary JF. *Pathologic basis of veterinary disease*, 6th ed. 2017. St. Louis, Missouri: Elsevier.
3. Ansell DM, Holden KA, Hardman MJ. Animal models of wound repair: Are they cutting it? *Exp Dermatol* 2012; 21(8): 581-585.
4. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature* 2008; 453 (7193):314-321.
5. Henry G, Garner WL. Inflammatory mediators in wound healing. *Surg Clin North Am* 2003; 83 (3): 483-507.

Abstract in English

Pathophysiology of wound healing

Hossein Gholami^{1*}, Behran Zamani Rad², Saeed Farzad Mohajeri¹

1. Institute of Biomedical Research, University of Tehran

2. Resident of Veterinary Pathology, Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*Gholamivetmed@gmail.com

Wound healing is an important concern in clinical medicine. Wound healing including skin wounds is a dynamic complicated procedure which involves many different molecular and cellular agents that occur after a tissue lesion in order to repair the injured tissue. Poor wound healing after trauma, surgery, or chronic disease such as diabetes affects human and animal life. Well understanding this process is necessary for developing therapeutic strategies and wound management to help treatment of normal healing procedure. The repair of wounded skin is included hemostasis and inflammation, proliferation, and maturation and remodeling. These steps have considerable overlaps with each other.

Key words: Wound Healing, Inflammation, Tissue injury, Pathophysiology



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

شیوه‌های مختلف مدیریت زخم

ملیکا دانش*^۱، فرج‌اله ادیب هاشمی^۲، سید مهدی قمصری^۲

۱. دانش آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشگاه تهران
۲. گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*Melikadanesh@yahoo.com

چکیده

بیوستگی پوست سالم نقش مهمی را در حفظ هموستاز طبیعی بدن ایفا می‌کند. مراقبت از زخم و پیشرفت روش‌های التیام از مسائل مهم در علوم پزشکی به شمار می‌آید و همواره در حال پیشرفت است. با افزایش میزان بروز انواع زخم‌ها و زخم‌های مزمنی که به درمان پاسخ نمی‌دهند و نیازمند مدت زمان طولانی‌تری برای التیام هستند مدیریت زخم پیچیده‌تر گشته و از اهمیت بسزایی برخوردار شده است. بنابراین همواره، نیاز روزافزونی به استفاده از بهترین روش‌های درمانی برای بهبود التیام زخم وجود دارد. زخم‌های پوستی به صورت خاص و کاهش مدت زمان التیام آن‌ها یکی از جنبه‌های مهم در دامپزشکی هستند. در این مطالعه مروری به بررسی انواع روش‌های مختلف قیزیکی و شیمیایی و بیولوژیک در درمان زخم پرداخته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پوست، زخم، التیام، مدیریت زخم

مقدمه

جمله رساندن قند خون به سطح مناسب، پاک‌سازی، پانسمان مرطوب، حمایت تغذیه‌ای، درمان با آنتی بیوتیک و در نهایت جراحی است. اهمیت پدیده التیام در ترمیم جراحات بافتی و اعمال جراحی سبب شده که از دیرباز در پی یافتن ماده یا روشی که بر روند التیام تاثیر مثبتی داشته و بتواند آن را تسهیل نماید باشند (۱). با وجود پیشرفت‌های عمده در درمان زخم‌ها کماکان تلاش در جهت یافتن روش‌های موثر ادامه دارد. روش‌های مراقبت از زخم‌های

به هر فاکتوری که منجر به از هم گسیختگی کامل یا ناقص پوست و یا سطوح مخاطی اندام‌ها شود زخم اطلاق می‌گردد. شدت زخم از نظر بالینی به زمان، اتیولوژی، میزان آلودگی و وسعت آن وابسته است. مراحل التیام زخم شامل مراحل التهاب، پاک‌سازی، ترمیم و بلوغ می‌باشد. زخم‌ها به انواع مختلفی چون زخم‌های خراشیدگی، بریدگی، دریدگی، له شدگی، متنفذه، سوختگی و ترکیبی تقسیم می‌شوند. درمان استاندارد زخم‌ها شامل اقدامات موضعی و سیستمیک از

فوتوترایی استفاده می‌شود می‌تواند باعث تحریک و یا مهار، بسته به دوز به کار رود (۵، ۴).

لیزرتراپی: پرتو لیزر تقویت نور نشر برانگیخته است. پرتو لیزر با توجه به ویژگی‌های هم‌دوسی، واگرایی کم، تک‌رنگی و ... دارای قدرت تخریبی چند صد هزار برابر نور معمولی در برهم‌کنش با ماده است. لیزرها را معمولاً براساس توان آن‌ها تقسیم بندی می‌کنند:

- توان بالا ($P > 500 \text{ mw}$)

- توان متوسط ($250 < P < 500 \text{ mw}$)

- توان پایین ($P < 250 \text{ mw}$)

می‌توان از طول موج‌های متفاوتی از لیزر برای برش، انعقاد، تبخیر بافت یا برداشتن بافت‌ها استفاده نمود.

لیزر کم توان برای اولین بار توسط اروپایی‌ها و در روسیه در دهه ۶۰ میلادی به کار گرفته شد (۶). در طول ۳۰ سال گذشته از لیزرهای کم توان به صورت گسترده در زمینه‌های مختلف پزشکی استفاده شده است. اخیراً این کاربرد در بخش‌های مختلف افزایش روز افزون یافته و استفاده از لیزر کم توان به عنوان یک درمان مناسب برای زخم‌ها معرفی شده است. در حال حاضر از لیزرهای کم توان برای تسریع در بهبود زخم‌های مزمن، کاهش ادم و تسکین درد در بخش‌های فیزیوتراپی و بازتوان بخشی استفاده می‌شود، (شکل ۱)، (۷).



شکل ۱. لیزرتراپی بر روی مفصل قلمی بند انگشتی

تفکر در خصوص لیزر در اواخر سده ۱۹ و اوایل سده ۲۰ میلاد بر اساس فیزیک کوانتومی پایه گذاری شد. استفاده از لیزر کم توان نور قرمز، به طور گسترده‌ای در دستیابی به التیام موثر و با کیفیت بیشتر مطرح بوده و در این زمینه

مزمّن و حاد، در طول سال‌های اخیر، تغییرات قابل توجهی پیدا کرده است. در حال حاضر، غیر از داروها و مواد دارویی مثل عسل و ترکیبات گیاهی، روش‌های نوینی وجود دارند که می‌توانند برای تسریع بهبود زخم‌های پوستی به کار روند. زخم‌ها بر اساس نحوه وقوع و زمان بهبودی به دو نوع حاد و مزمن تقسیم بندی می‌شوند. زخم‌های حاد (Acute wound) شروع ناگهانی دارند و معمولاً روند بهبود آن به صورت طبیعی طی می‌شود و ظرف چهار هفته بدون برجا گذاشتن عارضه بهبود می‌یابند. زخم‌های مزمن (Chronic wound) شروع تدریجی داشته و روند درمانی آن‌ها تحت تاثیر عواملی چون دیابت، عدم خون‌رسانی مناسب، فشار موضعی و غیره متوقف و مرحله التهابی ترمیم زخم طولانی شده است (بیش از چهار هفته). انواع مختلفی از روش‌های درمانی برای کمک به درمان زخم‌ها مانند استفاده از داروهای مختلف، روش‌های جراحی، روش‌های فیزیکی نظیر لیزرتراپی، اوزون تراپی و ...، روش‌های شیمیایی که شامل استفاده از مواد شیمیایی سنتتیک (پودرها، داروها و ...) و طبیعی (عسل، ترکیبات گیاهی، عصاره‌ها و ...) و روش‌های آنزیمی و بیولوژیکی (پلاسمای غنی از پلاکت، لارو درمانی، سلول‌های بنیادی و ...) وجود دارد که به اختصار به بعضی از موارد مهم‌تر آن‌ها در این مقاله اشاره خواهد شد (۲).

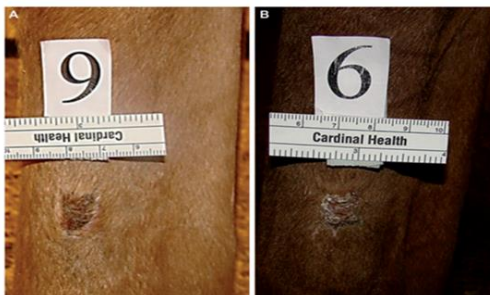
الف- روش‌های فیزیکی

نور درمانی: از روش‌های فیزیکی می‌توان به استفاده از نوردرمانی (فوتوترایی) اشاره نمود. نوردرمانی قرار گرفتن در معرض طول موج خاصی از نور با استفاده از دستگاه مخصوص فوتوترایی می‌باشد. بافت‌ها و سلول‌های بدن انرژی نور را در طول موج‌های قرمز و مادون قرمز جذب می‌کنند. انرژی این نور توسط لایه‌های پوست جذب می‌گردد. می‌توان از این روش در درمان زخم‌ها، عفونت‌ها و ... استفاده نمود (۳). فوتوترایی باعث تشدید روند التیام و پاسخ ایمنی، افزایش تریايد و تقسیم سلولی و بلوغ سلول می‌گردد. بر اساس تحقیقات نشان داده شده است که نور تک رنگ قرمز که در

ویژه‌های برخوردارند. در بررسی‌های انجام شده، مشخص شد که دوز کمتر از 1 j/cm^2 بی‌اثر است. این نکته مهم است که این دوز باید به عمق مورد نظر برسد. اگر به جای بافت‌های سطحی، بافت‌های عمقی‌تر هدف باشند، دوز تابشی به علت جذب به وسیله بافت‌های سطحی کاهش پیدا می‌کند و برای جبران آن باید دوز مورد نظر را افزایش داد. در هنگام درمان باید به این نکته توجه داشت که تغییرات بیوشیمیایی ناشی از تابش لیزر، بیش از ۴۸ ساعت باقی نمی‌مانند. استفاده مکرر از تابش زمان طولانی، تنها در صورتی بی‌خطر است که دو بار در هفته تکرار شود. معمولاً درمان روزانه برای مدت بیشتر از دو هفته، توصیه نمی‌شود (۱۶).



شکل ۲. بررسی اثر لیزر کم توان در التیام زخم در اسب (۱۷)



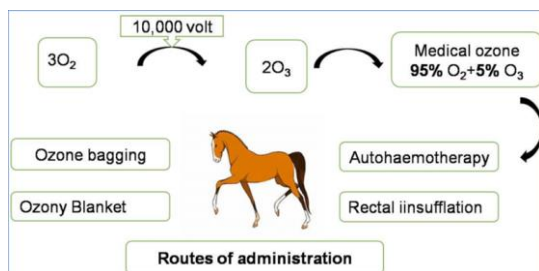
شکل ۳. زخم در گروه کنترل و درمان با استفاده از فوتوتراپی در روز ۸۰ درمان (۱۷)

بر اساس تحقیقاتی در دانشگاه Obihiro ژاپن، اثرات التیامی تابش لیزر کم توان هلیم-نئون را بر روی زخم‌های جراحی تجربی بر روی سر پستانک گاو شیری، دوزهای مختلف لیزر برای کمک به درمان استفاده شد که تابش لیزر کم توان نور قرمز مرئی به مدت ۱۵ دقیقه در روز بر روی زخم به میزان

تحقیقات زیادی صورت پذیرفته است. تاثیرات مثبت لیزر کم توان نور قرمز بر افزایش عروق‌زایی، افزایش تولید فیبروبلاست و همچنین افزایش روند کلاژن سازی در ضایعات پوستی به اثبات رسیده است. ولی در مورد لیزر نور سبز و میزان توانایی آن در افزایش سرعت التیام، هنوز اختلاف نظر وجود دارد (۸). در روش لیزر کم توان از اشعه‌هایی در محدوده قابل رویت (۷۰۰-۴۰۰ نانومتر) و نزدیک به فروسرخ (۱۰۰۰-۷۰۰ نانومتر) استفاده می‌گردد. مکانیسم اثر این روش بدین صورت است که جذب فوتون‌ها توسط مولکول‌ها منجر به ارتقا سطح انرژی الکترون‌ها می‌گردد و این الکترون‌ها انرژی اضافی خود را با آزاد کردن انرژی تخلیه می‌کنند. این اتفاق منجر به تشویق التیام زخم می‌گردد. البته بسته به شرایط فیزیولوژیک سلول اثرات این درمان متفاوت است (۹). اکثر مطالعات نشان می‌دهد که لیزر کم توان موجب تسریع در بهبود زخم و روند ترمیمی آن می‌شود (۱۱، ۱۰، ۳). فرضیاتی که در این خصوص مطرح است، شامل: افزایش سنتز کلاژن و تریاید سلولی، افزایش قدرت کشش سطحی و بهبود فاز تکثیر مرحله ترمیم می‌باشد (۱۳، ۱۲).

نقش لیزرهای کم توان در ترمیم زخم در *In vitro* و یا در مدل‌های حیوانی با زخم‌هایی که به درمان پاسخ نمی‌دادند بررسی شده است، (شکل‌های ۴، ۳، ۲)، (۱۵، ۱۴). بر اساس تحقیقات پروفیسور اندرومستر جراح بیمارستان سملوویز در مجارستان لیزرهای با توان پایین می‌توانند در مسیر تابش خود بر پوست، آثار غیر گرمایی بیولوژیکی برجا بگذارند. بیشترین تاثیر لیزرهای جراحی، ناشی از خاصیت گرمایی انرژی فوتون‌ها بر بافت می‌باشد. تابش نور با برخی از طول موج‌های خاص در سلول قادر است بعضی از اجزای سلولی را فعال کرده و در نتیجه واکنش‌های شیمیایی و سوخت و ساز سلولی را تغییر دهد. لیزرهای کم توان از طریق فرآیندهای شامل شتاب التهاب، افزایش سنتز کلاژن، افزایش استحکام کششی منجر به کاهش زمان بهبودی و کوچک‌تر شدن اندازه زخم می‌گردد. لیزر با تاثیر بر فازهای التیام زخم‌های جلدی در ترمیم و بهبود جراحات‌های پوستی نقش دارد. در لیزرتراپی زخم‌های مخاطی، نتایج بالینی عمومی از اهمیت

اوزون تراپی: نقش اوزون در درمان زخم‌های مزمن از سال‌ها پیش مطرح شده و مطالعاتی در این زمینه به انجام رسیده است. اوزون، فرم ۳ اتمی اکسیژن گازی بی‌رنگ با بویی تند بوده که اولین بار در جنگ جهانی اول برای مقاصد درمانی در پزشکی مورد استفاده قرار گرفت. در پزشکی این ماده عمدتاً به صورت مخلوط با اکسیژن و با غلظت‌های پایین مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات نشان داده‌اند که این ماده با افزایش اکسیژن ناحیه‌ای، تحریک تولید فاکتورهای رشد، کنترل فرآیندهای التهابی و نیز ایجاد اتساع عروقی در درمان تعدادی از بیماری‌ها نقش دارد. مکانیسم‌های دخیل در عملکرد اوزون روی بافت‌های زنده می‌تواند در تسریع ترمیم زخم‌های مزمن توسط اوزون نقش داشته باشد. از جمله روش‌های رایج در درمان با اوزون می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: اتوهموتراپی ماژور، اتوهموتراپی مینور، تزریقات زیر جلدی، داخل جلدی، داخل عضله و داخل مفصلی، انمای رکتال با مخلوط اوزون و اکسیژن، کیسه پلاستیکی حاوی اوزون (این روش بیشترین اثر را در درمان زخم‌های چرکی، زخم بستر و زخم‌های ناشی از سوختگی دارد). آب اوزونه در شستشوی زخم‌های جراحی کاربرد وسیعی دارد. از آب اوزونه همانند نوشیدن آب از راه دهان در بیماری‌های معده و روده نظیر ازوفازیت، گاستریت و زخم‌ها استفاده می‌شود، (شکل ۵)، (۲۲، ۲۳).



شکل ۵. تصویری شماتیک از پروسه اوزون تراپی در اسب (۲۴)

درمان با اوزون از طریق القای فرآیندهای تکثیر سلولی و ترمیم بافتی، افزایش خون‌رسانی به بافت و کمک به پاک‌سازی زخم از عفونت موجب تسریع ترمیم زخم می‌شود. امروزه مکانیسم‌های تسریع بهبود زخم توسط اوزون شرح

قابل توجهی روند التیام را تسریع بخشید. همچنین رشد فیبرهای کلاژنی و عروق زایی و طبعا قدرت کشش زخم نیز به میزان قابل توجهی افزایش یافت (۱۹، ۱۸، ۴). لیزر در درمان سوختگی‌ها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. جراحات ناشی از سوختگی به چهار درجه تقسیم بندی می‌شود که برای درمان هر چهار مرحله می‌توان از لیزر تراپی استفاده نمود. در سوختگی‌های درجه ۱ و ۲ تابش لیزر اپی‌تلیزاسیون پوست را بهبود بخشیده و موجب تقویت ترمیم و کاهش میزان اسکار ناشی از سوختگی می‌شود. در ضایعات درجه یک لیزر مادون قرمز تاثیرات ضد درد فوق‌العاده‌ای دارد و لیزرهای هلیوم-نئون و دیودی ترمیم طبیعی زخم را سرعت می‌بخشد (۱۴، ۷).



شکل ۴. دستگاه لیزر تراپی پوششی به منظور کاهش اسپاسم عضلات گردن و فشارهای وارد بر نخاع گردنی

عوارض جانبی تابش لیزر: بر اساس مطالعات صورت گرفته به دلیل اثر احتمالی سرطان‌زایی لیزرهای ماورا بنفش بهتر است از آن‌ها در درمان تحریک بیولوژیکی استفاده نگردد. در زمینه سرطان‌زایی اشعه لیزر غیر حرارتی نیز با توجه به تحقیقات صورت گرفته این تابش‌ها سرطان‌زا نیستند و انرژی فوتون‌های لیزر (در طیف مرئی و مادون قرمز) به حد کافی بالا نیست تا بتواند اتم یا مولکولی را یونیزه کند. بر اساس بررسی‌های صورت گرفته تا کنون هیچ موردی از سرطان‌زا بودن اشعه لیزر در انسان و حیوان مشاهده نشده است اما استفاده از درمان لیزر در حیواناتی که احتمال وجود تومور هست به دلیل تسریع روند رشد تومور منع مصرف دارد (۲۱، ۲۰).

میزان فاکتورهای رشدی چون PDGF، TGF-B و VEGF دارای اثرات درمانی قابل ملاحظه‌ای می‌باشد. افزایش میزان آنژیوژن و فاکتورهای رشد عروقی در استفاده از روغن اوزون در ترمیم زخم به اثبات رسیده است، (شکل ۶)، (۲۵). همچنان تحقیقات گسترده‌تری در زمینه استفاده از دوز مناسب در بررسی اثر درمانی اوزون مورد نیاز می‌باشد (۲۳).

Photograph 1 – 1st day of handling

Photograph 2 – present Period of training of the handling.

شکل ۶. روند التیام زخم در طول مدت زمان اوزن تراپی (۲۳)

و فشار منفی از طریق یک ساکشن خارجی با فشاری معادل ۱۲۵-۱۷۵ mmHg ایجاد می‌کند، تولید می‌شود. این روش منجر به افزایش پرفیوژن پوستی، تحریک رشد بافت گرانوله، کاهش مایع میان بافتی، کاهش ادم، کنترل اکسودا و تشکیل بهتر بستر زخم می‌گردد که مجموع این عوامل باعث بهبود روند التیام می‌گردند. از این روش در جراحی‌های ترمیمی، سوختگی‌ها، زخم‌های باز شده و فیستول‌ها استفاده می‌شود. از عوارض این روش می‌توان به درد، از دست رفتن بیش از حد مایعات به خصوص در زخم‌های بزرگ و خطر خونریزی اشاره نمود (۹).

پالس‌های الکترومغناطیس و میدان الکتریکی: طب فیزیکی و به ویژه بیولوژی مغناطیسی از روش‌های غیر تهاجمی، ایمن و ساده هستند که می‌توانند مستقیماً به ترمیم محل آسیب و یا رفع منشا درد، التهاب بیانجامد (۲۶). از پالس‌های الکترومغناطیس در جهت درمان و رفع درد و ادم بافتی استفاده شده است. بر اساس تحقیقات صورت گرفته

داده شده و این ماده برای کمک به بهبود زخم در نقاط مختلفی از دنیا به ویژه کشورهای اروپایی و آمریکای جنوبی استفاده می‌شود. بر اساس مطالعات صورت گرفته اثبات شده که روغن اوزون در ترمیم زخم‌های جلدی موثر می‌باشد. بر اساس مطالعات صورت گرفته استفاده از روغن اوزون دارای اثرات ترمیمی موثری در زخم حیوانات بوده است. اوزون با افزایش تعداد فیبرهای کلاژنی و فیبروبلاست‌ها با افزایش

فشار مثبت اکسیژن (Hyper baric oxygen): اکثر مکانیسم‌های سلولی به طور مستقیم یا غیر مستقیم به اکسیژن وابسته‌اند، در روش استفاده از فشار مثبت اکسیژن، اکسیژن خالصی با فشار ۱۵۰۰ mmHg در اختیار بافت‌ها قرار می‌گیرد. در رابطه با مکانیسم اثر این شیوه درمانی می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

۱- بافت‌های ایسکمیک با این روش Hyper oxygenate می‌شوند.

۲- منجر به ترشح بیشتر فاکتورهای رشد می‌گردد.

۳- دارای اثرات ضد باکتریایی و گشاد کنندگی عروق است.

۴- دارای تاثیر مثبتی بر روی لکوسیت‌ها می‌باشد.

با این حال استفاده از این روش هنوز نیازمند تحقیقات گسترده‌تری می‌باشد (۹).

فشار منفی موضعی (Topical negative pressure): این روش در دهه ۹۰ میلادی توسط فلشمن و همکاران ابداع شد. در این روش زخم توسط پوششی بدون منفذ محصور می‌شود

میدان‌های الکتریکی طبیعی شده و باعث تسریع روند التیام زخم می‌شوند. در رهیافت دوم ایجاد تغییرات ژنتیکی در انتقال یون‌ها است (۳۱).

ب- روش های شیمیایی

از گذشته‌های دور بسیاری انسان‌ها در نقاط مختلف این کره خاکی جهت تسریع در التیام و جلوگیری از عفونت زخم‌ها از انواع و اقسام ترکیبات ویژه‌ای که از محیط پیرامونی خود، حشرات، حیوانات و یا گیاهان استخراج می‌شدند، بهره می‌گرفتند. در این ارتباط می‌توان به مواد طبیعی با منشاهای متفاوت بدون هرگونه تغییر و حتی موادی مثل خون و یا ادرار تا محصولات فرآوری شده و یا مشتقات و اجزایی از آن‌ها اشاره نمود. مواد شیمیایی که جهت درمان زخم‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند به اشکال مختلف پودر، محلول، روغن، اسپری، پماد و مواد باندازی در دسترس می‌باشد. مواد شیمیایی به دو دسته تقسیم می‌شوند: ۱- مواد طبیعی که این مواد خود به سه دسته گیاهی (آلوئه‌ورا، بابونه، شکر و ...)، حیوانی (عسل، کیتین و کیتوزان، پودر خون و ...) و معدنی (روی و ...) تقسیم می‌شوند. ۲- مواد سنتتیک (پمادها، آنتی‌بیوتیک‌ها، هورمون‌ها و ...).

مواد طبیعی (ترکیبات حیوانی): استفاده از مواد طبیعی برای ترمیم انواع زخم از زمان های قدیم مرسوم بوده است. استفاده از ترکیبات حیوانی چون مواردی مثل استفاده از پیوند پوست (خوک و ...)، پودر خون، پودر کبد و طحال و سایر ترکیبات حیوانی نیز در بهبود التیام زخم‌ها موثر گزارش شدند.

- **کیتین و کیتوزان:** کیتین و مشتقات آن از دسته مواد حیوانی بوده و به دلیل دارا بودن خواص زیستی مفید بی‌شمار مثل سازگاری زیستی، خواص التیامی در زخم، خاصیت ضد توموری و غیره مورد توجه بوده‌اند و در موارد متعدد زیست دارویی و به عنوان عامل التیام زخم به کار رفته‌اند (۳۲). کیتین و کیتوزان از فراوان ترین پلیمرهای طبیعی غیر سمی، با وزن مولکولی بالا دارای گروه‌های فعال گلوکز آمین و -N استیل گلوکز آمین هستند که از ضایعات صنایع شیلاتی به

پالس‌های الکترومغناطیس اثر خود را در سطح سلول‌ها از طریق تحریک فعالیت‌های مختلف سلولی و تکثیر و تمایز سلولی القا می‌کنند (۲۷). پالس الکترومغناطیس منجر به افزایش فاکتورهای رشد (فاکتورهای رشد فیبروبلاستی و فاکتور رشد اندوتلیوم عروق) که در آنژیوژنز نقش مهمی دارند، می‌گردد. همچنین با هایپوپلازی و دپولاریزه کردن غشای سلول با باز و بسته کردن کانال‌های یونی، تبادل یونی کارآمدی را فراهم کرده و در نتیجه مواد غذایی و اکسیژن بیشتری را به سلول‌ها می‌رساند. بر اساس مطالعات صورت گرفته پالس‌های الکترومغناطیس از درمان‌های نوینی است که می‌توان از آن به عنوان یک روش غیر تهاجمی با عوارض جانبی کم‌تر در درمان جراحات تاندونی و پوستی استفاده نمود. جهت‌شناسی این روش نیازمند مطالعات بیشتری در اسب‌های مسابقه می‌باشد (۲۸). جریان الکتریکی طبیعی در زخم‌های پوستی در انسان بیش از ۱۵۰ سال پیش توسط ریموند اندازه‌گیری شد. در حالی که فعالیت‌های الکتریکی دستگاه عصبی و عضلات مورد توجه و مطالعات زیادی قرار گرفتند به میدان‌های الکتریکی زخم‌ها کمتر توجه شده است. فناوری‌هایی چون پروب‌های لغزشی، میکروالکترودهای شیشه‌ای و پلاتینیوم برای تایید و درک صحیح میدان الکتریکی زخم‌ها مورد استفاده قرار گرفته است (۲۹). بافت پوششی پلازیه، یون‌ها را در جهات مختلف جابه‌جا نموده و پتانسیل در عرض بافت پوششی (TPE Transepithelial potential difference) را ایجاد می‌نماید. زخم سبب ایجاد گسستگی سد بافت پوششی و منجر به ایجاد اتصال کوتاه در TPE می‌گردد. این اختلاف پتانسیل سبب انتقال جریان الکتریکی به سمت منفی (زخم) شده و در نتیجه یک میدان الکتریکی در اطراف زخم ایجاد می‌شود. تغییرات جریان الکتریکی در زخم نشان‌گر این نکته است که میدان‌های الکتریکی زخم پاسخ فعال بافت نسبت به آسیب می‌باشند (۳۰). از نظر بالینی تغییر در میدان‌های الکتریکی منجر به بهبود روند التیام زخم می‌شود. در رهیافت اول داروها با فعال نمودن روند جابه‌جایی یون‌ها منجر به تشدید

روند رشد بافت جوانه‌ای و بافت پوششی تازه تشکیل شده، می‌شوند و بدین ترتیب منجر به تشویق روند تولید کراتین شده و تزايد مویرگ‌های جدید را در زخم تسریع می‌کنند و کلیه زخم‌ها بدون رشد بافت گرانوله اضافی ترمیم می‌یابند. همچنین کیتین و کیتوزان منجر به افزایش میزان سنتز هیدروکسی پرولین در نسج التیامی می‌شود. از این رو میزان مقاومت کششی بافت التیامی افزایش پیدا می‌کند (۴).

مقاومت کششی به عنوان مهم‌ترین شاخصی که میزان التیام کلی زخم را نشان می‌دهد مطرح شده است و افزایش اولیه در میزان مقاومت کششی بافت التیامی در نتیجه سنتز کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها است. همچنین گزارشات متعددی در مورد افزایش مقاومت کششی بافت التیامی در حضور کیتین وجود دارد. این ماده می‌تواند استحکام کلاژن تازه تشکیل شده را در زخم افزایش دهد و عملکرد سلول‌های التهابی، سیتوکین‌ها، و فیبروبلاست‌ها را ارتقا بخشد. پدهای کیتوسیل (Chitosan hemostasis pad) در زخم‌های دچار خونریزی کاربرد دارند، به دلیل این‌که مولکول‌های کیتوزان دارای بار مثبت و گلبول‌های قرمز و پلاکت‌های دارای بار منفی را به خود جذب کرده و خونریزی را متوقف می‌کنند (۳۲).

هیدروژل‌ها: هیدروژل‌ها ترکیبات مناسبی برای نگهداری از زخم هستند زیرا می‌توانند رطوبت را در سطح زخم حفظ کنند و محیط مناسبی برای ترمیم ایجاد کنند. هیدروژل‌ها می‌توانند از مواد طبیعی مثل کیتوزان، فیبرین، هیالورونیک اسید، کلاژن، ژلاتین و یا پلیمرهای سنتزی مثل کوپلیمر پلی‌اتلین اکساید-پلی‌پروپیلن اکساید ساخته شوند. هیدروژل‌ها ترکیبی از پلیمر پروپیلن و ۸۰٪ آب می‌باشند و در زخم‌های با ترشح کم مناسب است و چون سبب اتولیز بافت‌های نکروتیک می‌شود به عنوان درمان کمکی در پاک‌سازی جراحی مناسب است. استرهای هیدروژل ترکیباتی فعال هستند و مستقیماً وابسته به اندازه تخلخل‌های واقع روی شبکه است که به وسیله افزایش یا کاهش کراس لینک شدن پلیمر و درجه تورم می‌توان آن را کنترل کرد. رهائش دارو هیدروژل‌ها نسبت به روش‌های دیگر (کره‌های میکرو و نانو، نانوذرات چربی، نانوفیبرها و داربست‌ها) کمی سریع‌تر

ویژه ضایعات مربوط به فرآوری سخت پوستان، طی واکنش‌های شیمیایی خاصی استحصال می‌شوند. این دو ماده، دارای توانایی بالایی در جذب آب هستند که این خاصیت موجب توانایی تشکیل بیوفیلم‌هایی با خواص متعدد می‌شود. کیتین و کیتوزان به دلیل حضور گروه‌های NH دارای تراکم بالایی از بار مثبت هستند. این ویژگی سبب می‌شود که این ترکیبات دارای خاصیت باکتری کشی بوده و از طرف دیگر با سطوح دارای بار منفی نظیر پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدهای آنیونی، اسیدهای نوکلئید و غیره واکنش داده و به شدت به آن‌ها متصل شود. بنابراین کیتین و کیتوزان، قادر به تشکیل پیوندهای قوی با پلیمرهای طبیعی مانند پوست و مو هستند، زیرا پوست و مو دارای موکوپولی‌ساکاریدها و پروتئین‌هایی با بار منفی هستند. نقش این ترکیبات بیولوژیکی در کاهش سطح کورتیزول سرم خون، افزایش قدرت سیستم ایمنی و التیام زخم‌ها به اثبات رسیده است. این دو ترکیب، غیر سمی و غیر آلرژیک بوده، از طرفی مجموع خواصی نظیر سازگاری مناسب زیستی، قابلیت تجزیه پذیری بالای زیستی، فعالیت هموستازی، تسریع روند التیام زخم، جذب سریع، خواص ضد عفونی کننده و ضد باکتریایی، آن‌ها را تبدیل به موادی مناسب برای استفاده در زخم‌ها به منظور کمک به روند التیام کرده است، به گونه‌ای که در سال‌های اخیر، توجه بسیاری از جراحان را به خود معطوف داشته است. تحقیقات نشان می‌دهد که این مواد، روند تکثیر و تزايد فیبروبلاست‌ها را به شدت افزایش می‌دهد. همچنین حضور کیتین و کیتوزان در محل زخم، موجب افزایش فعالیت آنزیمی برخی آنزیم‌ها از جمله لیپوزیم‌ها شده و روند تشکیل بافت جوانه گوشتی را تسریع می‌کنند. بسیاری از پژوهشگران بر این باورند که حضور این ترکیبات، منجر به تحریک سلول‌ها به ترشح سیتوکین‌های التهابی و عوامل رشد می‌شود (۳۳، ۳۴). این ماده برای اولین بار در سال ۱۸۸۱ توسط Brocconat از قارچ جدا شد و Odier در سال ۱۸۲۳ نام کیتین را بر آن گذاشت (۳۵). سخت پوستان دریایی از جمله میگو، خرچنگ و لابستر از مهم‌ترین منابع تولیدکننده کیتین هستند. بر اساس مطالعات صورت گرفته کیتین و کیتوزان سبب تسریع

زخم‌ها صورت گرفته است. عسل موجب افزایش محتوای کلاژنی زخم شده و با تسریع تشکیل اتصالات عرضی بین رشته‌های کلاژن موجب سرعت بخشیدن به روند بلوغ کلاژنی می‌گردد. اسیدهای آمینه آرژنین و گلوتامیک اسید موجود در عسل می‌توانند به پرولین جهت ساخته شدن کلاژن تبدیل گردند. این ماده قادر است PH مناسبی را برای فعالیت فیبروبلاست‌ها ایجاد و حفظ نماید. عسل حاوی انواع آمینواسیدها، ویتامین‌ها و قندهایی با سرعت جذب بالا می‌باشد که این عوامل منجر به تحریک سرعت رشد بافتی می‌شوند. بر اساس مطالعات عسل با خواص آنتی‌میکروبیال و آزاد کردن فاکتورهای رشد ($TGF-\beta 1$ و $TGF-\beta 3$)، در التیام ثانویه زخم و ... موثر است. عسل همچنین روند برطرف کردن عفونت زخم پاک‌سازی زخم و کنترل التهاب را تسریع نموده و تشکیل اسکار را به حداقل رسانده و تشکیل عروق خونی جدید، بافت گرانوله و رشد بافت پوششی را تحریک می‌کند. استفاده از عسل در ترمیم زخم‌های اسب، قدمی رو به جلو در بهبود روش‌های التیام زخم می‌باشد، (شکل ۷)، (۳۸).



شکل ۷. اسب ۶ ساله مینیاتور ۱۰ روز پس از تزریق خارج عروقی فلونکسین-مگلو مین، پس از پاک‌سازی زخم و برداشت بافت‌های نکروزه و مرده و شستشوی زخم، عسل به صورت موضعی دو بار در روز در محل زخم قرار داده می‌شد. تصویر دیگر نشان دهنده تشکیل بافت گرانوله و تسریع روند التیام زخم ۷ روز پس از پاک‌سازی و استفاده موضعی عسل است (۳۸).

ترمیم زخم پی برده شده است. با پیشرفت علم موفقیت‌های قابل ملاحظه‌ای در تایید اثرات گیاهان دارویی در درمان گزارش شده است (۳۹).

- **شکر:** شکر نیز در گروه مواد گیاهی جای گرفته و از شکر برای اولین بار در زخم‌های ایجاد شده در ۱۷۰۰ سال قبل از میلاد استفاده شده است. شکر نیز واجد اثرات هایپرتونیک مشابه عسل می‌باشد. استفاده مستقیم از شکر بر روی زخم‌ها

صورت می‌گیرد. بر اساس مطالعات هیدروژل‌های کربومر ۹۴۰ در افزایش خون‌رسانی و حیات بافتی زخم سوختگی دارای اثرات قابل ملاحظه‌ای می‌باشد. این هیدروژل‌ها منجر به بهبود پرفیوژن بافتی و کاهش میزان بافت نکروزه می‌گردند (۹، ۳۶).

- **عسل:** استفاده از مواد طبیعی برای ترمیم انواع زخم از زمان‌های قدیم مرسوم بوده است. شواهد پژوهشی در رابطه با اثر ترمیمی عسل بر انواع زخم‌ها نشان می‌دهد که کاربرد عسل موجب التیام سریع تر زخم می‌گردد (۳۷، ۳۸). عسل از دسته گروه مواد حیوانی بوده و یک مخلوط اشباع از فروکتوز، گلوکز، مالتوز، ساکارز و دیگر کربوهیدرات‌ها می‌باشد و آب کمی برای رشد در اختیار میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا می‌گذارد، از طرفی به علت pH معادل ۳/۲ تا ۴/۵ دارای خاصیت ضد باکتریایی می‌باشد. خاصیت ضد میکروبی عسل همچنین به علت توانایی تولید پراکسید هیدروژن است که با غلظت ۱ L/mM در عسل وجود داشته و با رقیق شدن فعال و به آهستگی آزاد شده به بافت آسیب نمی‌رساند. مطالعات بسیاری در راستای اثبات اثر عسل در افزایش سرعت التیام

مواد طبیعی (ترکیبات گیاهی): در ده‌های اخیر، از طب گیاهی به عنوان یک روش کارآمد در اکثر کشورهای دنیا از جمله ایران استفاده می‌شود. در طب سنتی ایران، شیوه‌های بسیار گوناگونی در استفاده از گیاهان برای درمان بیماری‌ها مشاهده می‌شود که با توجه به وسعت جغرافیایی و گوناگونی بسیار زیاد پوشش گیاهی کشور ما، این هم‌سویی دارای توجیه منطقی می‌باشد. از دیرباز به نقش گیاهان دارویی متعدد در

زخم، مورد مطالعه قرار گرفته است. بر این اساس، یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر بابونه بر بهبود زخم نوع برشی، ممکن است از طریق مسیر مذکور باشد. در مطالعه‌ای عصاره روغنی گل بابونه، بر ترمیم زخم جلدی نوع برشی در موش صحرایی بررسی شده است که احتمالاً به واسطه اثرات ضد التهابی، ضد باکتریایی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی اجزای موجود در آن در التیام زخم موثر می‌باشد. تعیین مکانیسم دقیق عمل آن، نیازمند بررسی‌های بیشتری است (۱۰، ۴۲).

- **حنا:** گیاه حنا، از تیره حنا (*Lythraceae*) از خانواده گیاهان گل‌دار است که به صورت درختچه بوده و بومی نواحی مدیترانه‌ای، خاور نزدیک و هند است. برگ این گیاه به عنوان دارو در طب سنتی برای درمان سوختگی، زخم و برخی عفونت‌های قارچی مورد استفاده قرار می‌گیرد. عصاره حنا با داشتن ترکیبات شیمیایی از قبیل: گلیکوزیدهای فنلی متعدد مثل گزانتون (*Xanthone*)، کومارین (*Coumarin*)، کینوئید (*Quinoids*)، گلیکوزید بتاسیتوسترول و تانن و آلکالوئیدها در برگ‌های آن تاثیر مثبتی بر روند ترمیم زخم دارد و از مهم‌ترین اجزای آن می‌توان از لوسون (*Lawson*) نام برد که دارای اثرات ضد التهابی و ضد باکتریایی می‌باشد. وجود لوسون در گیاه حنا که خاصیت ضد التهابی دارد و همچنین ترکیبات گلیکوزیدی که مهار کننده فعالیت ماکروفاژها و در نتیجه مهار تولید واسطه‌های شیمیایی التهابی هستند و نهایتاً وجود آلکالوئیدها با اثرات قوی فیزیولوژیک، دلایل دیگری برای موثر بودن این گیاه در روند التیام زخم‌های پوستی هستند (۴۳).

مواد طبیعی (ترکیبات معدنی): بر اساس مطالعات صورت گرفته مواد معدنی مانند Zn، Cu و Mn نقش مهمی را در حفظ یکپارچگی ساختاری بافت‌های مختلف از جمله پوست دارند (۴۴). مواد معدنی برای متابولیسم سلولی، به خصوص در طی ترمیم زخم از فاکتورهای حیاتی محسوب می‌شوند. عناصر و مواد معدنی به عنوان کوفاکتورها یا با شرکت در

با ایجاد اثر اسموتیک موضعی منجر به بهبود شکل‌گیری بافت گرانوله شده، ادم و میزان PH را کاهش می‌دهد. شکر دارای خاصیت باکتریواستاتیک بوده و از رشد باکتری‌ها نیز جلوگیری می‌کند (۹، ۴۰).

- **آلوئه‌ورا:** این گیاه از خانواده لیلیاسه (*Liliaceae*) و گیاهی گرمسیری است. مطالعات بسیاری اثرات مثبت آلوئه‌ورا را در التیام زخم در مدل‌های حیوانی مختلف نشان داده است. اثرات التیامی این گیاه احتمالاً به دلیل مکانیسم‌های متعددی شامل افزایش سنتز کلاژن، تحریک فیبروبلاست‌ها و ... می‌باشد. ژل آلوئه‌ورا حاوی ویتامین C، ویتامین E و اسیدهای آمینه است که برای بهبود زخم ضروری هستند. همچنین ماهیت آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاهی آلوئه‌ورا نیز ممکن است دلیلی بر بهبودی زخم باشد. ژل آلوئه‌ورا از عصاره برگ‌های گیاه آلوئه‌ورا تهیه می‌شود و حاوی ۷۵ جزء فعال است. به دلیل فعالیت ضد باکتریایی این گیاه علیه سودوموناس آروژینوزا می‌توان آن را جهت درمان سوختگی‌ها به کار برد. یکی از اجزای ژل عصاره آلوئه‌ورا آسه‌مانان نام دارد. این ماده باعث تشویق التیام زخم می‌شود. جزء دیگر این ژل آلانتوئین است که به واسطه افزایش رشد اپی‌تلیومی قادر به تحریک ترمیم بافتی در زخم‌های چرکی و زخم‌های مقاوم به درمان می‌باشد (۱۱، ۴۱).

- **بابونه:** بابونه از دسته مواد گیاهی می‌باشد. نام علمی این گیاه *Chamaemelum nobile* است که به میزان وسیعی در ایران وجود دارد. بابونه از گیاهان بومی منطقه مدیترانه می‌باشد. این گیاه علاوه بر خواص درمانی در اختلالات گوارشی به عنوان درمانی موثر در زخم‌ها نیز به کار می‌رود (۸). با وجود توان عصاره بابونه بر ترمیم زخم مکانیسم دقیق آن هنوز مشخص نشده است. یکی از ترکیبات اصلی موجود در عصاره بابونه، ترکیبی به نام (آلفا-بیزابولول) است که زمان ترمیم انواعی از زخم در حیوانات آزمایشگاهی را کاهش می‌دهد. گیاه بابونه غنی از فلاونوئیدهاست که آنتی‌اکسیدان‌های موثری در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار هستند. پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بابونه در ترمیم

و محوطه صدری باید کشت صورت گیرد. آنتی‌بیوتیک‌ها حداقل ۳ تا ۵ روز مصرف می‌شوند تا علائم بالینی عفونت کاهش یابد. در تمامی زخم‌های اسب باید به پیشگیری از کزاز نیز توجه نمود (۲۱).

- **سیلورسولفادیاژین:** سیلورسولفادیاژین از گروه داروی سولفانامیدها بوده و با خاصیت باکتریسیدی و باکتریواستاتیکی به عنوان یک دارو با اثر درمانی عالی در زخم‌های ناشی از سوختگی به کار می‌رود. این دارو هم بر استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس موثر می‌باشد و با اثر بر روی اپی‌تلیزاسیون و افزایش تشکیل بافت گرانوله بر روند ترمیم زخم اثر مثبت دارد (۳۰).

- **داروهای بی‌حسی موضعی:** استفاده از داروهای بی‌حسی موضعی حاوی آدرنالین یا فاقد آن مغایر با ترمیم زخم است. مصرف لیدوکائین به صورت بین جلدی و زیر جلدی موجب کاهش تعداد لکوسیت‌های چسبیده به اندوتلیوم عروق می‌شود و از مهاجرت این سلول‌ها جهت دفع عفونت ممانعت خواهد نمود. داروی بی‌حسی موضعی حاوی آدرنالین به دلیل قبض عروقی ایجاد شده در اثر آدرنالین باعث کاهش جریان خون در لبه‌های زخم شده و دارای اثرات زیان‌آور شدیدتری بر روی التیام زخم می‌باشد. پیشنهاد می‌شود بی‌حسی موضعی در مناطق دور از لبه‌های زخم صورت پذیرد (۲۱).

- **فنی‌توئین:** فنی‌توئین دارویی ضد تشنج است و در انسان جهت درمان صرع تجویز می‌گردد. بر اساس تحقیقات استفاده موضعی از این دارو منجر به تقویت التیام زخم بدون عوارض جانبی (به دلیل جذب سیستمیک بسیار کم) می‌شود. این ماده به واسطه افزایش تظاهر ژنی فاکتور رشد مشتق از پلاکت در ماکروفاژها و مونوسیت‌ها و همچنین تحریک تزاید فیبروبلاست‌ها و آنژیوژنز منجر به بهبود التیام زخم می‌گردد. همچنین ممکن است کلاژن زخم را افزایش داده و بلوغ آن را تسهیل نماید و فعالیت آنزیم کلاژناز را کاهش داده و اعمال گلوکوکورتیکوئیدها را خنثی می‌کند (۴۹).

ج- روش‌های بیولوژیک

استفاده از زالو، بعضی حشرات و یا لارو آن‌ها از گذشته

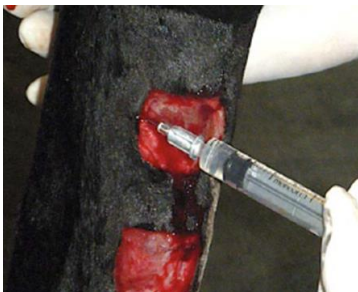
واکنش‌های آنزیمی از عوامل ضروری در ترمیم زخم محسوب می‌شوند (۴۵، ۱۷).

- **روی:** یکی از موادی که تاثیر آن بر روی ترمیم زخم مورد بحث می‌باشد، روی است. براساس مطالعات صورت گرفته روی باعث تسریع بهبودی زخم و کاهش میزان آلودگی آن شده است (۴۴). مکانیسم اثر روی دقیقاً مشخص نیست. روی کوفاکتور اساسی در بسیاری از پروسه‌های سلولی مثل سنتز DNA، پاسخ‌های رفتاری، تولید مثل، تشکیل استخوان و بهبود زخم است (۲۴). با توجه به مطالعات مختلف انجام شده استفاده از پماد اکسید روی می‌تواند به دلیل جلوگیری از بروز عفونت، بالا بردن غلظت خونی روی و جبران کمبود تغذیه‌ای و نیز تاثیر موضعی و مستقیم بر سلول‌های در حال رشد در محل زخم درافزایش سرعت بهبود زخم‌های مزمن و حاد و کاهش طول دوره درمان مفید باشد (۴۸، ۴۷).

مواد سنتتیک

- **آنتی‌بیوتیک‌ها:** استفاده موضعی از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان زخم‌های ضربه‌ای به خصوص زمانی که زخم به شدت آلوده باشد، مفید می‌باشد. بر اساس مطالعات این روش در درمان زخم‌های ناشی از سوختگی بیشترین اثر را دارد. آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی باید محلول در آب باشند. همچنین نباید از فرم پودرهای آنتی‌بیوتیک در سطح زخم استفاده گردد زیرا برخی از آن‌ها حاوی موادی هستند که سطح زخم را به صورت خمیری پوشانده و از باکتری‌هایی که در زیر قرار گرفته‌اند محافظت می‌کند و در صورت استفاده مکرر به عنوان جسم خارجی عمل می‌کنند. تجویز موضعی آنتی‌بیوتیک‌ها در صورت وجود ترشحات در سطح زخم مفید نمی‌باشد زیرا ترشحات مانع از تاثیر آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی اجرام میکروبی می‌گردد. درمان عمومی با آنتی‌بیوتیک‌ها باید به عنوان اولین قدم درمانی در بیشتر جراحات برداشته شود. می‌توان بر اساس نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام مناسب‌ترین آنتی‌بیوتیک را انتخاب نمود. در صورت نبود این امکان، داروی انتخابی برای بیشتر عفونت‌های گرم مثبت بی‌هوازی پنی‌سیلین است. آمپی‌سیلین علیه هر دو میکرووب گرم مثبت و گرم منفی موثر است. در هر صورت برای زخم‌های حساس مثل مفاصل، اوتار

سلول‌های بنیادی در ترمیم زخم پای بیماران دیابتی مفید و موثر واقع شده‌اند. در دهه اخیر استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای درمان زخم‌های دیابتی و زخم‌های مزمن مقاوم به درمان به طور وسیع مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به این‌که زخم‌های مزمن اندام‌های حرکتی اسب دارای تشابه نزدیک پاتولوژیک با زخم‌های مزمن پا و سایر زخم‌های التیام‌ناپذیر در انسان می‌باشند، انتظار می‌رود هرگونه یافته جدید در بهبود التیام زخم توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی در اسب کمک به پیشبرد و بهبود روش‌های درمان زخم در انسان نیز بنماید (شکل‌های ۸، ۹)، (۹).



شکل ۸. تزریق مستقیم سلول‌های بنیادی مزانشیمال در سالیان



شکل ۹. درمان زخم اندام حرکتی اسب، با تجویز موضعی سلول‌های بنیادی در ژل فیبرین

بر اساس تحقیقات صورت گرفته، راه‌های مختلف تجویز سلول‌های بنیادی به منظور التیام زخم وجود دارد ولی یکی از معایب اصلی این روش‌ها این است که اجازه حفظ بهینه سلول‌ها در محل زخم را نمی‌دهد در نتیجه خطر پخش شدن سلول‌های بنیادی و امکان بروز سرطان‌ها را ایجاد می‌کند. تنها تعداد محدودی از این سلول‌ها می‌توانند به محل مورد نظر برسند. محل زخم نیز که دارای التهاب و آماده مبارزه با

متداول بوده است که امروزه نیز به آن‌ها پرداخته می‌شود. روش‌های نوین بیولوژیکی با توجه به رشد و توسعه علمی و توانمندی‌های آزمایشگاهی به سرعت در حال فراگیر شدن می‌باشد. روش‌هایی همچون استفاده از سلول‌های بنیادی و پلاسمای غنی از پلاکت، هورمون رشد و سخت‌پوستان و نرم‌تنان دریایی جزء موارد بیولوژیک محسوب می‌شوند.

- **لارو درمانی:** لارو درمانی یک روش ایمن، موثر و کنترل شده برای خنثی کردن زخم‌های مزمن از طریق پاک‌سازی و ضد عفونی است. این روش درمانی زیست جراحی نیز نامیده می‌شود. در این روش از لارو استریل مگس *Lucilia sericata* که از بافت‌های نکروزه تغذیه می‌کند، استفاده می‌شود. لاروها با اثرات ضد باکتریایی خود، باکتری‌ها را کشته و هضم می‌کنند. ترشحات لاروها باعث افزایش PH زخم به میزان ۸-۸/۵ می‌گردد که اثر محدود کننده روی فعالیت باکتری‌ها دارد. پروتئازهای مترشحه از لاروها نیز منجر به از بین رفتن بافت‌های نکروزه می‌شود. ترشحات لاروها باعث فعال شدن فیبروبلاست‌ها و در نتیجه تسریع التیام زخم می‌شود. اندازه لاروها ۱-۲ میلی‌متر است و به ازای هر سانتی‌متر مربع زخم به ۱۰ لارو نیاز است. براساس مطالعات صورت گرفته هر لارو می‌تواند حدود ۲ تا ۳ روز در زخم باقی بماند. لارو درمانی در التیام و درمان زخم‌های فشاری، دیابتی و همچنین زخم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک استفاده می‌گردد. با ظهور مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و افزایش مشکلات در درمان زخم‌های مزمن در سراسر جهان، لارو درمانی به عنوان درمانی مفید برای زخم‌های جراحی آلوده به استافیلوکوکوس اورئوس و مقاوم به آنتی‌بیوتیک شناخته شده است (۹، ۳۳، ۵۰).

- **سلول‌های بنیادی:** ترمیم زخم فرآیندی پیویا است که شامل فرآیندهای پیچیده و آبشارهای مولکولی و بیولوژی بسیاری شامل التهاب، تکثیر و مدل‌سازی مجدد است. از سلول‌های بنیادی با توجه به قابلیت تمایز و خودنوزایی به منظور ترمیم زخم می‌توان استفاده کرد. سلول‌های بنیادی را می‌توان از منابع مختلفی شامل مغز استخوان، بافت چربی، فولیکول‌های مو و پوست استخراج کرد. طبق مطالعاتی که اخیراً انجام شده

عروق و تسریع بهبود و التیام زخم گردید (شکل‌های ۱۳-۱۰). (۵۴، ۵۵).



شکل ۱۰. زخم حاد در ناحیه اندام قدامی چپ نریان ۱۷ ساله عرب



شکل ۱۱. زخم ۶ هفته بعد از درمان با PRP



شکل ۱۲. ۴ ماه پس از اولین درمان با PRP به روند بهبود زخم توجه کنید.



شکل ۱۳. ۱۲ ماه پس از درمان با PRP به اسکار کوچک و رشد موها توجه نمایید.

پلاسمای غنی از پلاکت، یک پتانسیل درمانی برای بهبود زخم است زیرا حاوی مولفه‌هایی مانند فیبرین (یک ماده

عوامل خارجی است همین تعداد سلول کم را نیز مورد هدف قرار داده و اغلب منجر به مرگ سلول‌ها و کاهش اثر درمانی می‌شود. از این رو نیاز و تلاش برای ایجاد روش‌های نوین برای تحویل سلول‌های بنیادی هنوز وجود دارد. این سلول‌ها فعالیت‌های درمانی و بازسازی لایه‌های پوست و آنژیوژنز را تنظیم می‌کند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته امروزه مشخص شده است که استفاده از نوع خاصی از سلول‌های بنیادی (+CD133-) منجر به بهبود شکل‌گیری عروق در بیماران دیابتی که دارای مشکلات التهاب عروقی می‌باشند می‌گردد که این امر به دلیل آزادسازی مقادیر بالای فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها می‌باشد که جهت عروق‌زایی بسیار حائز اهمیت هستند. مطالعات اخیر به ظرفیت‌های مختلف سلول‌های بنیادی پی برده و استفاده از این سلول‌ها با توسعه داربست‌ها (Scaffold) و نشانگرها (Markers) سلول‌های بنیادی رشد بیشتری خواهد داشت (۹).

- **فاکتورهای رشد:** بر اساس مطالعات صورت گرفته انواع مختلفی از فاکتورهای رشد در روند التیام زخم موثرند. در دهه‌های گذشته، استفاده از درمان‌های نوظهور سلولی مانند پلاسمای غنی از پلاکت (PRP: Platelet rich plasma)، در زمینه طیف وسیعی از بیماری‌ها و درمان‌های رژنراتیو مورد توجه واقع شده و می‌تواند نقش مهمی را در درمان بیماری‌ها ایفا کند (۵۱). استفاده از PRP اثرات بالقوه‌ای را در کاهش هزینه‌های اقتصادی در درمان‌های استاندارد پزشکی داشته است، گرچه نباید این نوع درمان‌ها را به عنوان درمان‌هایی مکمل در نظر گرفت (۳۹). از مزایای موارد درمان با PRP در بهبود زخم می‌توان به مواردی مانند روش آسان، درمانی مقرون به صرفه، اثر پایدارتر و ایمن نسبت به درمان‌های متعارف، و تهیه محصول اتولوگ از خود بیمار اشاره نمود (۵۲، ۴۵). امروزه استفاده از PRP در انسان و حیوانات به میزان روزافزونی افزایش یافته است و خواص درمانی آن در زخم‌های پوستی در بسیاری از مطالعات بالینی و تجربی در سگ‌ها، اسب، انسان و سایر گونه‌ها گزارش شده است. اولین استفاده بالینی از پلاسمای غنی از پلاکت در درمان زخم‌های مزمن پا صورت گرفت که منجر به تحریک تشکیل بافت همبندی پر

التیام زخم می‌باشد. ضایعات پوستی در اسب نسبتاً شایع هستند اما اغلب بهبودی نیاز به زمان بازسازی طولانی دارد و ممکن است به زخم‌های مزمن یا تشکیل بافت گرانوله بیش از حد منجر شود (۵۷، ۵۶). معمولاً درمان‌هایی چون عمل جراحی پلاستیک یا پیوند پوست در ضایعات بزرگ روی اندام‌های اسب همواره نتایج مثبت نداشته و ممکن است نیاز به بیهوشی عمومی نیز داشته باشد، در نتیجه استفاده از روش‌های درمانی کم‌تهاجم با سرعت التیام بیشتر در اولویت می‌باشد. استفاده از PRP باعث تحریک روند طبیعی التیام و کاهش مدت زمان بهبودی برای حیوان می‌گردد، همچنین روشی بی‌خطر است که نیازمند مهارت بالایی نبوده و در فیلد قابل استفاده می‌باشد (۵۸).

تولید شده در کبد که باعث لخته شدن خون می‌شود) و غلظت بالایی از عوامل رشد است که تصور می‌شود به التیام و بهبود زخم کمک می‌کند. اثرات PRP در مطالعات متعدد، به بررسی اثر پلاسمای غنی از پلاکت در هر دو زخم التیام یابنده و زخم‌هایی که التیام نمی‌یابند نیز بررسی شده است (۳۹، ۳۶، ۳۲). در واقع پلاکت‌ها فاکتورهای رشد و متابولیت‌های فعالی را ترشح می‌کنند که می‌توانند منجر به بهبود سریع زخم و بازسازی بافت گردند (۵۵). این پلاکت‌ها باعث افزایش هموستاز، بهبود زخم و اپی‌تلیزاسیون مجدد، آنژیوژنز، رشد و گسترش فیبروبلاست عروقی می‌شوند و سنتز و رسوب گذاری ماتریکس خارج سلولی را افزایش می‌دهد (۵۶، ۵۲). مطالعات متعدد مشخص کننده اثربخشی فاکتورهای رشدی چون FGF, EGF, KGF, PDGF در روند

منابع

- Richard B, William D, et al. *Andrew's diseases of the skin*. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p. 84-7.
- Pazyar N, Yaghoobi R, Rafiee E, et al. Skin wound healing and phytomedicine: a review. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27 (6): 303-310.
- Kurach, Stanley, Gazzola, et al. The effect of low-level laser therapy on the healing of open wounds in dogs. *Vet Surg* 2015; 44 (8): 988-996.
- Ghamsari S. M, Taguchi K, Abe Net, al. Histopathological effects of low-level laser therapy on sutured wounds of the teat in dairy cattle. *Vet Q* 1996; 18 (1).
- Whinfield AL, Aitkenhead. The light revival: does phototherapy promote wound healing? A review. *Foot (Edinb)* 2009; 19 (2): 117-124.
- Ohshiro T, Caldenhead R.G. Development of low reactive-level laser therapy and its present status. *J Clin Las Med Sur* 1991; 9 (4): 267-275.
- Moshkovska T, Mayberry J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *Postg Med J* 2005; 81 (957):436-441.
- Farhapour M, Mavaddati A. Effects of borage extract in rat skin wound healing model, histopathological study. *J Med Plants Res* 2012; 6 (5): 651-656.
۹. سید مهدی قمصری، امید مرادی. مروری بر مفاهیم و روش‌های جدید التیام زخم. هشتمین سمپوزیوم جراحی و بی‌هوشی و رادیولوژی دامپزشکی ایران، اسفند ۸۸، تهران.
- Jarahi M, Zahedi Khorasani M, et al. Evaluation of topical matricaria chamomilla oil extract activity on linear incisional wound healing in albino rats. *JMP* 2008; 8 (29): 94-99.
- Rajasekaran S, K. Sivagnanam S, et al. Antioxidant effect Aloe vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57: 90-96.
- Baxter G, Bell A, Allen J, et al. Low level laser therapy: current clinical practice in Northern Ireland. *Physiotherapy* 1991; 77 (3): 171-178.
- Mester E, Mester A.F, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Las sur Med* 1985; 5 (1): 31-39.
- Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 705-714.

15. Peplow PV, Chung TY, Baxter GD. Laser photo biomodulation of proliferation of cells in culture: a review of human and animal studies. *Photomed Laser Surg* 2010; 28: S3-40.
16. Jann HW, Bartels K, Ritchey JW, et al. Equine wound healing: influence of low level laser therapy on an equine metacarpal wound healing model. *Photon Laser Med* 2012; 1: 117-122.
17. Stechmiller JK, Cowan L, et al. Nutrition support for wound healing. *Support Line* 2009; 31: 2-8.
18. Ghamsari S, Taguchi K, Abe N, et al. Histopathological effect of low level laser therapy on sutured wounds of the teat in dairy cattle. *Vet Quar* 1996; 18 (1): 17-21.
19. Ghamsari SM, Taguchi K, Abe N, et al. Evaluation of wound healing of the teat with and without low level laser therapy in dairy cattle by laser Doppler flowmetry in comparison with histopathology, tensiometry and hydroxyproline analysis. *Br Vet J* 1996; 152 (5): 583-592.
۲۰. دکتر عباس مجد آبادی. مبانی لیزر در پزشکی. انتشارات گسترش علوم پایه ۱۳۸۱.
۲۱. ایرج نوروزیان، هستی آذرآباد، علی نصیریان، سید مهدی قمصری. التیام زخم در دام‌های بزرگ: هیستوپاتولوژی و مدیریت جراحی. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۸.
22. Bhatt J, Bhat A, Dhama, et al. An overview of ozone therapy in equine: an emerging healthcare solution. *JEBAS* 2016; 4: S203-210.
23. César G, Duvaldo E, Ricardo R, et. Al. Skin healing in one equine by therapy with ozone. *Brazil. Universidade Federal de Uberlândia, Campus Umuarama*. 2011.
24. Arnold M. Barbul, A. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (7): 42-58.
25. Valacchi G, Lim Y, Belmonte G, et al. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. *Wound Repair Regen* 2011.
26. Markov MS, Colbert AP. Magnetic and electromagnetic therapy, back musculoskeletal. *Rehabil* 2001; 15: 17-29.
27. Foletti A, Lisi A, et.al, Cellular ELF signals as a possible tool in informative medicine. *Electromagn Biol Med* 2009; 28 (1):71-79.
28. Abdulrazaq A, Saberi Afshar F, Masoudifard M, Effects the pulsed electromagnetic field on the superficial digital flexor tendonitis in donkey. *Basra j vet res* 2018; 17 (3).
29. Yung YL, Fu SC, Cheuk YC, et al. Optimisation of platelet concentrates therapy: Composition, localisation, and duration of action. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 2017; 7: 27-36.
30. Reid B, Nuccitelli R, Zhao M. Non- invasive measurement of bioelectric currents with a vibrating probe. *Nat Protoc* 2007; 2: 661-669.
31. Adams DS, Masi A, Levin M. H+ pump-dependent changes in membrane voltage are an early mechanism necessary and sufficient to induce *Xenopus* tail regeneration. *Development* 2007; 134: 1323-1335.
32. Cho YW, Cho YN, Chung SH, et al. Water-soluble chitin as a wound healing accelerator *biomaterials* 1999; 20: 2139-2145.
33. Sun X, Jiang K, Chen J, et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *Int J Infect Dis* 2014; 25: 32-37.
۳۴. سید مهدی قمصری، محمد مهدی دهقان، علی رسولی، ایرج نوروزیان. ارزیابی اثرات بالینی کیتین و کیتوسان بر التیام زخم‌های باز اندام‌های حرکتی در اسب. *مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران*. ۱۳۸۰، دوره ۵۶، (۲).
35. Roberts GAF. In: Chitin chemistry. London: Macmillan Press; 1992. P. 7-20, 64.
36. Hayati F, Ghamsari S, Tavassoli A, et al. M. Carbomer 940 hydrogel enhances capillary blood flow and tissue viability in a skin burn wound. *IJVS* 2016; 11 (1): 29-36.
37. Martin LF, Rocha EM, Garcia SB, et al. Topical Brazilian propolis improves corneal wound

- healing and inflammation in rats following alkali burns. *BMC Complement Altern Med* 2013; 27: 313-337.
38. Subrah M. A prospective randomised clinical and histology study of superficial burn wound healing with honey and sulfadiazine. *Burn* 1998; 24 (2): 157-161.
 39. Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci* 2004; 30: 145-151.
 40. Nkao H, Yamazaki M, Ogawa H. Mixture of sugar and povoidine stimulates wound healing by activating keratinocytes and fibroblast functions. *Springer* 2006; 298, 175-182.
 41. Gallagher J, Gray M. Is aloe vera effective for healing chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2003; 30 (2):68-71.
 42. Glowania HJ, Raulin C, et al. The effect Chamomile on wound healing-a controlled, clinical, experimental double- blind trial. *Z Hautkr* 1987; 62: 1262-1271.
 43. Malekzadeh F. Antimicrobial activity of Lawsonia inermis L. *Appl Microbiol* 1968; 16 (4):663-664.
 44. Barceloux DG. Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1999; 37:279-292
 45. Zhao M. Electrical fields in wound healing-An overriding signal that directs cell migration. *Sein Cell Dev Biol* 2009; 20:674-682.
 46. Kietzmann M, Braun M. Effects of the zinc oxide and cod liver oil containing ointment Zincojecol in an animal model of wound healing. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2006; 113: 331-334.
 47. Agren MS, Ostenfeld U, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial evaluating topical zinc oxide for acute open wounds following pilonidal disease excision. *Wound Repair Regen* 2006; 14: 526-535.
 48. Berger MM, Binnert C, et al. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1301-1306.
 49. Golboe H, Ghaderi R. Wound healing. *Journal BUMS*. 2012; 19 (3): 344-6.
 50. Choudhary V, Choudhary M, Pandey S, et al. Maggot debridement therapy as primary tool to treat chronic wound of animals. *Vet World* 2016; 9 (4): 403-409.
 51. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med* 2013, 8: 645-658.
 52. Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2007; 16: 156-165.
 53. Kim JH, Park C, Park HM. Curative effect of autologous platelet-rich plasma on a large cutaneous lesion in a dog. *Vet Dermatol* 2009; 20: 123-126.
 54. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, et al. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: a preliminary report. *J Vasc Surg* 1991; 14: 526-532.
 55. Anitua E, Andia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91:4-15.
 56. Everts PA. Autologous platelet-leukocyte enriched gel basics and efficacy: a novel method to support soft tissue and bone healing PhD thesis. *Eindhoven, Netherlands: Catharina Hospital Eindhoven*; 2007.
 57. Moradi O, Ghamsari S, Dehghan M, et al. Effects of platelet rich plasma (PRP) and platelet rich growth factor (PRGF®) on the wound healing of distal part of limbs in horses. *IJVS* 2013; 08 (1): 41-48.
 58. Nixon AJ. Preparation and application of platelet-enriched plasma, in *Proceeding XIV Congress SIVE-FEEVA, Venice* 2008; 332-339.

Abstract in English

Methods of wound management

Melika Danesh^{1*}, Seyed mehdi Ghamsari², Farajolah Adib Hashemi²

1. DVM graduated, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

2. Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*Melikadanesh@yahoo.com

The integrity of healthy skin plays a crucial role in maintaining physiological homeostasis of the body. Wound management is the most important issue in medicine and constantly evolving with the advances. The overall increase of different kind of wounds, and chronic wounds take a long time to heal makes wound care more complicated and important. Thus, there is a growing need to use of best methods for wound healing therapies to improve cutaneous wound healing. This article offers an overview of common methods of wound management, including physical, chemical and biological methods.

Key words: Skin, Wound, Healing, Wound management



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

کاربرد سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت در مدیریت زخم

سعید فرزاد مهاجری^{۱*}، سید مهدی قمصری^{۱،۲}

۱. پژوهشکده تحقیقات زیست‌پزشکی، دانشگاه تهران

۲. گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*saeedfarzad@ut.ac.ir

چکیده

التیام پوست در شرایط ایده‌آل در نتیجه مجموعه‌ای از روندهای بیولوژیک سلولی و مولکولی است. زمانی که این روند طبیعی بیولوژیک به هر دلیلی دچار نقصان می‌شود، التیام از حرکت باز ایستاده و زخم مزمن پدید می‌آید. به علاوه در بعضی موارد وسعت آسیب در حدی است که بدن به تنهایی قادر به ترمیم بدون مشکل زخم نیست. وجود مشکلات این‌چنینی در التیام زخم و نیاز روزافزون به خدمات درمانی در این حوزه، استفاده از روش‌های جدید و نوین درمانی را بیش از پیش مطرح کرده است. صرف نظر از نوع این روش‌های پیشرفته مراقبت زخم، هدف ایده‌آل بازسازی بافت‌ها است، به طوری که هر دو خواص ساختاری و عملکردی بافت زخمی به سطح قبل از آسیب بازگردانده شوند. بر این اساس، مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی ممکن است راه حل بسیار مناسبی باشند. طیف وسیعی از درمان‌های مبتنی بر سلول و داربست‌های مهندسی بافت از مرحله ارزیابی‌های آزمایشگاهی به مرحله تولید تجاری رسیده‌اند. این درمان‌ها به عنوان یک مسیر امیدوار کننده برای جلوگیری از محدودیت‌های فعلی در مدیریت زخم هستند. پتانسیل تمایز گسترده سلول‌های بنیادی امکان بازسازی پوست از دست رفته یا آسیب دیده را فراهم می‌کند. به علاوه توانایی آن‌ها در تنظیم ایمنی زخم از راه دور نشان می‌دهد که برای کاربرد بالینی آن‌ها نبایستی فقط به تشکیل مستقیم بافت اتکا کرد. داده‌ها نشان می‌دهد که استفاده مناسب از سلول‌های بنیادی و داربست‌ها می‌تواند باعث افزایش سرعت بهبود زخم شوند. به علاوه، کاربرد بالینی سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت در دهه‌ها آزمایش بالینی در درمان زخم نشان داده شده است.

واژه‌های کلیدی: مدیریت زخم، سلول بنیادی، مهندسی بافت، داربست

مقدمه

است که بازسازی بافت‌ها و کاهش اتکا به پیوندها را ممکن کرده است. طب بازساختی شاخه‌ای میان رشته‌ای است که با

افزایش روز افزون مشکلات و نقیصه‌های بافتی از طریق بیماری یا آسیب‌ها، باعث توسعه و گسترش درمان‌هایی شده

بافت‌های مختلف از طریق تقسیم نامتقارن تعریف می‌شود. بنابراین سلول‌های بنیادی دارای دو ویژگی متمایز به نسبت سایر سلول‌های بدن می‌باشند: ۱- آن‌ها سلول‌هایی متمایز نیافته هستند که در تمام طول زندگی یک موجود از طریق تقسیم سلولی دائما در حال تجدید خود می‌باشند، ۲- آن‌ها دارای یک ظرفیت قابل توجه برای تبدیل از یک پیش‌ساز مشترک به رده‌های سلولی چندگانه با کاربردهای تخصصی هستند. این سلول‌ها به علت توانایی‌شان در تمایز به بافت‌های متفاوت می‌تواند جهت ایجاد اجزا پوستی که در جایگزین‌های پوست مهندسی شده وجود ندارد مورد استفاده قرار گیرد. به علاوه این ویژگی‌ها قابلیت‌های منحصر به فردی را به این سلول‌ها می‌دهد که می‌توانند به کمک آن‌ها ترمیم و بازسازی پوست آسیب دیده را به انجام برسانند (۵، ۴).

یافته‌های علمی نشان می‌دهد سلول‌های بنیادی نقش بسیار مهمی در پروسه التیام زخم ایفا می‌کنند، با این حال مطالعات بیشتری برای درک بهتر مکانیسم‌های دخیل در آن نیاز می‌باشد. اگر چه مکانیسم هجوم سلول‌های ایمنی بدن به محل زخم از طریق خون (Blood-borne) کاملا درک شده است اما در سال‌های اخیر مشاهدات نشان داده‌اند که سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان نیز در محل زخم دارای نقش موثر می‌باشند (۵). البته این پدیده امر دور از انتظاری نیست، چرا که تعداد اندکی از سلول‌های بنیادی مزانشیمی و هماتوپوئیتیک همواره در خون محیطی (Peripheral blood) حضور دارند. از سوی دیگر، آسیب شدید بافتی باعث افزایش قابل توجه تعداد سلول‌های بنیادی در گردش می‌شود. شواهد این پدیده در مدل‌های مختلف آسیب بافتی نشان داده شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که مشارکت و لانه‌گزینی سلول‌های بنیادی در روند التیام زخم یک بخش مهم و بالقوه از روند التیامی است (۵). به علاوه آن‌ها می‌توانند وقایع خاصی را که در طول فازهای مختلف التیام زخم یکی پس از دیگری اتفاق می‌افتند تنظیم کنند. این تنظیم که عمدتا از طریق تولید و ترشح سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد اتفاق می‌افتد در شکل ۱

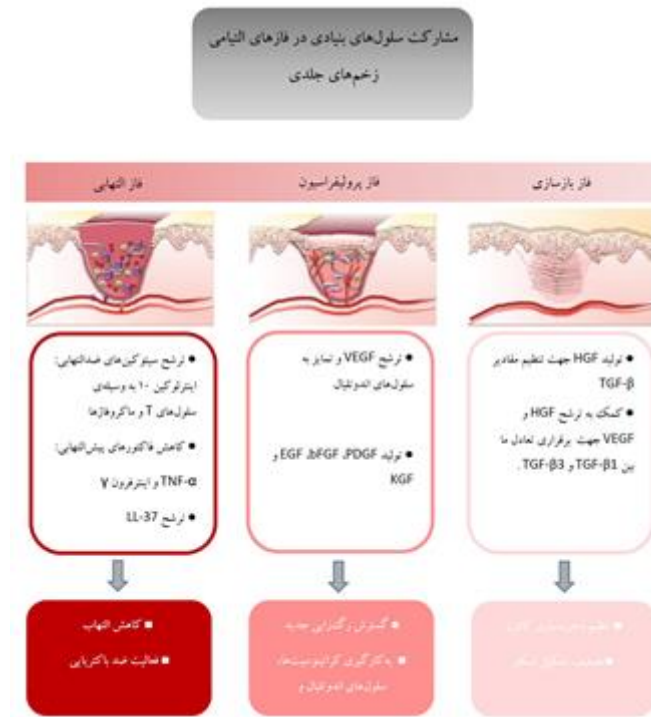
استفاده از اصول علوم زیستی و مهندسی، بازسازی بافت‌ها را ممکن کرده و می‌تواند به طور بالقوه بافت‌های آسیب دیده یا بیمار را ترمیم و بازسازی کند. از آنجایی که آغاز این شاخه از علم در دهه‌های پیشین بوده است تعدادی از درمان‌های طب بازساختی از جمله مواردی که برای التیام زخم و یا کاربردهای ارتوپدی طراحی شده اند در حال حاضر مورد تایید سازمان‌های ذیربط قرار گرفته‌اند و اکنون به صورت تجاری در دسترس هستند (۱). رهیافت‌های مورد استفاده توسط طب بازساختی به طور عمده بر درمان‌های متکی بر سلول‌های بنیادی و داربست‌های زیست سازگار پذیر متمرکز شده است (۲). این رهیافت‌ها به طور گسترده‌ای توسط مجامع علمی مورد استفاده قرار گرفته‌اند چرا که التیام زخم‌های پوستی به طور موثر همچنان یک مسئله اساسی در زمینه بهداشت جهانی است و روش‌های معمول در بسیاری موارد نتیجه‌ی رضایت بخشی ندارند. این موارد گستره وسیعی از بیماران با انواع متفاوتی از زخم‌های ناشی از سوختگی، آسیب‌های تروماتیک و زخم‌های دیابتی را شامل می‌شود. التیام طولانی مدت و با تاخیر، تشکیل بافت اسکار و هزینه‌های گزاف در بخش درمان باعث افزایش تقاضا جهت کاربرد روش‌های جدیدتر شده است (۴، ۳). مقاله پیش رو به کاربرد سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت در مدیریت زخم و پیشرفت‌هایی که تاکنون در این زمینه‌ها صورت گرفته است می‌پردازد.

سلول‌های بنیادی

هدف از کاربرد سلول‌های بنیادی پیشبرد روند درمان با نسبت هزینه-اثربخشی مناسب است که می‌تواند کیفیت زندگی بیمارانی که از زخم‌های مزمن و مقاوم به درمان رنج می‌برند به طرز معناداری بهبود ببخشد. در واقع سلول‌های بنیادی ابزارهایی را در اختیار کلینیسین قرار می‌دهند که به طور بالقوه قادر به درمان زخم‌های مقاوم در برابر روش‌های معمول بوده و از تبعات هزینه بر درمان یک نقیصه در طولانی مدت جلوگیری می‌کند. سلول‌های بنیادی به وسیله قابلیت تجدیدپذیری طولانی مدت و توانایی تمایز به مراحل بالغ انواع

کاهش میزان بافت اسکار از طریق تنظیم التهاب و فیبروز و افزایش فعالیت ضد باکتریایی در زخم از طریق ترشح فاکتورهای ضد باکتریایی و متعاقب آن بالارفتن فعالیت فاگوسیتوز سلول‌های ایمنی از دیگر خواص سلول‌های بنیادی مزانشیمی هستند (۶).

خلاصه شده است (۳). در واقع اگر چه سلول‌های بنیادی مزانشیمی درجات کمی از مشارکت طولانی مدت در التیام زخم را نشان می‌دهند اما اثرات درمانی آن‌ها به جای مداخله ساختاری مستقیم بیشتر مرتبط با آزادسازی مدیاتورهای شیمیایی و خواص ایمنومدولاتوری (Immunomodulatory) است. علاوه بر موارد ذکر شده



شکل ۱. مرور شماتیک توانایی‌های سلول بنیادی در روند التیام زخم، با توجه به مکانیسم‌های متفاوت عملکرد آن‌ها و هدف‌های متفاوت در مراحل مختلف از قبیل فاز التهابی، تریاید و بازسازی (۳)

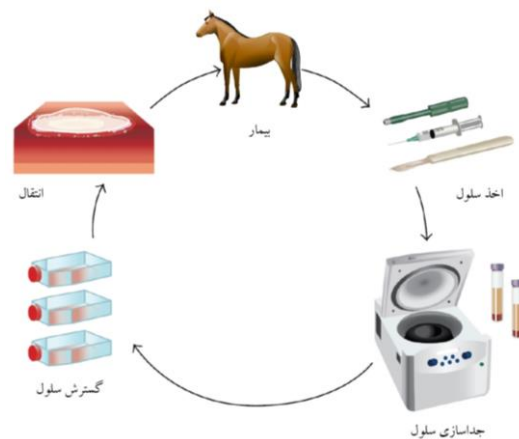
سلول‌های هدف مورد نیاز تولید شد می‌توان برای انتقال مجدد آن به بدن بیمار اقدام کرد (شکل ۲). در میان منابع سلولی مختلف، تاکنون سلول‌های بنیادی بالغ (Adult stem cells)، سلول‌های بنیادی رویانی (Embryonic stem cells) و سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (Induced pluripotent stem cells: iPS) برای ترمیم و بازسازی پوست بیشتر مورد استفاده قرار گرفته‌اند. هر یک از این منابع محاسن و معایب خاص خود را برای استفاده بالینی دارند (شکل ۳). از این رو، بخش گسترده‌ای از تحقیقات بر روی سلول‌های بنیادی بالغ خصوصا سلول‌های بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal stem cells) متمرکز شده‌اند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی از

سلول‌های بنیادی پس از اخذ نمونه از بدن بیمار جهت جداسازی به آزمایشگاه ارسال شده و به کمک روش‌ها و تجهیزات خاص جداسازی می‌گردند. با توجه به این که در بسیاری موارد تعداد و نوع سلول جدا شده برای کاربرد بالینی و اثر بخشی مد نظر کافی نیست. پس از جداسازی مرحله گسترش و تمایز سلول‌ها انجام می‌شود. در طی این مرحله که معمولا از نظر زمان بیشترین مدت را به خود اختصاص می‌دهد به کمک مواد مغذی و شرایط مناسب برای کشت و روش‌های مختلف فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی و ... جهت تمایز به انواع سلول‌های خاص، تغییرات کمی و کیفی در سلول‌های بنیادی رخ می‌دهد. نهایتا زمانی که تعداد و انواع

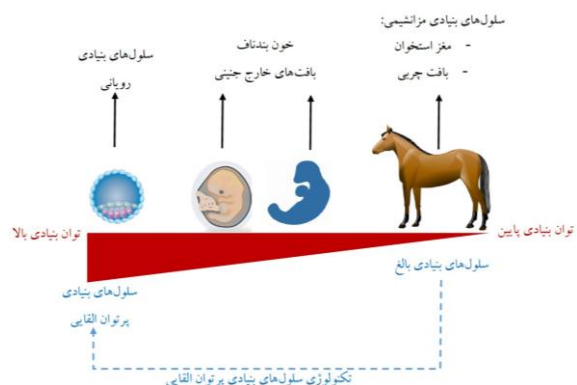
اولین بار در سال ۱۹۶۶ توسط فردنستین جداسازی شد. این سلول‌ها به طور معمول از آسپیراسیون استخوان ایلئوم و جداسازی انتخابی در محیط آزمایشگاهی بر اساس گرادیان غلظت و سپس از طریق قابلیتشان در اتصال به فلاسک‌های کشت پلاستیکی به دست می‌آیند.

سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان در مقایسه با فیبروبلاست‌های ساکن در پوست مقادیر بالاتری از کلون و فاکتورهای رشد تولید می‌کنند. مطالعات بسیار زیادی در چند دهه اخیر انجام شده است که تاثیر مثبت استفاده از این سلول‌ها را در روند التیام زخم اثبات می‌کند. با این وجود، همچنان چالش‌های مهمی در رابطه با کاربرد بالینی سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان وجود دارد. از جمله آن‌ها می‌توان به تهاجمی بودن روش اخذ مغز استخوان و مشکلات مرتبط با آن مثل درد، و همچنین زمان و منابع مالی و محدودیت‌های مرتبط با گسترش سلول‌ها اشاره کرد (۷-۵). سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی جمعیتی از سلول‌های پرتوان و هترورژن هستند که در بافت چربی حضور دارند و خواصی مشابه با سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان را دارا می‌باشند. با این حال، جداسازی سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی به کمک لیپوساکشن یا از طریق ایجاد یک برش کوچک بر روی پوست و خارج کردن نمونه چربی امکان‌پذیر است که در مقایسه با سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان مشکلات بسیار کمتری در موضع دهنده ایجاد می‌کند. چربی اخذ شده، به روش هضم آنزیمی فرآوری شده و پس از انجام چند مرحله سانتریفیوژ، جدایه‌های عروقی استرومایی کشت داده می‌شوند. همانند دیگر سلول بنیادی مزانشیمی، این سلول‌ها قابلیت اتصال به فلاسک پلاستیکی را دارند و به راحتی در هنگام کشت جداسازی و گسترش می‌یابند. از سوی دیگر سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی ممکن است فوراً پس از جداسازی و بدون انجام گسترش یا تمایز در محیط کشت مورد کاربرد بالینی قرار بگیرند. این بازده سلولی خارق‌العاده بافت چربی در مقایسه با آسپیراسیون مغز استخوان، سلول بنیادی

بافت‌های مختلفی مثل مغز استخوان، بافت چربی، خون بند ناف و پوست قابل استخراج می‌باشند و در نتیجه جزء در دسترس‌ترین منابع برای یک بیمار محسوب می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی خودی (Autologous) نه تنها احتمال بروز رد پیوند را کاهش می‌دهد بلکه پاسخ التهابی موجود در بستر زخم را که می‌تواند باعث ایجاد نقصان در رژنراسیون بافتی شود را مهار می‌کند (۶، ۵).



شکل ۲. مراحل مختلف در درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی (۱۲)



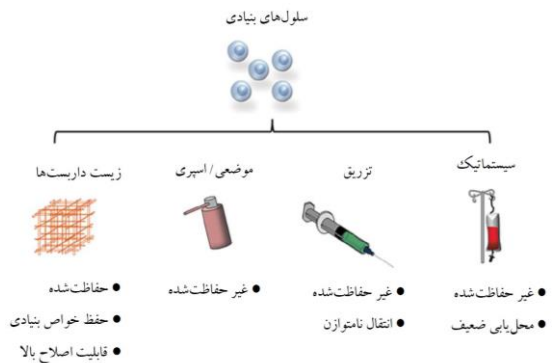
شکل ۳. منابع سلول‌های بنیادی، سلول‌های پیش‌ساز برای درمان زخم می‌توانند از منابع مختلفی به دست آیند که هرکدام دارای محاسن و معایبی برای کاربرد بالینی می‌باشند (۶).

یکی دیگر از محاسن مهم سلول‌های بنیادی مزانشیمی این است که حتی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در حالت استفاده به صورت آلوژنیک (Allogeneic) متعاقب پیوند موضعی یا تجویز سیستمیک پاسخ ایمنی کمی را در بدن میزبان ایجاد می‌کنند. سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان

و سلول‌های بنیادی رویانی را هم‌زمان دارا باشد. با استفاده از این روش می‌توان به وسیله بازبرنامه نویسی (Reprogramming) سلول‌های بالغ، سلول‌های پرتوان نابالغ به دست آورد. استفاده از تکنولوژی سلول‌های بنیادی پرتوان القایی امکان تولید جمعیت‌های سلول بنیادی پرتوان خودی از بافت‌های بالغ تمایز یافته را می‌دهد و بنابراین با مسائل اخلاقی مرتبط با سلول‌های بنیادی رویانی انسانی درگیری ندارد. به علاوه، سلول‌های بنیادی پرتوان القایی خودی واکنش ایمنی ایجاد نمی‌کنند. در واقع، سلول‌های بنیادی پرتوان القایی در دسترس بودن سلول‌های بنیادی مزانشیمی و پرتوان بودن سلول‌های بنیادی رویانی را به صورت ترکیبی ارائه می‌دهد. با این حال، همچنان مسائل متعددی مثل ریسک تومورزایی در مراحل تمایز نیافته در رابطه با آن وجود دارد که بایستی قبل از کاربرد بالینی گسترده آن مورد توجه قرار بگیرد. به علاوه، برای کاربرد آن‌ها در برنامه‌های سلول‌درمانی پوست، نیاز به بهبود بخشی روش‌های جاری برای تمایز آن‌ها به فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و سلول‌های دیگر پوست با تاکید بر هزینه اثربخشی وجود دارد (۸، ۶). پس از آن که نوع جمعیت سلولی مناسب مورد شناسایی قرار گرفت، انتقال سلول چالش بعدی درمان‌گر خواهد بود. در رابطه با رهیافت‌های انتقال سلول‌های بنیادی به بدن بیمار و محل زخم همچنان سوالات بسیاری وجود دارد که چالش‌هایی مهم در این زمینه محسوب می‌شوند. نحوه انتقال و تعداد دفعات آن از مهم‌ترین مسائل پیشرو هستند که اغلب و در بسیاری از موارد اهمیت آن‌ها در روند درمان نادیده گرفته می‌شود. سلول‌های بنیادی هم به صورت موضعی و هم به صورت سیستمیک برای درمان زخم‌های جلدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. کاربرد تزریق سیستمیک به علت میزان بالای از دست رفتن سلول‌ها و مشکلاتی که در رابطه با هدف‌گیری بافت وجود دارد محدود شده است. در نتیجه انتقال موضعی مقبولیت روزافزونی را به عنوان روش ایده‌آل برای درمان زخم کسب کرده است. به طور سنتی، بیشتر مطالعات تکنیک تزریق مستقیم سلول‌های بنیادی به داخل یا اطراف محوطه زخم را استفاده کرده‌اند.

مزانشیمی مشتق از چربی را به عنوان یک منبع سلولی جذاب برای درمان زخم‌های حاد مطرح می‌کند (۷، ۶). خون بند ناف یک منبع غنی از سلول‌های بنیادی هماتوپوتیک است و برای درمان بسیاری از بیماری‌های دوران طفولیت و بلوغ کاربرد دارد. برخلاف اختلاف نظر اولیه میان محققین، تحقیقات جدیدتر نشان دادند که سلول بنیادی مزانشیمی را نیز می‌توان از خون بند ناف جداسازی کرد و این سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از خون بند ناف می‌تواند باعث افزایش سرعت التیام زخم شوند. به علاوه، بافت‌های خارج جنینی شامل مایع آمنیوتیک، بافت جفت و بافت پوشاننده بند ناف نیز از منابع سلول بنیادی محسوب می‌شوند. این دسته از سلول‌های بنیادی به عنوان یک منبع بالقوه برای استفاده آلوتنیک مطرح هستند. اگر چه بافت‌های خارج جنینی پتانسیل فراوانی برای اهداف درمانی سلول‌های بنیادی را دارا می‌باشند اما انتخاب دهنده (Donor) مناسب به منظور جلوگیری از پس زدن با واسطه ایمنی (Immune-mediated rejection) یا انتقال بیماری‌های ژنتیک که لزوماً در فرد دهنده دیده نمی‌شود بسیار حساس است. به علاوه پتانسیل تبدیل به بدخیمی در طولانی‌مدت در این منابع بیشتر است که بایستی مورد مطالعات بیشتر قرار بگیرد. سلول‌های بنیادی رویانی سلول‌هایی پرتوان هستند که از توده سلولی داخلی بلاستوسیت مشتق می‌شوند و قادر به تشکیل یک ارگانیسم کامل می‌باشند. تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که توانایی بازساختی سلول‌های بنیادی رویانی برای ترمیم پوست قابل توجه است. اما بر خلاف نتایج امیدوارکننده، در حال حاضر استفاده بالینی گسترده از سلول‌های بنیادی رویانی مد نظر نیست چرا که این منبع می‌تواند به طور بالقوه اثرات ایمنی‌زایی (Immunogenicity) و تومورزایی (Tumorigenicity) داشته باشد. به علاوه، مباحث اخلاقی و محدودیت‌های قانونی قابل توجهی در پزشکی استفاده از تمامی ظرفیت‌های سلول‌های بنیادی رویانی را محدود کرده است (۶). در سال ۲۰۰۶ طبقه جدیدی از سلول‌های بنیادی با نام سلول بنیادی پرتوان القایی معرفی شد که تصور می‌شد به طور بالقوه بسیاری از محاسن سلول‌های بنیادی مزانشیمی

specific) تعریف شود و نتوان یک الگوی کلی برای تمام بیماران ارائه داد.



شکل ۴. رهیافت‌های انتقال سلول‌های بنیادی برای زخم‌های جلدی، پیش‌نیاز موفقیت در سلول‌درمانی زخم‌های پوستی وجود یک مکانیسم انتقال درست می‌باشد. استراتژی‌های متفاوتی با مزایا و معایب خاص هر یک در مراحل پیش‌بالینی و بالینی مورد استفاده قرار گرفته‌اند اما به نظر می‌رسد رهیافت استفاده از داربست‌های زیست سازگارپذیر دارای بهترین نتایج است (۶).

برخلاف پیشرفت سریعی که در کاربرد و استفاده از سلول‌های بنیادی در التیام زخم صورت گرفته است، همچنان سوالات متعددی در این رابطه مطرح است. یکی از مسائل مهم در کاربرد بالینی سلول‌های بنیادی و درمان‌های سلولی ایمنی این روش درمانی و مقررات استفاده از آن‌ها است. نگرانی‌های مرتبط با ایمن بودن درمان‌های سلولی تمامی مراحل از جداسازی تا تجویز را شامل می‌شود. همچنین، مکانیسم‌های استاندارد شده و مرجع برای جداسازی و انتقال آن‌ها هنوز معرفی نشده است. به علاوه، یافته‌های به دست آمده از مطالعات پیش بالینی و بالینی نشان دهنده کاهش معنی‌دار سلول‌های بنیادی مزانشیمی با افزایش سن است، به طوری که می‌تواند کاربرد این سلول‌ها را به صورت پیوند خودی برای درمان درمان زخم‌های مزمن کاهش دهد. به علاوه، اگر چه نتایج به دست آمده از کاربرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی بسیار تاثیرگذار بوده است اما رهیافت‌های درمانی موجود برای استفاده موضعی معمولاً بر نیاز به کشت و گسترش سلول‌ها برای تولید آن‌ها در تعداد کافی استوار است. این امر در رابطه با زخم‌های مزمن کوچک مسئله ساز نیست اما در هنگام استفاده برای زخم‌های با وسعت زیاد غیر عملی یا

اگر چه این روش ساده‌ترین راه برای انتقال سلول‌ها محسوب می‌شود و در التیام زخم نیز موثر است اما با استفاده از این روش از تمام توانایی‌های سلول‌های بنیادی به علت هیپوکسی، استرس اکسیداتیو و التهاب موجود در زخم و نهایتاً بهره‌وری ضعیف در پیوند سلول‌ها و احتباس سلول‌ها در محل زخم، استفاده نمی‌شود. استفاده موضعی سلول‌های بنیادی (مثل اسپری کردن سلول) نیز به علت انتقال غیر محافظت شده سلول‌ها به داخل محیط زخم و همچنین کنترل ضعیف در پراکنش و چگالی سلول‌ها کاربرد محدودی دارد. از آنجایی که انتقال سلول‌های بنیادی مزانشیمی از طریق تزریق یا تجویز موضعی می‌تواند باعث ایجاد مرگ سریع سلولی شود، راهبردهای متفاوتی بر اساس استفاده از مواد و داربست‌ها با هدف افزایش چسبندگی، پرولیفراسیون و تمایز سلول‌ها به کار گرفته می‌شود. انتقال بر پایه داربست‌های زیست سازگارپذیر امروزه یک تکنیک رایج و محبوب برای استفاده از سلول‌های بنیادی شده است. در واقع این داربست‌ها علاوه بر تاثیر مستقیم بر التیام زخم، محل مناسبی برای فعالیت سلول‌های بنیادی و همچنین محافظت آن‌ها از عوامل مخرب درون زخم را فراهم می‌کنند و از بروز مشکلاتی که در رابطه با تزریق مستقیم این سلول‌ها در داخل زخم وجود داشت جلوگیری می‌کنند (شکل ۴). یکی از روش‌های بهبود انتقال سلول‌های بنیادی و افزایش کارایی درمانی آن‌ها نیز ارتقا ساختاری و ترکیب مواد موجود در داربست‌ها است که در قسمت مهندسی بافت در مورد آن بحث خواهد شد. در رابطه با دفعات تجویز بایستی به این نکته اشاره کرد که نیاز به تداوم فاکتورهای رشد از یک سو و اثرات نامطلوب استفاده از دوزهای بالا در زخم‌های مزمن از سوی دیگر، باعث می‌شود که انتقال منفرد به طور کلی کافی به نظر نرسد (۹، ۱۱-۶). گستردگی شرایط تاثیرگذار بر زخم مثل شرایط زخم، وضعیت بیمار، امکانات در دسترس و شرایط اقتصادی باعث می‌شود که مناسب‌ترین رهیافت انتقال توسط متخصصان به صورت خاص برای هر مورد (Case-)

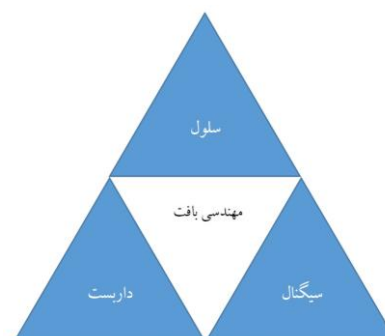
استفاده بالینی از مهندسی بافت در التیام پوست سابقه‌ای نزدیک به سه دهه دارد. استفاده از مواد و داربست‌های مختلف برای تحریک رشد و کمک به التیام جایگاه ویژه‌ای در مبحث التیام دارد. به علاوه ظهور و تولید جایگزین شونده‌های مهندسی شده پوست باعث وقوع انقلابی در درمان زخم‌های وسیع و زخم‌های ناشی از سوختگی شد. بیماران دچار زخم‌های وسیع سوختگی در معرض یک وضعیت تهدید کننده حیات هستند که در درمان آن‌ها چالش اصلی، تولید سریع مقادیر زیاد بافت است. در زخم‌های وسیع و زخم‌های سوختگی عمیق، بافت سالم پوست به میزان کمی در دسترس است تا بتوان از آن به عنوان پیوند تمام ضخامت پوست استفاده کرد. به علاوه ممکن است شرایط و امکانات برای انجام این کار در زمان مورد نیاز بر روی بیمار فراهم نباشد. علاوه بر این گروه از بیماران، بیماران دچار زخم‌های مزمن نیز کاندید استفاده از روش‌های مهندسی بافت هستند. از زمان معرفی پیوند پوست توسط روردین (Reverdin) در سال ۱۸۷۱ انتقال پوست از یک محل سالم بدن خود بیمار به عنوان دهنده به محل دچار زخم به عنوان استاندارد طلایی جراحی برای زخم‌های پوستی معرفی شد. از همین جهت، هر جایگزینی که برای پوست به روش مهندسی بافت تهیه و تولید می‌شود در مقایسه با عملکرد پیوندهای پوستی خودی قرار می‌گیرد. استفاده بالینی از جایگزین‌های پوست کشت داده شده برای بستن زخم سبب شده است تا میزان پوست مورد نیاز دهنده در مقایسه با پیوند پوست به شیوه سنتی بیشتر از ده برابر کاهش پیدا کند. همچنین تعداد جراحی‌های مورد نیاز برای اخذ پوست دهنده نیز کاهش یافته است. به علاوه، زمان بهبودی بیماران دچار سوختگی‌های شدید به شدت کاهش یافته است (۱۶).

داربست‌های مورد استفاده از انواع متفاوتی از مواد و با استفاده از روش‌های متفاوت ساخت تولید می‌شوند. به طور کلی، سه گروه از زیست مواد از قبیل سرامیک‌ها، پلیمرهای سنتتیک و پلیمرهای طبیعی در مهندسی بافت برای ساخت داربست‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. فارغ از نوع ماده به کار رفته، تعدادی از ملاحظات مثل زیست‌سازگار پذیری،

بسیار مشکل خواهد بود. همچنین در هنگام سوختگی‌های شدید و برخی از زخم‌های وسیع در بیمار سرکوب مغز استخوان (Bone marrow suppression) و متعاقب آن کاهش سلول‌های بنیادی مزانشیمی رخ می‌دهد که در نتیجه عفونت یا مسمومیت با سیلورسولفادیاژین (Silver Sulfadiazine) می‌باشد (۱۲، ۵).

مهندسی بافت

در دهه اخیر پیشرفتی عظیمی در زمینه مهندسی بافت حاصل شده است چرا که ابر چالش‌های مهندسی بافت مثل زیست مواد دارای خواص قابل تنظیم، کاهش پاسخ میزبان نسبت به مواد و رگ‌زایی مواد در طول این مدت مورد مطالعه قرار گرفته و بررسی شده‌اند. مهندسی بافت یک علم میان‌رشته‌ای است که در آن متخصصین طب بالینی، مهندسی مکانیک، علم مواد و شاخه‌های مرتبط با مهندسی و علوم زیستی حضور دارند. امروزه مهندسی بافت به طور گسترده بر روی طراحی، تولید و استفاده از داربست‌های متخلخل سه‌بعدی به منظور تامین محیط مناسب جهت رژنراسیون بافت‌ها و ارگان‌ها تاکید دارد. اساساً این داربست‌ها همانند یک قالب برای تشکیل بافت عمل می‌کنند. در بسیاری موارد برای افزایش کارایی، این داربست‌ها با سلول ترکیب شده و در مواردی فاکتورهای رشد نیز به آن (یا هر دو آن‌ها) اضافه می‌گردد. از ترکیب سلول‌ها، سیگنال‌ها و داربست به عنوان سه‌گانه مهندسی بافت (Tissue Engineering triad) یاد می‌شود، (شکل ۵)، (۱۳-۱۵).



شکل ۵. سه‌گانه مهندسی بافت متشکل از سلول‌ها، سیگنال‌ها (شیمیایی) مثل فاکتورهای رشد و فیزیکی مثل استفاده از بیورآکتور) و داربست که به عنوان یک قالب برای تشکیل بافت عمل می‌کند.

شده به بدن بیمار، این جایگزین‌شونده‌ها به وسیله سلول‌های زیرین کلونیزه و دارای عروق می‌شوند و در نهایت بافت نئودرمیس (Neodermis) شکل می‌گیرد. همچنان‌که رگ‌زایی به میزان کافی در بافت درم مهندسی شده پیشرفت می‌کند، جزء اپی‌درمی یا پیوند پوست نیمه ضخامت می‌تواند بر روی نئودرمیس قرار داده شود. در واقع اگر یک جایگزین شونده درمی ضخامت زیاد داشته باشد، رگ‌زایی مورد نیاز برای انتقال مواد غذایی به لایه‌های رویی اپی‌درم بسیار آهسته صورت می‌پذیرد و در نتیجه باعث نکروز اپی‌درم یا از بین رفتن پیوند می‌شود. بنابراین جایگزین شونده‌های درمی با ضخامت بیش از یک میلی‌متر در دو مرحله کار گذاشته می‌شوند. اگر چه این امر سبب می‌شود که از وقوع نکروز و از بین رفتن پیوند جلوگیری شده و زمان کافی برای رگ‌زایی جزء درمی وجود داشته باشد اما انجام جراحی اضافی برای انتقال جزء اپی‌درمی نیز نیاز است. با این حال این پروسه زمان‌بر بوده و تضمینی برای موفقیت آن علی‌رغم استرس بیشتر واردشده به بیمار وجود ندارد (۲۰، ۱۸).

تعداد کمی جایگزین‌های مهندسی شده پوست درمی- اپی‌درمی برای استفاده به صورت آماده تولید شده‌اند. در این جایگزین شونده‌ها از سلول‌های آلوژنیک همراه با داربست به عنوان پوشش موقتی برای زخم‌های مزمن استفاده می‌شود. این نوع از جایگزین شونده‌ها به طور گسترده مورد کاربرد بالینی قرار نگرفته‌اند و تحقیقات کمی نیز در رابطه با آن‌ها انجام شده است (۱۷).

نتیجه‌گیری و جمع‌بندی

کاربرد درمان‌های مبتنی بر طب بازساختی مثل سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت در پوست امروزه به طور گسترده‌ای در حال افزایش است. مطالعات درون‌تنی و برون‌تنی مختلفی در رابطه با استراتژی‌های بازتولید پوست و التیام زخم در انسان و گونه‌های متفاوت حیوانی خصوصاً اسب در حال انجام است. یکی از بهترین استراتژی‌های در حال استفاده، رویکرد ترکیبی از سلول‌های بنیادی با داربست‌ها است که باعث افزایش حفظ و بقای سلول‌های بنیادی و تقلید خواص ذاتی

زیست‌تجزیه‌پذیری، خواص مکانیکی مناسب و ساختار فضایی آن بایستی برای طراحی و استفاده مورد ارزیابی قرار بگیرند. از همین رو در سال‌های اخیر بسیاری از داربست‌های مورد استفاده در پوست از کلاژن به عنوان ماده اصلی داربست برای ساخت پوست مهندسی شده استفاده کرده‌اند (۱۹-۱۳). از نظر تئوریک، داربست‌ها و جایگزین شونده‌های پوست از چند منظر کلی دائمی یا موقت، اپی‌درمی یا درمی یا ترکیب هر دو و بیولوژیک یا سنتتیک تقسیم می‌شوند. انواع بیولوژیک خود در چند گروه اتوژنیک، آلوژنیک و زئوژنیک طبقه‌بندی می‌شوند (۱۶).

پوشش‌های اپی‌درمی اولین بار در دهه ۷۰ میلادی مورد استفاده قرار گرفتند. در این روش چند لایه نازک سلولی کراتینوسیت خودی کشت داده شده بر روی یک لایه مناسب جهت اتصال و تامین فاکتورهای رشد جهت پرولیفراسیون آن‌ها، همراه با پانسمان به محل زخم منتقل می‌شوند. با توجه به این‌که جداسازی و آماده‌سازی سلول‌های کراتینوسیت زمانی در حدود سه هفته نیاز دارد استفاده از این نوع از پوشش‌های اپی‌درمی برای زخم‌ها به صورت فوری در بسیاری موارد امکان‌پذیر نیست. مهندسی پزشکی از طریق ساخت زیست مواد مناسب باعث تسهیل و بهبود جابه‌جایی و انتقال کراتینوسیت‌ها به بستر زخم شده است. بسته به نوع طراحی مواد، سلول‌ها می‌توانند بانداژ حمل‌کننده را به صورت فعال یا غیر فعال ترک کرده و به محل زخم وارد شوند. از معایب پوشش‌های اپی‌درمی زمان آماده‌سازی طولانی، میزان موفقیت متفاوت پیوند، مشکلات مرتبط با کارکردن به علت نازک‌بودن، لایه سلولی شکننده و هزینه‌های تولید بالا می‌باشد (۱۸).

جایگزین شونده‌های مهندسی شده درم ساختار بافت درم را از طریق تحریک رشد بافت جدید و بهینه‌سازی شرایط التیام بازسازی می‌کنند. بعضی از انواع این جایگزین شونده‌ها از ماده زمینه‌ای فاقد سلول (Acellular matrix) تشکیل شده‌اند (مثل آلودرم، اینتگرا و متریدرم) و برای همیشه در بستر زخم بدن بیمار خواهند ماند. بعد از پیوند درم مهندسی

خود می‌تواند باعث پیشرفت یا شکست روند درمان شود. همچنان چالش‌های بسیاری در مقابل متخصصان مهندسی پزشکی، زیست‌شناسان سلولی و کلینیسین‌ها در زمینه التیام پوست وجود دارد که البته پیشرفت در حل این چالش‌ها وابسته به ارتباط و همکاری میان این متخصصین است. به علاوه، آزمایش‌های بالینی بیشتری برای بررسی بیشتر اثرات طولانی مدت استفاده از این روش‌ها و در نهایت درمان‌های ایمن‌تر و موثرتر برای برنامه‌های کاربردی بالینی در آینده مورد نیاز است.

بافت خصوصا در هنگام انتقال به زخم شده و به طور فعال التیام زخم را بهبود می‌بخشد. انتخاب نوع سلول‌های بنیادی مناسب برای احیای کامل پوست به صورت کاملا کاربردی همراه با تمام اجزا و پدیده‌ها بسیار مهم است. علاوه بر این، شناسایی و جداسازی جمعیت‌های خاص سلول‌های بنیادی به صورت خالص، پروتکل‌های بهینه‌سازی برای کشت سلول و طراحی ساختار داربست، همه عواملی هستند که باید برای بهینه‌سازی تعمیر و بازسازی بافت پوست مورد بررسی و آزمون‌های بیشتر قرار بگیرند. از طرف دیگر، استفاده از داربست با خواص مناسب یک نکته حیاتی است که به خودی

منابع

- Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. *Proc Natl Acad Sci* 2015; 112 (47): 14452-14459.
- Londono R, Badyal SF. Biologic scaffolds for regenerative medicine: mechanisms of in vivo remodeling. *Ann Biomed Eng* 2015; 43 (3): 577-592.
- Cerqueira MT, Pirraco RP, Marques AP. Stem Cells in skin wound healing: are we there yet? *Adv Wound Care* 2015; 5 (4): 164-175.
- Hu MS, Leavitt T, Malhotra S, et al. Stem cell-based therapeutics to improve wound healing. *Plast Surg Int* 2015; 2015: 1-7.
- Chen M, Przyborowski M, Berthiaume F. Stem cells for skin tissue engineering and wound healing. *Crit Rev Biomed Eng* 2009; 37 (4-5): 399-421.
- Duscher D, Barrera J, Wong VW, et al. Stem cells in wound healing: the future of regenerative medicine? *A Mini-Review. Gerontology* 2016; 62 (2): 216-225.
- Branski LK, Gauglitz GG, Herndon DN, et al. A review of gene and stem cell therapy in cutaneous wound healing. *Burns* 2009; 35 (2): 171-180.
- Ojeh N, Pastar I, Tomic-Canic M, et al. Stem cells in skin regeneration, wound healing, and their clinical applications. *Int J Mol Sci* 2015; 16 (10): 25476-25501.
- Tartarini D, Mele E. Adult stem cell therapies for wound healing: biomaterials and computational models. *Front Bioeng Biotechnol* 2016; 3: 1-7.
- Lee DE, Ayoub N, Agrawal DK. Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: novel methods to increase cell delivery and therapeutic efficacy. *Stem Cell Res Ther* 2016; 7 (1): 1-8.
- Kirby GTS, Mills SJ, Cowin AJ, et al. Stem cells for cutaneous wound healing. *Biomed Res Int* 2015; 1-11.
- Isakson M, de Blacam C, Whelan D, et al. Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: current evidence and future potential. *Stem Cells Int* 2015; 1-12.
- O'Brien FJ. Biomaterials and scaffolds for tissue engineering. *Mater Today* 2011; 14 (3): 88-95.
- Böttcher-Haberzeth S, Biedermann T, Reichmann E. *Tissue engineering of skin. Burns* 2010; 36 (4): 450-460.
- Khademhosseini A, Langer R. A decade of progress in tissue engineering. *Nat Protoc* 2016; 11 (10): 1775-1781.
- Horch RE. Tissue engineering of cultured skin substitutes. *Fundam Tissue Eng Regen Med* 2009; 9 (3): 329-343.

17. Clark RAF, Ghosh K, Tonnesen MG. Tissue engineering for cutaneous wounds. *J Invest Dermatol* 2007; 127 (5): 1018-1029.
18. MacNeil S. Biomaterials for tissue engineering of skin. *Mater Today* 2008; 11 (5): 26-35.
19. Zhong SP, Zhang YZ, Lim CT. Tissue scaffolds for skin wound healing and dermal reconstruction. *Interdiscip Rev Nanomedicine Nanobiotechnology* 2010; 2 (5): 510-525.
20. Vig K, Chaudhari A, Tripathi S, et al. Advances in skin regeneration using tissue engineering. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (4).

Abstract in English

Application of stem cells and tissue engineering in wound management

Saeed Farzad Mohajeri^{1*}, Seyed Mehdi Ghamsari^{1, 2}

1. Institute of Biomedical Research, University of Tehran, Tehran, Iran

2. Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*saeedfarzad@ut.ac.ir

Optimum healing of a cutaneous wound involves a cascade of biologic cellular and molecular processes. When the normal biological process fails for any reason, healing process can cease resulting in chronic wounds. In Addition, the body cannot repair some extensive wounds without problem. These Issues surrounding wound healing as well as increased medical healthcare in this field, developed novel wound therapies. Regardless of the type of these specific advanced wound care methods, the ideal goal would be to regenerate tissues such that both the structural and functional properties of the wounded tissue are restored to the levels before injury. Tissue engineering and stem cells may be the solution. A range of cell based therapies and tissue engineered scaffolds have begun to cross the rift from bench to bedside. These therapies have been heralded as a promising means by which to surpass current limitations in wound management. The wide differentiation potential of stem cells allows for the possibility of regenerating lost or damaged skin, while their ability to immunomodulate the wound bed from afar suggests that their clinical applications need not be restricted to direct tissue formation. The data suggests that the appropriate application of stem cells and scaffolds can accelerate wound healing. The clinical utility of stem cells and tissue engineering has been demonstrated across dozens of clinical trials in wound therapy.

Key words: Wound management, Stem cells, Tissue Engineering, Scaffold



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

چشم اندازهای نوین در روش‌های مدیریت و درمان زخم‌ها

سعید فرزاد مهاجری^{۱*}، سید مهدی قمصری^{۱،۲}، فرزاد حیاتی^۳

۱. پژوهشکده تحقیقات زیست‌پزشکی، دانشگاه تهران

۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

۳. متخصص جراحی، دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

*saeedfarzad@ut.ac.ir

چکیده

التیام زخم در دهه‌های اخیر به عنوان یکی از مسئله‌های اساسی درمانی تبدیل شده است و از این رو انگیزه پژوهشگران برای کاوش در معرفی رهیافت‌های درمانی متفاوت افزایش یافته است. همگام با آخرین پیشرفت‌ها در علم و تکنولوژی، روش‌های گوناگونی ابداع و بهبود داده شده‌اند. اگر چه مدیریت زخم به شکل سنتی همانند استفاده از بانداژ زخم و پیوند پوست هنوز به طور جاری و معمول در طب مورد استفاده قرار می‌گیرد اما تکنولوژی‌های جدیدتر همانند استفاده از سلول‌های بنیادی در پیوند پوست یا ترکیب درمان‌های سنتی با نانومواد ضد باکتریایی نقش خودشان را در مدیریت زخم یافته‌اند. تکنولوژی‌های مختلف و جدیدی از قبیل نانوتکنولوژی، بیوتکنولوژی، درمان با سلول‌های بنیادی و تله‌مدیسیس در سال‌های اخیر پدیدار شده‌اند و اکنون برای کمک به درمان زخم مورد استفاده قرار می‌گیرند و حتی در مواردی جایگزین روش‌های قدیمی شده‌اند. اگر چه بسیاری از این روش‌ها همچنان فاقد مطالعات در ابعاد بزرگ برای ارزیابی و در نتیجه کاربرد گسترده هستند. همچنین بایستی برای کاربرد گسترده آن‌ها در آینده مطالعاتی برای ارزیابی هزینه اثربخشی، راحتی و میزان تاثیر آن‌ها نیز طراحی شود. در این مقاله مروری، نویسندگان پیشرفت‌های اخیر در زمینه روش‌های درمانی با تکنولوژی بالا که موجب التیام سریع‌تر و ظاهر زیباتر می‌شوند را مورد ارزیابی و بحث قرار داده‌اند.

واژه‌های کلیدی: التیام زخم، آینده، نانوتکنولوژی، بیوتکنولوژی

مقدمه

پیشرفت در زمینه‌های مختلف علم مثل بیوتکنولوژی، نانوتکنولوژی و سلول‌های بنیادی و کاربرد آن‌ها در پزشکی،

استانداردهای مراقبتی و پیش‌آگهی بهبود بیماری را برای بیماران دچار مشکلات سلامتی چالش‌برانگیز (همانند التیام زخم مقاوم به درمان) بالا برده است (۴-۶).

در سال‌های اخیر، نانو تکنولوژی با ارائه راه‌حل‌های نوین به صورت پیوسته در حال متحول کردن درمان و مدیریت زخم بوده است. در واقع درمان‌های بر پایه نانو تکنولوژی خود را به عنوان یکی از درمان‌های بالقوه نسل جدید معرفی کرده‌اند که قادر هستند التیام زخم را به صورت پیشرفته برای زخم‌های مزمن به کار گیرند. درمان زخم با کاربرد نانومواد فواید و موفقیت‌های جدید را نوید می‌دهد. نانوپزشکی ثابت کرده است که توان بالقوه عالی برای استفاده از مواد در ابعاد نانو برای تحویل دارو و ژن‌ها، بیوسنسورها و درمان بیماری‌ها دارد (۳).

تاثیر نانومواد مختلف و توانایی آن‌ها در التیام زخم متفاوت است و به طور عمده به ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی نانومواد بستگی دارد. خواص مواد مورد استفاده، ابعاد، پایداری کولوئیدی، کاربردی کردن سطح و بار سطحی از جمله ویژگی‌های کلیدی نانومواد هستند که می‌توانند نتیجه التیام زخم را تحت تاثیر خود قرار دهند. به علاوه، قابلیت زیست تخریب پذیری و زیست‌سازگاری نانومواد مزیت دیگری برای آن‌ها در مقایسه با موادی است که قابل تجزیه در بدن نیستند و متعاقباً در بدن ذخیره می‌شوند. علاوه بر خواص فیزیکی شیمیایی حضور ظرفیت باربری (ذرات فعال) همراه با نانو مواد باعث فعالیت بیشتر در التیام زخم شده و اثرات آن کاملاً سودمند است. به طور معمول اندازه نانومواد، مکانیسم ورود آنها به داخل سلول را تعریف می‌کند. نانومواد دارای ابعاد کوچک (۳ تا ۱۵ نانومتر) به وسیله مسیر انتشار غیر فعال وارد سلول می‌شوند. انتقال مواد به طور مستقیم به داخل سیتوپلاسم تحویل ایمن محموله به داخل سلول را می‌تواند تضمین کند. پایداری نانو مواد موجود در حامل (آب خالص، محلول سالین فسفات بافر شده و غیره) می‌تواند نقش مهمی در روند تجویز نانومواد (داخل وریدی، تزریق عضلانی یا کاربرد موضعی) ایفا کند (۷).

محصولات متعددی مشتق از فن‌آوری نانو در ارتباط با التیام

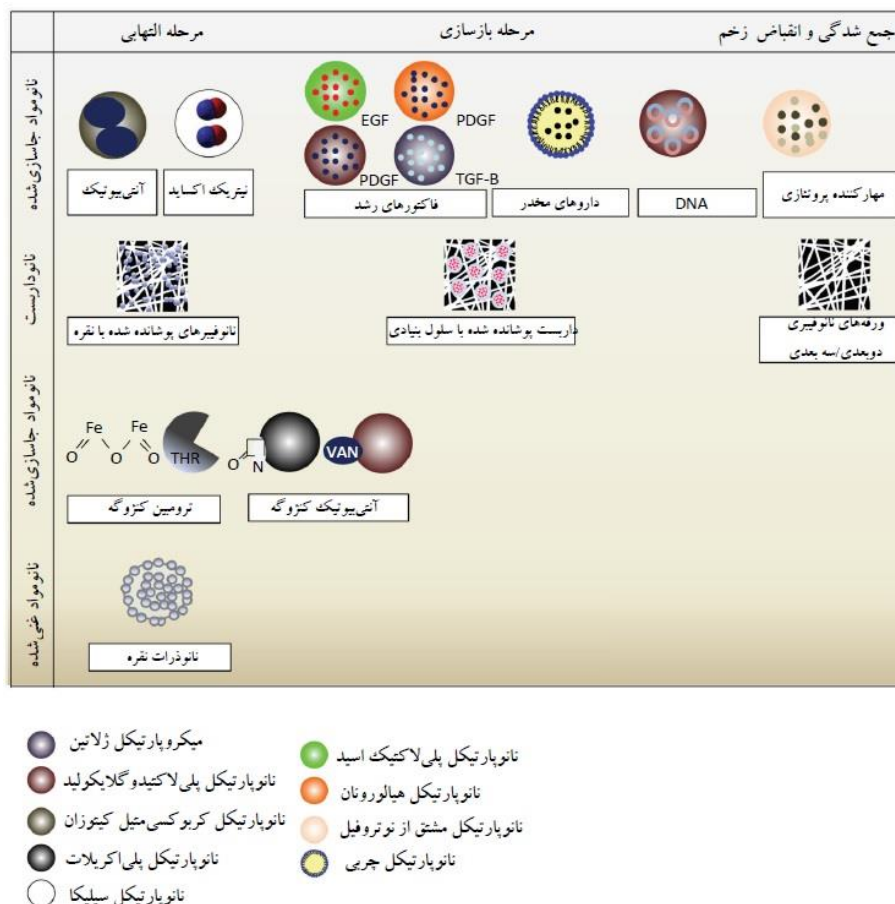
افق‌های جدیدی را در رهیافت‌های درمانی نوین برای درمان بیماری‌ها و آسیب‌ها گشوده است. التیام سریع‌تر و با کیفیت بهتر به دنبال کاهش عفونت، تحریک مکانیسم‌های التیامی و کاهش میزان تشکیل بافت اسکار به کمک استراتژی‌های جدید درمانی امکان‌پذیر شده است. از طرف دیگر به علت گسترش عواملی مانند افزایش میانگین سنی، افزایش میانگین وزن و افزایش بیماری‌های غدد جمعیت بیماران که در خطر زخم‌های مزمن قرار می‌گیرند در حال گسترش است. درمان زخم‌های مزمن هزینه‌بر است و فشار زیادی بر نظام درمانی وارد می‌کند. بنابراین نیاز فراوانی برای ارتقای روش‌های درمان زخم جهت بهبود هزینه و اثربخشی درمان‌هایی که به طور هم‌زمان موجب تسهیل روند درمان و نتیجه‌گیری بهتر در بیماران می‌شود، وجود دارد. در حال حاضر رهیافت‌های درمانی بر پایه تلاش برای کنترل عوامل محیطی زخم و بافت‌های اطرفی بنا نهاده شده است، اما روش‌های مورد استفاده در آینده به طور موثر در روند التیام دخالت خواهند کرد. این روش‌ها به طور عمده بر ساده‌سازی روند درمان و کاهش مشکلات درمان زخم، پیشگیری و درمان عفونت‌های باکتریایی ممانعت‌کننده از التیام، بهبود ارزیابی و اثربخشی درمان و افزایش سرعت التیام تمرکز دارند (۱-۳).

نانو تکنولوژی

برنده جایزه نوبل، ریچارد فیمن، اولین فردی بود که در سال ۱۹۵۹ پیش‌بینی کرد در آینده علوم جدید قادر خواهند بود با ساختارهای در ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر کار کنند. پنجاه سال بعد، این پیش‌بینی به واقعیت پیوست و دانشمندان توانایی دستکاری مواد در ابعاد بسیار ریز و باورنکردنی را به دست آوردند. پیامدهایی که امروزه نانو تکنولوژی در زندگی بشر دارد در حال ارتقا و افزایش است به طوری که کاربرد جاری آن در زیست‌شناسی مولکولی منجر به ساخت و توسعه ابزارها و سیستم‌هایی شده است که این ظرفیت را دارند تا روش‌های تشخیصی و درمانی پزشکی را به گونه‌ای دچار تحول و انقلاب کنند که هرگز قبل از آن دیده نشده است. درمان‌های بر پایه نانوپزشکی فرصت بزرگی را برای ارتقای روش‌های درمانی موجود و در دسترس فراهم کرده و

زخم هستند و کاربرد نانوموادى که به عنوان یک حامل برای تحویل عوامل درمانی در محل موثر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷، ۴). بر این اساس می‌توان این محصولات را در چند دسته کلی طبقه‌بندی کرد (شکل ۱).

زخم تولید شده‌اند که در حال حاضر تحت ارزیابی‌های بالینی قرار دارند. به طور کلی دو نوع رهیافت بر پایه نانومواد برای درمان زخم‌ها وجود دارد: به کار بردن نانوموادى که به علت دارا بودن خواص و ویژگی‌های مواد در ابعاد نانو قادر به التیام



شکل ۱. بخشی از استراتژی‌های مورد استفاده در محصولات مشتق از فن‌آوری نانو در ارتباط با التیام زخم و ارتباط آن‌ها با روند التیام (۴)

نیمه عمر پروتئین‌های دخیل در سیگنالینگ به علت کنترل و غیر فعال‌سازی به وسیله پروتئازهای مهارکننده بسیار کوتاه است. بنابراین، کاربرد بالینی فاکتورهای اندوژن به طور خالص، به علت شکست مولکول‌های آن به وسیله آنزیم‌های پروتئولیتیک که در محل زخم فراوان هستند، محدود شده است. در سال‌های اخیر گسترش سیستم‌های در ابعاد نانو برای انتقال دارو امکانات جدیدی را جهت افزایش اثربخشی زیستی مولکول‌ها از طریق رهاسازی کنترل‌شده برای مدت زمان طولانی فراهم کرده است. مولکول‌های فعال اندوژنی که امروزه تحت مهندسی نانو قرار گرفته اند عبارتند از: ترومبین،

- **نانومواد حامل مولکول‌های اندوژن:** پروتئین‌های فعال مانند سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد پیشرفت فازهای التیامی را از طریق اجزای سلولی و مولکولی دخیل تنظیم می‌کنند. به علت کنترلی که این پروتئین‌های زیست‌فعال بر روندهای التیامی اعمال می‌کنند، علاقه روزافزونی در تحقیقات مرتبط با درمان زخم‌های مزمن به آن‌ها نشان داده شده است. با این حال، اگر چه نتایج مطالعات مقدماتی با استفاده از فاکتورهای رشد نوترکیب‌گروژن امیدوارکننده بود اما نتایج کلی تاثیر شگرفی را نشان نمی‌داد. در حقیقت، محدودیت اصلی برای استفاده موضعی از موارد محرک رشد این است که در پلازما

را فراهم آورده است تا به وسیله آن نانومواد نقره زیست‌پایدار و غنی‌شده تولید شود. نانومواد نقره که اندازه‌ای در حدود ۷ الی ۲۰ نانومتر دارند فعالیت ضد باکتریایی (خصوصاً بر علیه باکتری‌های گرم منفی) و ضد قارچی قابل توجهی نشان می‌دهند و همچنین با درمان‌های آنتی‌بیوتیکی معمول دارای اثر هم‌افزایی (Synergism) هستند. به علاوه نانوذرات نقره به طور مستقیم نیز در کاهش التهاب، افزایش پرولیفراسیون و مهاجرت کراتینوسیت‌ها همراه با تمایز فیبروبلاست‌ها به میوفیبروبلاست‌ها، افزایش سرعت التیام زخم و کاهش میزان تشکیل اسکار نیز نقش دارند (۷).

- نانومواد و ژن‌تراپی: سیستم‌های انتقال ژن بر مبنای پلیمرهای با ساختار نانو در مقایسه با روش‌های انتقال DNA به کمک پلاسمید، محاسن متعددی را از جمله حفاظت از تخریب به وسیله‌ی نوکلئازها و رهایش طولانی مدت کنترل‌شده دارا می‌باشد (۴).

- نانومواد و سلول‌های بنیادی: دهه اخیر شاهد رشد فزاینده‌ای در تکنولوژی نانومواد برای جداسازی، نگهداری و تنظیم سلول‌های بنیادی بوده است. نانومواد و ساختارسازی سه‌بعدی در ابعاد نانو، افق‌های جدیدی برای ترابری، تمایز و بلوغ سلول‌های بنیادی ایجاد کرده‌اند. در ارتباط با التیام پوست، تحقیقات اولیه نشان می‌دهند که انتقال ژن VEGF به سلول‌های بنیادی مزانشیمی از طریق نانومواد باعث می‌شود که سلول‌های بنیادی تغییر یافته و به طور مشخص تولید VEGF بالاتری داشته و متعاقباً توان زنده ماندن سلول و برقراری پیوند با بافت هدف افزایش می‌یابد. این نتایج نشان می‌دهند که سلول‌های بنیادی مهندسی شده با نانومواد می‌توانند به عنوان یک ابزار درمانی برای پرعروق شدن ساختارهای بافتی و بهبودی بیماری‌های ایسکمیک به کار گرفته شوند (۷، ۴).

- داربست‌های متشکل از فیبرهای نانو: استراتژی اصلی در مهندسی بافت ساخت داربست‌های زیست‌سازگار پذیری است که در ترکیب با سلول‌های زنده و مولکول‌های زیست‌فعال باعث ترمیم، یازسازی یا جایگزینی بافت آسیب‌دیده شوند. داربست بایستی خواص مناسبی از قبیل زیست‌سازگار پذیری،

نیتریک اکساید، فاکتورهای رشد، اپیوئیدها و مهارکننده‌های پروتئازی (۴).

- نانومواد حامل آنتی‌بیوتیک: در طول فرآیند التیام، عفونت یکی از عواملی است که به طور بالقوه می‌تواند باعث مخاطره در روند بسته شدن زخم شده و آسیب بافتی را تشدید کند. امروزه اگر چه عفونت به عنوان یک رخداد تهدید کننده حیات در مورد بیماران دچار زخم مطرح نیست اما درمان‌های آنتی‌میکروبی مناسب برای زخم که پرولیفراسیون و کلونیزاسیون میکروب‌های پاتوژن را کنترل کنند همچنان مورد نیاز است. امروزه درمان‌های دارویی معمول به علت گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک با محدودیت‌های شدیدی مواجه می‌شوند. انتقال درمان‌های آنتی‌بیوتیکی از طریق نانومواد فواید بالقوه بزرگی را ارائه می‌کند. به طور خاص، رهایش کنترل شده دارو باعث کاهش تعداد دوز داروی مورد نیاز برای اخذ نتیجه بالینی مورد انتظار و در نتیجه کاهش احتمال وقوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌شود. از طرف دیگر، خواص فیزیکی و شیمیایی اجزای به کار برده شده در انتقال دارو به کمک فن‌آوری نانو باعث افزایش تاثیر عوامل درمانی می‌شوند. به عنوان مثال اجزای دارای اندازه بیش از ۲۰۰ نانومتر به وسیله سیستم رتیکولوآندوتلیال سریع جذب شده و از گردش خون حذف می‌شوند؛ در حالی که مواد با اندازه‌های کوچک‌تر از طریق روزه‌های موجود در اندوتلیوم سینوسی کبد عبور کرده و موجب تجمع در کبد می‌شوند (۸).

- نانومواد بر پایه نقره و عناصر دیگر: از نظر تاریخی، استفاده از نقره به منظور درمان زخم از قرن پنجم قبل از میلاد گزارش شده است. در قرون هفده و هجده میلادی، نیترات نقره به صورت معمول برای درمان زخم به کار گرفته شد. بعدها و در قرن بیستم خواص ضد میکروبی نقره مورد ارزیابی قرار گرفت. نقره به علت دارا بودن خواص ضد باکتریایی چند سطحی و سمیت سیستمیک پایین اثرات ضد میکروبی خاصی را ارائه می‌کند که به طرز قابل توجهی احتمال پدید آمدن مقاومت را کاهش داده و از این رو به نظر می‌رسد خواص ضد میکروبی مطلوبی دارد (۹، ۴). نانوتکنولوژی روشی

گیری شده در بافت‌ها و سلول‌های مختلف بیمار، همچنین به عنوان حامل آنزیمی برای رساندن آنزیم به بافت مورد نظر در بیمارانی که دچار کمبود آنزیم هستند استفاده شود. به علاوه با استفاده از روش‌های مختلف ساخت، امکان تهیه انواع ویژه از لیپوزوم‌های دارویی که بتوان آن‌ها را از راه‌های مختلف پوستی، ریوی و چشمی تجویز نمود فراهم شده است. لیپوزوم‌ها می‌توانند دارو را در پوست نگه داشته و ضمن دارورسانی موضعی به مدت نسبتاً طولانی، از جذب سیستمیک آن نیز تا حد زیادی جلوگیری کنند که این خود مزیت بسیار بزرگی محسوب می‌شود (۱۱). کپسوله‌سازی ATP در لیپوزوم‌ها تاثیر آن را به طرز قابل توجهی به وسیله جلوگیری از هیدرولیز توسط آنزیم‌های خارج سلولی افزایش می‌دهد، همچنین این روش سبب ازدیاد گردش ATP و بالا رفتن نفوذ سلولی آن می‌گردد. لیپوزوم‌های حاوی ATP که با ابعاد حدود ۱۰۰ نانومتر تولید می‌شوند می‌توانند از طریق انتقال داخل سلولی ATP به سلول‌های ناحیه سکون در محل زخم، انرژی مورد نیاز سلول‌های این ناحیه را در غیاب خون‌رسانی طبیعی، تامین کرده و باعث افزایش بقای سلول‌ها، کاهش آسیب ناشی از عوامل ایجاد کننده زخم و تسریع روند التیام زخم شوند (۱۲).

تکنولوژی‌های پوشیدنی و باندازه‌های هوشمند

تکنولوژی بیوسنسورها با سرعت زیادی در حال پیشرفت است. مهندسی و ساخت بیوسنسورهای قابل انعطاف امکان پایش اطلاعات فیزیولوژیک و ارزیابی آن‌ها در درمان با توجه به امکان کارگذاری آن‌ها در پوست را فراهم کرده است. البته در حال حاضر، این تکنولوژی تنها در آزمایش‌های ابتدایی برای درمان زخم به کار گرفته شده است. در واقع، این تکنولوژی مربوط به نسل بعدی روش درمان زخم خواهد بود که در آن توانایی مراقبت فیزیولوژیک در موضع از طریق تشخیص پارامترهای مربوط به زخم میسر شده و برای درمان زخم‌های مزمن مختلف، کاهش میزان عفونت در زخم و تسریع مکانیسم التیام زخم کاربرد خواهد داشت (۱۳). این سنسورهای قابل انعطاف از طریق پروسه‌های متعددی ساخته می‌شوند تا نهایتاً یک ابزار ظریف، باریک، کشسان و منعطف

تخلخل کنترل شده و تراوایی را دارا بوده و برای اتصال و تزاید سلول‌ها مناسب باشد. برای التیام زخم، داربست صنعتی لایه پوستی بایستی با زخم چسبندگی و ارتباط برقرار کند که این مهم در رابطه با داربست‌های رایج صنعتی پوست در حال حاضر لزوماً همیشه موفقیت‌آمیز نیست. به علاوه، قیمت بالای جایگزین شونده‌های صنعتی پوست کاربرد آن‌ها را برای جراح و بیمار محدود می‌کند اما کاربرد نانوتکنولوژی برای تهیه این نوع جایگزین شونده‌ها از طریق ساخت نانوفیبر باعث شده است که داربست‌های تولید شوند از لحاظ ساختاری و ریخت‌شناسی مشابه با ماتریکس خارج سلولی بافت باشند. به علاوه، این ساختارهای نانوفیبری می‌توانند به شکل سازه‌های سه‌بعدی ارائه شوند تا کاشت سلول در آن‌ها تقویت شود (۷).

نانوبیولوژی

علاوه بر روش‌های ذکر شده، بعضی رهیافت‌های درمانی خاص نیز وجود دارند که با کمک ذرات و مواد بیولوژیک در ابعاد نانو به ایفای نقش می‌پردازند که کاربرد لیپوزوم‌های حاوی آدنوزین تری فسفات (ATP) یکی از مثال‌های پرکاربرد آن است. ATP فراوان‌ترین شکل اولیه انرژی مورد نیاز برای کاربردهای متفاوت در سلول‌ها است. کاهش میزان ATP در اثر اختلال خون‌رسانی در زخم و نبود اکسیژن کافی و در دسترس، باعث کاهش میزان ATP، تورم سلولی و نهایتاً مرگ سلول با مکانیسم‌های نکروزی، آپوپتوزی و اتوفازی می‌شود. در شرایط درون‌تنی و غیر آزمایشگاهی به علت هیدرولیز شدید ATP به وسیله آنزیم‌های خارجی و نفوذ سلولی ضعیف، انتقال مستقیم آن به درون بافت ایسکمیک و دارای خون‌رسانی کم دشوار است. از این رو به منظور افزایش انتقال ATP به درون بافت‌ها و حفاظت از تخریب آنزیمی آن، کپسوله سازی ATP در لیپوزوم‌ها مورد توجه قرار گرفته و به کار گرفته شده است (۱۰).

امروزه اهمیت لیپوزوم‌ها به عنوان یکی از حامل‌های دارویی شناخته شده است و از آن‌ها در تهیه حامل‌هایی برای داروهای ضد سرطان، ضد قارچ، ضد باکتری، ضد ویروس و ضد انگل استفاده می‌شود. لیپوزوم‌ها می‌توانند به عنوان حامل‌های مواد محرک ایمنی، به عنوان حامل‌های هدف

کنند. این ابزارها سبب خواهند شد که مدت زمان بستری طولانی مدت بیمار کاهش یافته و نیاز کمتری به ملاقات متعدد با درمان‌گر وجود داشته باشد.

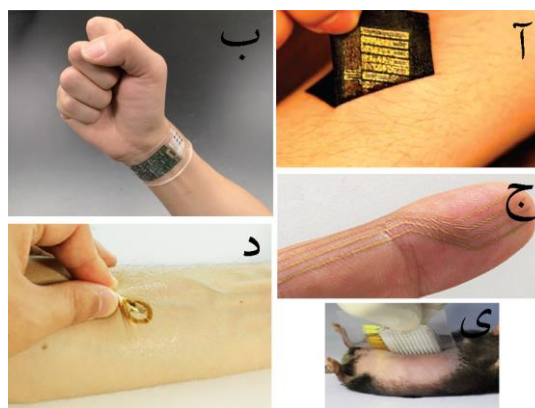
بیوتکنولوژی

اگر چه بیوتکنولوژی با استفاده از علوم مختلف باعث افزایش کیفیت و کمیت التیام زخم شده است، در این بخش صرفاً به رهیافت‌هایی اشاره می‌شود که بیوتکنولوژی به طور اختصاصی برای التیام زخم در پیش گرفته است. این رهیافت‌ها در اصل بر پایه اصلاحات ژنتیکی در بستر زخم پایه‌گذاری شده‌اند. مهندسی ژنتیک زخم‌های مقاوم به درمان به سرعت در حال رشد و گسترش است و امکانات جدیدی را برای درمان بیماران مبتلا به زخم فراهم آورده است که سابقاً وجود نداشت. به طور کلی هدف از استفاده از این روش‌ها از طریق تاثیر در سه حوزه مختلف خواهد بود:

الف- روش‌های تشخیصی مرتبط با زخم و منحصر بر هر بیمار جهت شناسایی فاکتورهای مولکولی موثر بر التیام زخم
ب- استفاده از ابزارهای مولکولی ویرایش دقیق ژن‌ها به منظور تصحیح نقصان‌های مولکولی
ج- ارتقای روش‌های انتقال ژن که به صورت موثرتر و با پیش‌آمدهای ناخواسته کمتر اهداف سلولی را اصلاح می‌کنند (۱۴).

در حال حاضر، عفونت‌های باکتریایی زخم به طور معمول از طریق کشت و تست‌های حساسیت از طریق سواب آغشته به بستر زخم انجام می‌شود. به علت نقایصی که این روش دارد در آینده، به کمک بیوتکنولوژی و پیشرفت‌هایی که اخیراً در این زمینه حاصل شده است، از متدهای جدید سکناس کردن دی‌ان‌ای تحت عنوان پیروسکانسیگ (Pyrosequencing) استفاده خواهد شد که قادر به تشخیص عفونت‌های باکتریایی خواهد بود. پیروسکانسیگ نه تنها قادر است که حضور انواع مختلفی از باکتری‌ها را شناسایی کند بلکه می‌تواند به صورت متناوب به کار گرفته شود تا مقاومت به آنتی‌بیوتیک را در کلونی‌های باکتریایی شناسایی کند. این مسئله از آن‌جایی دارای اهمیت است که انتخاب رژیم آنتی‌بیوتیکی مناسب هر زخم و هر بیمار در آینده با توجه به مقاومت‌های

به دست می‌آید که از لحاظ مکانیکی با سطوح منحنی سیستم‌های بیولوژیک منطبق باشد. طراحی بیوسنسورهای مورد استفاده برای پایش زخم به گونه‌ای است که آن‌ها زیست‌سازگارپذیر بوده و جریان آزاد مایع و حرکت گازها را میسر می‌سازد. مواد مختلفی از قبیل پلیمر، منسوجات، کاغذهای سلولزی و مواد زیست‌تخریب‌پذیر برای این منظور به کار گرفته شده‌اند. این سیستم از پلتفرم‌های مختلفی از قبیل میکروتراشه، جزء اپیدرمی و نانوالیاف تشکیل شده است (شکل ۲). این سنسورها به طور اختصاصی موارد فیزیکی و شیمیایی خاصی از قبیل فشار خون، دما، اکسیژن، اسیدیت، لاکتات، گلوکز، اینترلوکین ۶ و وضعیت عفونی را مورد بررسی قرار می‌دهند. بررسی این موارد اطلاعات ارزشمندی در ارتباط با وضعیت پیشرفت التیام و میزان التهاب نشان می‌دهند. همچنین تحقیقاتی نیز در ارتباط با حسگرهای مرتبط با فعالیت باکتریایی در حال انجام است تا از طریق آن‌ها بتوان وضعیت عفونی زخم را مورد بررسی قرار داد (۱۳).



شکل ۲. نمونه‌هایی از مواد و پلتفرم‌های اسفاده شده برای کمک به التیام زخم. موادی مانند: آ. منسوجات، ب. پلیمر و پلتفرم‌هایی مانند: ج. نانوالیاف، د. اپی‌درمال، ی. میکروتراشه در تصویر مشخص هستند (۳).

اگر چه تا به امروز تحقیقات زیادی در این زمینه صورت گرفته اما استفاده و کاربرد آن‌ها در حال حاضر تنها به تحقیقات محدود است. پیشرفت‌های تکنولوژی در آینده باعث خواهند شد تا این ابزارها علاوه بر سنجش بیومارکرها و پایش پارامترهای زخم، مواد مورد نیاز برای التیام و بازسازی سریع‌تر زخم را نیز بسته به شرایط محیطی آن رهاسازی

پاسخ به این سوالات اساسی است که کدام جمعیت سلولی بنیادی برای درمان زخم‌ها بهترین عملکرد را دارد؟ کدام جمعیت بیشترین اثربخشی را در تسریع فرآیند التیام دارا است؟ کدامیک در اصلاح کردن تشکیل بافت اسکار موفق‌تر است؟ آیا سلول‌های بنیادی آلوژنیک می‌توانند در درمان زخم تأثیری همانند سلول‌های اتوژن داشته باشند؟ بهترین روش برای انتقال و جایگذاری سلول‌های بنیادی در زخم بین روش‌های تجویز موضعی، تزریق موضعی، تزریق سیستمیک و ... کدام است؟ از آنجایی که مطالعات مقایسه‌ای در زمینه‌ی تأثیرات درمانی جمعیت‌های سلول‌های بنیادی و روش‌های انتقال آن‌ها در درمان زخم به صورت بسیار محدود انجام شده است، در حال حاضر پاسخ به این سوالات بیشتر به صورت نظریه است اما در آینده با انجام چنین مطالعاتی قطعاً پاسخ مناسب برای این سوالات یافت خواهد شد و متعاقب آن استفاده از سلول‌های بنیادی به صورت استانداردسازی شده رواج خواهد یافت (۲۰، ۱۹).

در زمینه مهندسی بافت نیز سولاتی مشابه با آنچه در ارتباط با سلول‌های بنیادی در بند بالا ذکر شد، در رابطه با کاربرد مواد با منشاهای متفاوت وجود دارد. در سال‌های اخیر پرینت سه‌بعدی به عنوان یک تکنیک جدید در زمینه‌ی مهندسی بافت و طراحی داربست‌های مورد استفاده مطرح شده است. اما آنچه در آینده بیشتر مورد استفاده قرار خواهد گرفت مفهومی تحت عنوان بیوپرینتینگ (پرینت زیستی/Bioprinting) است. در اساس، بیوپرینتینگ مشابه با تکنولوژی پرینت سه‌بعدی عمل می‌کند اما تفاوت آن در مواد سازنده ماده پرینت شده است که اصطلاحاً جوهر زیستی (Bioink) نامیده می‌شود و حاوی مواد زیست‌سازگارپذیر متفاوت و سلول جهت تولید بافت پرینت شده است. در واقع هدف این تکنولوژی تولید دقیق و کنترل شده اجزای مختلف یک بافت به صورت جداگانه و تکمیل این اجزا با یکدیگر به مثابه بافت اصلی است. به طور خاص و در مورد پوست، هدف تولید لایه‌های مختلف بافت‌شناسی پوست مثل لایه‌های مختلف اپی‌درم و لایه پاپیلاری و ساختارهایی مشابه شبکه عروقی، غدد عرق و فولیکول‌های مو است. با اتخاذ چنین

آنتی‌بیوتیکی محتمل بسیار مهم خواهد بود. پیروسکانسیگ همچنین برای تشخیص نقصان‌های مولکولی عامل کاهش التیام نیز در زخم‌های مزمن کاربرد دارد (۱۴).

روش‌های انتقال ژن که به صورت مرسوم استفاده می‌شوند بر روی انتقال مستقیم در بافت زنده دچار زخم با استفاده از ژن پلاسمیدی تکیه دارند در حالی که روش‌های بیوتکنولوژیک جدید انتقال ژن برای اصلاح وضعیت پوست کارکردی تخصصی دارند. این امر از طریق استفاده از ظرفیت‌های ویرایشگر سازگارپذیر ژنتیکی (مثل میکروRNA، پروتئین‌ها، داروها) انجام می‌شود که در آن خلاء کاربردی میان انتقال سازه اولیه به داخل سلول و تغییر در بیوشیمی سلول پر می‌شود. کشف میکروRNAها فرصت‌های درمانی وسیعی را پدید آورده است. میکروRNAها مولکول‌های RNA کوچکی هستند که نقش محوری در التیام زخم ایفا می‌کنند. افزایش بیان ژن‌های خاص و بیان بعضی ژن‌های دیگر که نقض کلیدی در بیولوژی زخم دارند به طور عمده تحت تأثیر میکروRNAها است. افزایش دانش در ارتباط با عملکرد میکروRNAها در تنظیم التیام زخم و بهبود و گسترش تکنیک‌های مدولاسیون میکروRNAها در پوست کمک خواهند کرد تا این مسئله تبدیل به یکی از موثرترین روش‌های درمانی شود (۱۷-۱۴).

پزشکی بازساختی: مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی

یک عنوان مقاله در همین شماره به طور مفصل در ارتباط با کاربرد سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت در مدیریت زخم بحث می‌کند. پزشکی بازساختی و اجزای مختلف آن در حال حاضر برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله مشکلات مرتبط با التیام زخم در حال تحقیقات و ارائه راهکار هستند. سلول‌های بنیادی مشتق شده از منابع مختلف به تنهایی یا همراه با انواع مختلفی از داربست‌ها در این درمان‌ها به کار برده شده‌اند. از طرفی تحقیقات بسیاری بر تأثیر کاربرد هم‌زمان فاکتورهای رشد و فرآورده‌های بیولوژیک بر این سلول‌ها تمرکز کرده‌اند. همچنین مطالعات فراوانی بر روی جایگزین‌های پوست و پوست مصنوعی انجام شده است (۱۸). کاربرد سلول‌های بنیادی در التیام زخم در آینده وابسته به

دارد اما در عوض تاثیر و بازدهی آن به علت افزایش کیفیت زندگی بیماران و دسترسی آن‌ها به درمان‌های مناسب‌تر و خدمات تخصصی کاملاً اثبات شده به نظر می‌رسد (۲۴، ۲۳).

نتیجه‌گیری و جمع‌بندی

التیام پوست در دهه‌های اخیر تبدیل به یک موضوع مهم درمانی شده است و تحقیقات و پژوهش‌های بسیاری برای درک بهتر مکانیسم‌های موثر در آن و گسترش رهیافت‌های درمانی متفاوت انجام شده است. بر این اساس، تصویر کلی التیام زخم روشن شده است اما همچنان برخی مکانیسم‌های اختصاصی نامشخص هستند. رهیافت‌های متفاوتی بر اساس آخرین پیشرفت‌های علم و تکنولوژی ابداع و بهبود داده شده‌اند. به عنوان مثال، در دسترس بودن پرینت سه‌بعدی پوست در آینده به صورت بیوپرینتینگ، محاسن بسیار زیادی از جمله لایه‌سازی دقیق ساختارهای پوست به همراه ترکیب کاربردی آن بدون نیاز به اکوباسیون طولانی مدت را به همراه خواهد داشت. به علاوه، استفاده از بیوسنسورها و تکنولوژی‌های پوشیدنی ارزیابی زخم، التیام آن و نتیجه‌نهایی را دگرگون خواهد کرد. در سطح مولکولی، استفاده از میکروRNAها که اکنون به عنوان یک تنظیم‌کننده حیاتی در التیام زخم‌های پوستی شناخته شده‌اند باعث خواهد شد که گذار از فاز التهابی به مرحله‌ی تریاید تسهیل شده و سریع‌تر رخ دهد. همچنین با استفاده از نانومواد به دست‌آمده از تکنولوژی نانو، انتقال مواد به درون سلول به منظور افزایش اثرگذاری آن‌ها به صورت موثرتر صورت خواهد پذیرفت. این رهیافت‌ها و تکنیک‌های جدید التیام زخم بایستی در مطالعاتی با طراحی مناسب و در ابعاد بزرگ مورد بررسی قرار بگیرند تا اثرات و ابعاد مختلف آن‌ها مورد ارزیابی قرار بگیرد. همچنین بایستی مطالعات برای ارزیابی هزینه اثربخشی، راحتی و میزان تاثیر آن‌ها نیز طراحی شود. تا به امروز، حتی پیشرفته‌ترین روش‌ها نتوانسته‌اند که به صورت هم‌زمان نیازهای بیمار و کادر درمانی را علی‌الخصوص در ارتباط با زخم‌های مزمن یا بزرگ به طور کامل برطرف سازند. درخواست برای کاهش هزینه‌های التیام زخم، باعث شده است که نیاز به یافتن راه‌های جایگزین برای روش‌های

راهبردی در آینده، مشکلاتی مثل پس زدن پیوند، التیام کند و ضعیف و خون‌رسانی محدود به شدت کاهش خواهد یافت (۱۸، ۱۲).

تله‌مدیسین

تله‌مدیسین بنا بر تعریف سازمان جهانی بهداشت انجام امور درمانی با استفاده از ارتباطات صوتی، بصری و داده‌های اطلاعاتی است. این تعریف تشخیص، مشاوره و درمان و همچنین آموزش و انتقال داده‌های طبی را شامل می‌شود. تله‌مدیسین یک حوزه نسبتاً جدید و در حال رشد است که ارزش زیادی در تدارک بهداشت و درمان برای جمعیت‌های دور از دسترس و روستایی دارد. تله‌مدیسین در بسیاری از تخصص‌های پزشکی و دامپزشکی از جمله مواردی که دارای اجزای بصری قوی هستند، می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد. بنابراین، التیام زخم و مدیریت آن، از نامزدهای مهم این روش درمانی هستند. تکنولوژی امروز و به طور خاص اینترنت، این فرصت را فراهم کرده است تا اطلاعات جمع‌آوری گردد و مابین فواصل بسیار زیاد منتقل شود و مفهوم تله‌مدیسین که زمانی رویایی بیش نبود تبدیل به واقعیت گردد (۲۲). تله‌مدیسین التیام زخم در آینده در حوزه‌های متفاوت فعال خواهد بود. مشاوره از راه دور (Teleconsultation) که تشخیص و درمان را بدون نیاز به حضور متخصص تسهیل می‌کند. دستیاری از راه دور (Teleassistance) که هدف آن ارزیابی زخم از راه دور و انتقال دانش و اطلاعات مورد نیاز به تیم درمانی یا درمان‌گر موجود در محل می‌باشد. همچنین تله‌مدیسین امکان برگزاری راندهای مجازی میان متخصصین مختلف از فواصل دور را برای بررسی موارد درمانی خاص و انتقال اطلاعات میان آن‌ها برای انتخاب روش درمانی مناسب فراهم می‌کند (۲۴، ۲۳). مراقبت زخم از راه دور، پتانسیل زیادی را برای درمان زخم‌های مزمن در آینده ارائه می‌کند. این روش از طریق کاهش نیاز به طی مسافت‌های طولانی به مراکز درمانی یا انتقال پزشک، باعث کاهش هزینه‌ها و بهبود کیفیت زندگی بیماران دچار زخم‌های مزمن با رعایت استانداردهای بالای مراقبت زخم می‌شود. اگر چه هنوز اختلاف نظرهایی پیرامون هزینه اثربخشی این روش وجود

موثر و مقرون به صرفه برای التیام زخم‌های پوستی شود.
(۲۵).

جاری با قیمت پایین‌تر و اثربخشی بالاتر بیشتر احساس شود.
راه‌هایی که با حفظ اصول اساسی طب، مدیریت درمانی
پیشرفته را موجب شده و باعث ایجاد رهیافت‌هایی آسان،

منابع

- Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ* 2002; 324 (7330): 160-163.
- Gould L, Abadir P, Brem H, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: Current status and future research. *Wound Repair Regen* 2015; 23 (1): 1-13.
- Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. *Mater Sci Eng C* 2015; 48: 651-662.
- Tocco I, Zavan B, Bassetto F, et al. Nanotechnology-based therapies for skin wound regeneration. *J Nanomater* 2012; 1-11.
- Hussain Z, Thu HE, Ng S-F, et al. Nanoencapsulation, an efficient and promising approach to maximize wound healing efficacy of curcumin: A review of new trends and state-of-the-art. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2017; 150: 223-241.
- Chaudhury K, Kumar V, Kandasamy J, et al. Regenerative nanomedicine: current perspectives and future directions. *Int J Nanomedicine* 2014; 9: 4153-4167.
- Kalashnikova I, Das S, Seal S. Nanomaterials for wound healing: scope and advancement. *Nanomedicine* 2015; 10 (16): 2593-2612.
- Moghimi SM, Hunter AC, Murray JC. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice. *Pharmacol Rev* 2001; 53 (2):283-318.
- Kawai K, Larson BJ, Ishise H, et al. calcium-based nanoparticles accelerate skin wound healing. *PLoS One* 2011; 6 (11): e27106.
- Sarajini H, Billeter AT, Eichenberger S, et al. Rapid tissue regeneration induced by intracellular ATP delivery - A preliminary mechanistic study. *PLoS One* 2017; 12 (4): 1-26.
- Hayati F. Saving zone of stasis in burn wounds by intracellular delivery of Adenosine triphosphate: an experimental study in rat. Submitted to the office of graduate studies in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctorate in veterinary surgery. University of Tehran. 2015; 13-15.
- Chiang B, Essick E, Ehringer W, et al. Enhancing skin wound healing by direct delivery of intracellular adenosine triphosphate. *Am J Surg* 2007; 193 (2): 213-218.
- Brown MS, Ashley B, Koh A. Wearable technology for chronic wound monitoring: current dressings, advancements, and future prospects. *Front Bioeng Biotechnol* 2018; 6: 47.
- Sessions JW, Armstrong DG, Hope S, et al. A review of genetic engineering biotechnologies for enhanced chronic wound healing. *Exp Dermatol* 2017; 26 (2): 179-185.
- Banerjee J, Chan YC, Sen CK. MicroRNAs in skin and wound healing. *Physiol Genomics* 2011; 43 (10): 543-556.
- Banerjee J, Sen CK. microRNA and Wound Healing. In: Santulli G, (ed). *Advances in Experimental Medicine and Biology*; vol. 888, Cham: Springer International Publishing, 2015. p. 291-305.
- Mulholland EJ, Dunne N, McCarthy HO. MicroRNA as therapeutic targets for chronic wound healing. *Mol Ther - Nucleic Acids* 2017; 8: 46-55.
- Girard D, Laverdet B, Buhé V, et al. Biotechnological management of skin burn injuries: challenges and perspectives in wound healing and sensory recovery. *Tissue Eng Part B Rev* 2017; 23 (1): 59-82.
- Sorice S, Rustad KC, Li AY, et al. The role of stem cell therapeutics in wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138 (3): 315-415.

20. Duscher D, Barrera J, Wong VW, et al. Stem Cells in wound healing: the future of regenerative medicine? A mini-review. *Gerontology* 2016; 62 (2): 216-225.
21. Augustine R. Skin bioprinting: a novel approach for creating artificial skin from synthetic and natural building blocks. *Prog Biomater* 2018; 7 (2): 77-92.
22. Téot L. Telemedicine - the future? *J Wound Care* 2014; 23 (4): 163.
23. Chanussot-Deprez C, Contreras-Ruiz J. Telemedicine in wound care: a review. *Adv Skin Wound Care*, Vol. 26. 2013. p. 78-82.
24. Sood A, Granick MS, Trial C, et al. The role of telemedicine in wound care: a review and analysis of a database of 5795 patients from a mobile wound-healing center in Languedoc-Roussillon, France. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138 (3): 248S-256S.
25. Zeng R, Lin C, Lin Z, et al. Approaches to cutaneous wound healing: basics and future directions. *Cell Tissue Res* 2018; 374 (2): 217-232.

Abstract in English

New perspectives in wound management and treatment

Saeed Farzad Mohajeri^{1*}, Seyed Mehdi Ghamsari^{1, 2}, Farzad Hayati³

1. Institute of Biomedical Research, University of Tehran, Tehran, Iran

2. Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

3. Veterinary Surgeon, Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

*saeedfarzad@ut.ac.ir

Wound healing has been a major medical challenge in recent decades and it increase motivation of researchers to develop various therapeutic approaches. Along with the latest developments in science and technology, diverse approaches have been created and improved. Although Traditional management, including wound dressings and skin grafts, is still commonly used in current practice but newer technologies found their roles in wound management, such as using stem cells in skin grafts or combining traditional treatments with anti-bacterial nanoparticles. Various upcoming technologies, such as nanotechnology, biotechnology, stem cell therapy and telemedicine have emerged in recent years and are being used to assist wound healing, or even to replace traditional methods. However, many of these methods still lack assessment by large-scale studies and extensive application. Also, studies should design to explore cost-effectiveness, conveniency and efficacy of them. In this review, authors focus on and summarize recent developments involving hi-tech therapeutic methods that lead to both rapid healing and better cosmetic results.

Key words: Wound healing, Future, Nanotechnology, Biotechnology



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

مدیریت زخم در اندام‌های حرکتی اسب

عباس رئیسی*^۱، خسرو صفری^۲

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان

۲. دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان

*Raisi.a@lu.ac.ir

چکیده

کنترل و درمان زخم‌های موجود در اندام‌های حرکتی اسب‌ها به دلیل گردش خون ضعیف، حرکات مفصلی و حداقل بافت نرم بین پوست و استخوان، می‌تواند بسیار دشوار باشد و همواره خطر آلودگی از محیط نیز وجود دارد. زخم‌های اندام‌های حرکتی به طور معمول در اسب‌ها اتفاق می‌افتد و درمان می‌تواند برای اسب‌داران و دامپزشکان مشکل ساز باشد. همچنین مراقبت از این زخم‌ها معمولاً هزینه بر، سخت و زمان‌بر است. در این مقاله با مروری مختصر بر زخم‌ها، ارزیابی زخم و شیوه‌های درمان تلاش می‌شود تا اثربخشی شیوه‌های مدیریت درمانی زخم‌ها به حداکثر ممکن افزایش یابد.

واژه‌های کلیدی: اسب، مدیریت زخم، التیام، اندام حرکتی، جراحی

مقدمه

ممکن است به زخم‌های پوستی و بافتی ختم شود. اغلب زخم‌های ایجاد شده ناشی از برخورد اشیاء خارجی مانند حصار، دهنه، ماشین آلات کشاورزی و مصالح ساختمانی است که باعث از بین رفتن پوست و سایر بافت‌های نرم می‌شود. کنترل و درمان زخم‌های موجود در نواحی تحتانی یا دیستال اندام‌های حرکتی اسب‌ها به دلیل گردش خون (Circulation) ضعیف، تحرک زیاد و حداقل بافت نرم بین پوست و استخوان می‌تواند بسیار دشوار باشد و همواره خطر آلودگی از محیط نیز وجود دارد. در راستای کمک به بهبودی

علی‌رغم وقوع نسبتاً زیاد زخم‌های اندام‌های حرکتی، متأسفانه اغلب آن‌ها احتمالاً به دلیل عدم شناخت یا ناآگاهی از طرف دامپزشکان به نادرستی تحت درمان قرار می‌گیرند که عمدتاً ریشه در عدم آموزش کافی دارد. بنابراین درمان عملی زخم‌های اندام‌های حرکتی باید بر اساس تجربه و تحقیقات انجام شده بر روی زخم‌های پوستی باشد. در این مقاله به چند روش درمانی اشاره خواهد شد. یکی از شایع‌ترین علل مراجعه اسب‌داران به دامپزشک (به علت خلق و خوی اسب و محیط زندگی این حیوان) تروماست که در نهایت این تروما

برنده مانند چاقو ایجاد می‌شوند. معمولاً پس از تمیز کردن این نوع زخم‌ها، مناسب است که به شکل اولیه بسته شوند (شکل ۱).



شکل ۱. زخم برشی در ناحیه دنده‌های یک راس نریان در اثر ضربه با چاقو

۳. زخم‌های دریدگی (لازکا/Laceration): به طور کلی آسیب‌های دردناک و عمیقی هستند که حاشیه‌های نامنظم و لبه‌های ملتهب دارند و احتمال آسیب سایر بافت‌های نرم در آن‌ها وجود دارد. این زخم‌ها به علت آلودگی در معرض خطر بیشتری قرار دارند و به طور کلی نیاز به برخی از داروها دارند. بسته به شدت و محل زخم، درمان زخم باز و یا درمان ثانویه برای آن‌ها انتخاب خواهد شد.

۴. خراش‌ها (Abrasion): زخم‌های غیر نفوذی پوست هستند که به طور کلی جزئی بوده و به جز تمیز کردن، نیاز به درمان کمتری دارد (۲).

طبقه بندی دیگر زخم‌ها بر مبنای شدت آلودگی است که در این طبقه بندی زخم‌های تمیز همان زخم‌های جراحی هستند که تحت شرایط آسپتیک ایجاد می‌شوند. زخم‌های تمیز-آلوده زخم‌های جراحی و یا زخم‌هایی هستند که توسط اشیاء نوک تیز و برنده ایجاد می‌شوند. زخم‌های آلوده شامل زخم‌هایی هستند که با آلودگی و التهاب همراه می‌باشند و در نهایت، زخم‌های کثیف و یا عفونی زخم‌هایی با بافت مرده یا آلودگی آشکار با مواد خارجی هستند. اکثر زخم‌هایی که در خارج از شرایط جراحی ایجاد می‌شوند را باید آلوده یا عفونی تصور کرد که بنا به تعریف بیش از 10^5 باکتری در هر گرم بافت دارند (شکل ۲، ۳).

این زخم‌ها اغلب نیاز است ثابت سازی و عدم حرکت به اندام اعمال شود. عدم درمان صحیح و به موقع زخم‌های اندام‌های حرکتی در اسب باعث طولانی شدن درمان و افزایش سرسام آور هزینه‌ها و صرف وقت زیاد دامپزشک و صاحب اسب خواهد شد.

در مدیریت زخم‌های اسب، چهار هدف زیر دنبال می‌شود:

- اپی‌تلیالیزاسیون کامل با تشکیل حداقل اسکار
- به حداقل رساندن زمان ممکن
- کنترل عفونت احتمالی و جلوگیری از عود مجدد
- کاهش هزینه‌ها تا حد ممکن

مدیریت زخم در اسب می‌تواند خسته کننده، گران و وقت‌گیر باشد و اغلب برای دستیابی به نتایج رضایت‌بخش برای اسب و صاحب اسب نیاز به تغییر رویکرد و استراتژی درمان است. بنابراین، زخم‌ها باید به سرعت و به طور کامل و مرتب به منظور به حداکثر رساندن اثربخشی استراتژی‌های مدیریت ارزیابی شوند.

طبقه بندی زخم‌ها

زخم‌ها به طرق مختلفی دسته بندی می‌شوند که در نوعی طبقه بندی زخم‌ها به صورت باز یا بسته می‌باشند (۱). زخم‌های بسته شامل آسیب‌هایی مثل له شدگی یا خون مردگی می‌شوند که بدون از دست دادن پوست در زمان آسیب است اما خطر جدی‌ای برای خون‌رسانی ایجاد می‌کند و ممکن است باعث از دست رفتن پوست و طولانی شدن ترمیم شود. زخم‌های باز به انواع زیر طبقه بندی می‌شوند:

۱. زخم‌های سوراخ شدگی یا حفره‌ای (Puncture): زخم‌های نفوذی هستند که به طور کلی با ایجاد سوراخ‌های پوستی کوچک ایجاد می‌شوند اما می‌توانند باعث ایجاد ضایعات قابل توجهی در زیر بافت شوند. احتمال عفونی شدن این زخم‌ها زیاد است زیرا آلودگی به داخل زخم نفوذ می‌کند. در اغلب مواقع پوست قبل از بافت زیر آن بهبود می‌یابد، لذا این زخم‌ها باید بلافاصله تمیز و تخلیه شده و برای بهبود مدام خشک شده و بدون بخیه باقی بمانند.

۲. زخم‌های برشی (Incised) به طور کلی این زخم‌های دارای لبه‌های صاف و یکنواخت بوده و به علت برخورد اشیاء

هستند (شکل ۳). بیشتر زخم‌ها می‌توانند با آرام بخشی و روش‌های موضعی ضد درد مورد بررسی و درمان قرار گیرند. استفاده از داروهای بی‌حس کننده موضعی (به ویژه انواعی که همراه آدرنالین یا اپی نفرین می‌باشد) با توجه به اثرات منفی که بر فرآیند التیام دارند بهتر است در موضع زخم مورد استفاده قرار نگیرند (۴).



شکل ۳: استفاده از پروب فلزی با نوک کند برای ارزیابی میزان و جهت زخم نافذ در ناحیه جانبی پسترن

آماده سازی و مدیریت زخم

آماده سازی زخم به منظور درمان شامل چند مرحله اساسی است که به آن‌ها اشاره می‌شود.

۱. پاک‌سازی زخم: موچینی اطراف زخم به منظور مدیریت بهتر بهداشتی زخم ضروری است. استفاده از محلول‌های آبی و ژل روان کننده استریل از چسبیدن مو و دبری به زخم جلوگیری خواهد کرد. پس از موچینی می‌توان زخم را با آب یا سالین تمیز کرد. تحقیقات نشان داده است که سالین موثرترین ماده برای پاک‌سازی سطح زخم است (۵) و محلول آنتی‌سپتیک رقیق شده (۲٪ کلرهگزیدین رقیق شده به ۰/۰۵، ۲۵ میلی‌لیتر در ۹۷۵ میلی‌لیتر محلول) یا ۰/۱٪ تا ۰/۲٪ (۱۰ میلی‌لیتر در ۱ لیتر تا ۲۰ میلی‌لیتر در ۱ لیتر) محلول ید که برای مناطق اطراف زخم مناسب است (۵).

۲. خروج بافت‌های آسیب دیده و مرده از زخم: اغلب زخم‌ها تا ساعت‌ها و یا حتی روزها کشف نشده باقی مانده و به این همین علت در بخش‌هایی از بافت آسیب دیده ممکن است نکروز بافت‌ها شروع گردد. بافت‌های نکروتیک و مرده را می‌توان به کمک جراحی برداشت تا بهبود زخم تسریع شود. پس از بازرسی اولیه، تمیز کردن زخم و خارج کردن



شکل ۲: زخم عفونی در ناحیه سینه‌ای یک راس نریان که در اثر سرنگ آلوده ایجاد شده است. (دانشکده دامپزشکی لرستان)

ارزیابی زخم

ابتدا باید اسب را مهار و آرام شود و سپس سلامت کلی، وضعیت و ثبات اسب ارزیابی شود. اسب آسیب دیده ممکن است از ضعف هموراژیک (هیپوولمی)، آسیب‌های سر یا شکستگی‌های طولانی مدت استخوان رنج ببرد. خونریزی فعال را می‌توان با فشار مستقیم کنترل شود. برای این کار بهتر است از جاذب‌های مخصوص زخم و پانسمان با بانداژ الاستیک استفاده شود. همچنین شکاف باید به سرعت تثبیت شود. هنگامی که اسب کاملاً آرام و پایدار و خونریزی نیز کنترل شد، زخم باید دقیقاً ارزیابی شود تا تصمیم صحیح اتخاذ گردد (۱). بعضی مواقع بیهوشی عمومی برای زخم‌هایی که نیاز به پاک‌سازی بیشتر دارند یا برای ارزیابی زخم‌هایی که در نواحی آناتومیکی خاص از جمله ناحیه کشاله ران قرار دارند ضروری است. بهتر است زخم‌های دیستال اندام‌ها برای ارزیابی درست توسط روش Perineural عصب‌های مناسب برای ارزیابی بی‌حس شوند. از این رو بلاک عصبی Abaxial sesamoid و نقاط 4, 6 Low برای ارزیابی، پاک‌سازی و بخیه زدن بهتر زخم‌های نواحی انتهایی اندام‌های حرکتی توصیه می‌شود.

در ابتدا محیط تمیز با نور کافی برای ارزیابی مناسب و درمان زخم ضروری است. در اولین ارزیابی تعیین عمق زخم همچنین درگیری ساختارهای مجاور مثل اعصاب، عروق، تاندون‌ها، لیگامان‌ها و حفره‌های سینوویالی و استخوان‌ها بسیار مهم است. رادیوگرافی و اولتراسونوگرافی برای ارزیابی میزان و جهت زخم‌های متنفذه و حضور جسم خارجی مفید

مجاور زخم خارج می‌شود یا در بخش دیستال زخم که باز است قرار داده می‌شود (۸)، (شکل ۵).



شکل ۵. پیکان انتهای یک درین غیر فعال را که توسط ست سرم استریل برای جلوگیری از تشکیل آگزودا در اندام یک راس مادریان ساخته شده، نشان می‌دهد. پارگی پوست در اثر جسم نوک تیز ایجاد شده است که از زمان ایجاد آن یک ساعت گذشته بود. (دانشکده دامپزشکی لرستان)

بخیه زدن نیز روشی برای کاهش فضای مرده است به این منظور باید هر زخم تمام ضخامت بخیه شده و بهتر است از الگوی تشکی عمودی استفاده گردد مگر این که کشش زیادی وجود داشته باشد یا خطر نفوذ به ساختارهای سینوویال زیرین و از دست دادن بافت قابل توجهی وجود داشته باشد (۹). همین‌طور بازگرداندن تماس پوست به پوست با لبه خونریزی احتمال ترمیم اولیه را به بیشترین حد می‌رساند که همچنین مقدار بافت اسکار ایجاد شده و زمان ترمیم به حداقل می‌رسد. خاصیت الاستیسیته پوست اجازه کشش را هنگامی که پوست به مقدار زیادی عقب نشینی کرده است به آن می‌دهد. زخم همراه با تورم زیاد را می‌توان پس از کاهش تورم، پاک‌سازی و بخیه نمود. همین‌طور باید ریسک کاهش فضای مرده به وسیله بخیه زدن را در کنار ایجاد فضای مناسبی برای تجمع ترشحات و عفونت احتمالی ارزیابی کرد. نوع بخیه بستگی به محل زخم، نوع بافت در حال بخیه، و درجه تنشی که تحت آن بخیه‌ها قرار داده شده دارد. به طور ایده‌آل، یک نخ قابل جذب یا غیر قابل جذب با حافظه بالا برای این منظور استفاده می‌شود. کشش کمتر بافت، بخیه را آسان‌تر می‌کند و لذا نخی با قدرتی مشابه قدرت و کشش بافتی که قرار است بخیه شود مورد استفاده قرار گیرد (۱۰).

بافت‌های آسیب دیده و مرده، تصمیم‌گیری برای بستن زخم یا مدیریت آن به عنوان یک زخم باز انجام خواهد شد. مقدار آلودگی، عفونت، سن زخم و دردسترس بودن پوست ناحیه زخم جز عواملی هستند که بستن زخم یا باز ماندن آن را تعیین می‌کنند. پانسمان انحصاری روی زخم نیز، پروتئازهای خود بدن را درون زخم گیر می‌اندازد که موجب نکروزه میعانی بافت می‌شود. همچنین استفاده از ماگوت‌های استریلی که از مگس سبز (*Lucilia sericata*) به دست می‌آیند آنزیم‌های پروتئولیتیک قوی تولید می‌کنند و می‌توانند تا ۷۵ میلی‌گرم بافت نکروزه را در روز مصرف کنند و همچنین قادر به از بین بردن باکتری‌ها هستند (۶). آن‌ها در سطح زخم‌های شسته شده با سالیین قرار داده می‌شوند و با استفاده از یک مش بافته شده ضمن جلوگیری از افتادن آن‌ها امکان رسیدن اکسیژن برای جلوگیری از خفگی آن‌ها فراهم خواهد شد (شکل ۴).



شکل ۴. چگونگی قرار دادن ماگوت‌های استریل بر روی زخم و نحوه پوشاندن زخم به طوری که اکسیژن به آن‌ها برسد. معمولاً ماگوت‌ها بعد از ۴۸ ساعت برداشته می‌شوند.

۳. کاهش فضای مرده: زخم‌ها سبب تضعیف و از دست رفتن بافت‌ها می‌شوند که فضای مرده را ایجاد می‌کنند و پرفیوژن مویرگی را کاهش می‌دهند (۷). حذف فضای مرده برای بهبود موفقیت آمیز زخم الزامی است. فضای مرده را می‌توان با استفاده از زه‌کش‌ها (درین‌ها)، بخیه نمودن و پر نمودن زخم‌ها با مواد بیولوژیکی مانند کلاژن، حذف کرد. درین یک روش مفید برای از بین بردن فضای مرده بوسیله جلوگیری از تشکیل آگزودا یا تجمع سرم در زخم است. درین‌های غیر فعال از نیروی جاذبه برای تخلیه ترشحات آگزوداتیو غیر چسبنده استفاده می‌کنند. درین‌های پن‌رز اغلب غیر حساسیت‌زا و رایج هستند. این درین‌ها در یک قسمت از زخم قرار می‌گیرند و قسمت انتهایی آن‌ها از طریق برش جداگانه

مهمی در مدیریت زخم‌های باز در اسب‌ها ایفا می‌کنند. مطالعات اخیر در مورد التیام زخم اسب به تکنیک‌های پانسمان کمک شایانی کرده است. پانسمان مناسب در هنگام درمان زخم‌های باز بسیار مهم است. مطالعات نشان می‌دهد که زخم‌های باز، در صورتی که مجاز به درمان در محیط مرطوب به خصوص در مراحل اولیه درمان باشند، بهتر و سریع‌تر بهبود می‌یابند. بهبود زخم مرطوب زمانی رخ می‌دهد که آگزودای زخم اجازه ماندن در سطح آن را دارد. تا زمانی که کلونی باکتری در سطح زخم وجود نداشته باشد آگزودای زخم اجزای سلولی را فراهم می‌کند که روند درمان را بهبود می‌بخشد. پانسمان‌های مخصوص زنجیره‌ای مانند آلژینات کلسیم و پدهای فوم جذب کننده به خوبی برای ایجاد یک محیط مرطوب روی زخم عمل می‌کنند.

بانداز: بانداژها یکی از جنبه‌های مهم مدیریت زخم، به ویژه زخم‌های دیستال اندام‌ها هستند. بانداژها با اهداف خاصی شامل کنترل خونریزی، جلوگیری از خشک شدن زخم، جذب آگزوداها، کمک به تخلیه بافت‌های مرده، بی‌حرکت کردن ناحیه دارای جابجایی (زخم در نزدیکی مفاصل)، جلوگیری از آسیب و یا آلودگی بیشتر و غیره استفاده می‌شوند. هنگام استفاده از بانداژ، باید اصول مختلفی را برای جلوگیری از عوارض جدی آن در نظر گرفت. بانداژ باید حفاظت و درمان زخم را به شکل هم‌زمان انجام دهد. بانداژ همچنین فشار مناسب روی اندام‌ها را فراهم می‌کند و معمولاً شامل سه یا چهار لایه می‌باشد. اولین لایه باند در تماس مستقیم با زخم است و ممکن است بسته به عملکرد مورد نظر، چسبنده و یا غیرچسبنده باشد. نمونه‌هایی از لایه اول بانداژ عبارتند از:

- تلفاس بدون چسب
- پانسمان ژل آمورف
- پانسمان آلژینات کلسیم
- گاز بافته شده یا غیر بافته شده
- پانسمان فوم پد

لایه اول بانداژ ممکن است با یک رشته نرم و نازک الاستیک و یا پنبه در جای خود نگهداری شود. لایه دوم بانداژ به منظور جذب مایعات و پد کردن زخم گذاشته می‌شود.

کشیدن بخیه نیز معمولاً بین ۱۰ تا ۱۴ روز پس از بستن زخم انجام می‌شود. مسئله مهم این است که به دنبال کشیدن بخیه از زخم حمایت شود. پیشنهاد می‌شود بعد از کشیدن بخیه ها، اندام حرکتی و محل آسیب دیده تحت بانداژ محافظت گردد و دست کم تا یک هفته کمترین حرکت را داشته باشند.

در بحث مدیریت زخم روش‌های متنوع و مختلفی وجود دارد ولی باید تفاوت‌های فرآیند ترمیمی و عملکردی قسمت انتهایی اندام‌های حرکتی (سم) را نیز در نظر گرفته شود که در این بخش به آن اشاره می‌شود. سم اسب با ساختار ویژه لایه شاخی خود در تماس دائمی با زمین بوده و تحت فشار، سایش و ضربات متعدد می‌باشد. مدیریت زخم‌های این ناحیه به روش‌های خاصی نیاز دارد که کمتر مورد توجه دامپزشکان می‌باشد. اگر چه اصول کلی درمان مشترک است اما با توجه به نزدیک بودن بسیاری از ساختارهای حیاتی، باید با زخم‌های عمیق‌تر این ناحیه با احتیاط رفتار شود (۱۱). زخم‌های سم از چهار فرآیند اساسی پیروی می‌کنند. تفاوت‌های ظاهری در درجه اول به ماهیت سخت لایه شاخی و اپی‌تلیوم‌های متنوع و الگوی جایگزینی لایه شاخی برمی‌گردد. در فاز التهابی، زخم‌های زیر باند کرونری در داخل بافت شاخی محبوس می‌شوند بنابراین قادر به تورم نیستند. در مرحله دبری شدن، بافت سفت و محکم سم می‌تواند تخلیه آگزودا و سست شدن مواد نکروتیک یا مواد خارجی از زخم را به تاخیر اندازد. در مرحله ترمیم، انقباض رخ نمی‌دهد (۱۲). واضح‌ترین تفاوت بین التیام پوست سایر قسمت‌های اندام‌های حرکتی در اپی‌تلیالیزاسیون است. اپی‌تلیوم در سراسر سطح زخم در پا مهاجرت می‌کند همان‌طور که در پوست اتفاق می‌افتد. با این حال، حاشیه اپی‌تلیال زخم پوست معمولاً یکنواخت است در حالی که اپی‌تلیوم پوست اندام‌های حرکتی در حاشیه یک زخم می‌تواند از یک یا چند نوع باشد (۳).

انواع مدیریت زخم

فرآیندهای مختلف درمان زخم‌ها می‌تواند شامل اعمال زیر باشد که هر کدام مزایایی دارند. انواع روش‌های پانسمان نقش

پدینگ شروع شده و در یک الگوی مارپیچ دور اندام پیچیده می‌شود. هر لایه را با نیمی از پوشش جدید پوشانده می‌شود. باید اطمینان حاصل کرد که این لایه یک و نیم اینچ قبل از بالا و پایین لایه پد متوقف شود. باید مراقب بود تا بیش از حد شل و یا بیش از حد تنگ بسته نشود.

۴. اگر لایه چهارم لازم شد از یک باند الاستیک چسبناک استفاده می‌گردد. این لایه به طور کلی برای نگه داشتن یک باند در بالا و یا پایین و برای حمایت اضافی استفاده می‌شود. این لایه از پایین یا بالا آغاز شده به شکلی که نیمی از عرض آن روی بانداژ قبل و نیمی روی پوست دارای مو (یا صاف) باشد. مجدداً از یک روش مارپیچ استفاده شود که در آن لایه‌ها به شکل نصفه هم‌پوشانی داشته باشند.

بانداژ سم اسب اصولاً مشابه با بقیه اندام‌ها می‌باشد به جز این که لایه دوم اغلب حذف می‌شود. بسته به میزان خونریزی، اگزودا، نوع پانسمان و شدت تروما، ممکن است نیاز شود بانداژ هر روز و یا چند روز یکبار تعویض شود. برای جلوگیری از نکروز فشاری در قسمت زانو، بانداژ روی استخوان کارپال جانبی باید چاک زده شده و آزاد باشد. باندهایی که ران را پوشش می‌دهند ممکن است با پد اضافه در ناحیه میانی استفاده شوند و یا این که ناحیه‌ای از ران که توسط لایه الاستیک پوشش داده شده‌اند را شامل نشوند.

نوار شکسته بندی: اسپلینت‌ها اغلب به بانداژ کمک می‌کنند تا زخم را از بین ببرند. اغلب تخته‌های ساخته شده از جنس لوله پلی‌وینیل کلرید (PVC)، قالب های PVC، و یا نوار فایبرگلاس است. اسپلینت‌های به کار رفته به طور مناسب، باعث بی‌حرکتی می‌شوند که به تنهایی نسبت به بانداژ بهتر است، اما ضعیف‌تر از گچ است. مزیت اصلی اسپلینت این است که آن‌ها می‌توانند توسط صاحب دام که به درستی آموزش داده شده، تعویض شوند. اسپلینت‌ها تمایل به حرکت به سمت باند را دارند که منجر به کمبود جاذبه و رشد بالقوه زخم‌ها می‌شوند. در حالی که اسپلینت‌ها به طور کلی پشتیبانی از پانسمان‌های جمع شونده را حمایت می‌کنند به نظر می‌رسد که آن‌ها به اندازه کافی قوی نیستند تا بتوانند از تکان خوردن پانسمان‌های باز شونده حمایت کنند (۱۳).

همچنین در صورت لزوم می‌تواند برای بی‌حرکت کردن اندام زخم شده استفاده شود. نمونه‌هایی از مواد استفاده شده برای لایه دوم عبارتند از:

- پنبه رول شده
- ترکیب انواع پنبه
- پد بالشی یا پری
- پنبه ورقه‌ای

لایه سوم بانداژ برای نگهداری لایه‌های دیگر در محل استفاده می‌شود، فشار را اعمال می‌کند و دو لایه اول را از محیط و آلودگی‌های احتمالی محافظت می‌کند. نمونه‌هایی از لایه سوم که همه آن‌ها نوارهای انعطاف پذیر هستند عبارتند از:

- Vetwrap
- Powerflexm
- Coflex

لایه چهارم بانداژ ممکن است لازم باشد و یا این که برای ایجاد سختی و فشار اضافه جهت افزایش دوام بانداژ استفاده شود. این باند باید الاستیک و چسبنده باشد. نمونه‌هایی از لایه چهارم عبارتند از:

- Elasticon
- Expandover

اصول عمومی برای اعمال بانداژ عبارتند از:

۱. لایه اولیه انتخاب شده را روی زخم قرار داده و با یک نوار غیر چسبنده، الاستیک غیر تنگ شونده و یا پنبه‌ای بدون حرکت نگه داشته می‌شود.

۲. لایه دوم یا بالشتک (پد) بانداژ را اعمال کنید. استفاده از عرض مناسب برای پوشش زخم و بی‌حرکت کردن مفاصل را در نظر گرفته می‌شود. باید طول کافی که ضخامت تقریبی یک اینچ را ایجاد کند در نظر گرفت. پد کردن از قسمت داخلی پا و از جلو به عقب و خارج به داخل انجام می‌شود (در جهت عقربه‌های ساعت در اندام‌های حرکتی راست و در جهت خلاف عقربه‌های ساعت در اندام‌های چپ) باید مراقب بود که از ایجاد چین و چروک جلوگیری شود.

۳. بانداژهای محکم و انعطاف پذیر (لایه سوم) برای نگه داشتن پد بانداژ و ایجاد فشار اعمال می‌شود. این لایه از وسط

زخم پایه برای شروع بهبودی است که به طور بالقوه موفقیت ضایعه اولیه زخم را افزایش می‌دهد. گچ‌های پانسمان را می‌توان به شکل‌های مختلف جمله نیمه اندام، تمام اندام و گچ‌های پانسمان انگشتی ساخت (شکل ۶)، (۱۳). شیوه‌های متعدد و جدیدی علاوه بر روش‌های سنتی در درمان زخم‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند که در سایر مقالات این شماره به تفصیل به آن‌ها پرداخته شده است.

گچ گرفتن: گچ گرفتن می‌تواند به طور مستقیم بر روی بانداژهای نام برده قرار گیرد (۱۴). به طور کلی، گچ گرفتن دارای مزایای مشابهی از بانداژ می‌باشد اما حالت ثابت داشته و نیاز به تعویض مکرر ندارد. گچ‌ها را می‌توان برای مدت زمان‌های مختلف نگهداری کرد. با استفاده مناسب و عدم وجود آگزودا بیش از حد، گچ گرفتن معمولاً به مدت ۲ هفته بدون ایجاد زخم‌های جسمی و یا آسیب‌های دیگر می‌توانند در محل قرار گیرند. دو هفته معمولاً وقت کافی برای یک



شکل ۶. گچ گرفتن نیمه اندام برای پانسمان زخم

نتیجه گیری

نداشته باشد. پیش آگهی بیماران به طور کلی مطلوب است. هدف درمان اغلب نه تنها بازگشت اسب بیمار به سلامت، بلکه همچنین به منظور کاهش زمان بیماری و هزینه‌های مرتبط با آن است.

زخم‌های اندام تحتانی معمولاً در اسب رخ می‌دهد و درمان می‌تواند برای صاحبان و دامپزشکان خسته کننده باشد. عوارض و تاخیر در بهبودی متداول است که اغلب تغییر در برنامه درمان را ضروری می‌سازد. با این حال، اگر آسیب به ساختارهای سینوویال یا تاندون‌های جمع شونده وجود

منابع

1. Provost P. Wound healing. In: Auer JA, Stick JA, (eds). *Equine Surgery*, 4th ed. Saunders, St Louis; 2012. p. 48.
2. Waldron DR, Zimmerman-Pope N. In: Slatter DH, (ed), *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd ed. Saunders, Philadelphia; 2003. p. 259.
3. Brown PW. The prevention of infection in open wounds. *Clin Orthop Relat Res* 1973; 96: 42-50.
4. Waite A, Gilliver SC, Masterson GR, et al. Clinically relevant doses of lidocaine and bupivacaine do not impair cutaneous wound healing in mice. *Br J Anaesth* 2010; 104 (6): 768-173.

5. Badia JM, Torres JM, Tur C and Sitges-Serra A. Saline wound irrigation reduces the postoperative infection rate in guinea pigs. *J Surg Res* 1996; 63 (2): 457-459.
6. Jones G and Wall R. Maggot-therapy in veterinary medicine. *Res Vet Sci* 2008; 85 (2): 394-398.
7. Franz MG, Steed DL and Robson MC. Optimizing healing of the acute wound by minimizing complications. *Curr Probl Surg* 2007; 44 (11): 691-763.
8. Hunter JE, Teot L, Horch R and Banwell PE. Evidence-based medicine: Vacuum assisted closure in wound care management. *Int Wound J* 2007; 4 (3): 256-269.
9. De Holl D, Rodeheaver G, Edgerton MT, Edlich RF. Potentiation of infection by suture closure of dead space. *Am J Surg* 1974; 127(6): 716-720.
10. Boothe HW. Suture materials, tissue adhesives, staplers and ligating clips. In: Slatter DH (ed), *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd ed. Saunders, Philadelphia; 2003. p. 235.
11. Gilman T. Partial thickness loss excised wounds. In: *Healing of cutaneous wounds*, Greenford, Glaxo Laboratories, 1968; p. 16-20.
12. Fessler JF. Hoof injuries. *Vet Clin N. Am. Equine Pract* 1989; 5: 643-664.
13. Gomez J, Stashak T. Bandaging and casting techniques for wound management. In: Stashak TS, Theoret CL, (eds). *Equine wound management*, 2nd ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell; 2008.
14. Hogan P. How to make a bandage cast and indications and indications for its use. *Proc Am Assoc Equine Pract* 2000; 150-152.

Abstracts in English

Wound management in the limb of the horse

Abbas Raisi^{1*}, Khosro Safari²

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University

2. DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University

*raisi.a@lu.ac.ir

The two phenomena of wound contraction and reepithelialization which occur as stages of the repair phase in healing of the wound play an important role in closing the damaged site. Contraction is formed by the transformation of the modified fibroblast cells called myofibroblasts, and these cells, through their tensile properties, pierce the wound's environment and cut the edges together, and after contacting the two healthy regions, this process stops. Epithelialization also covers the damaged area by migrating epithelial cells at the wound surface. These cells, by secretion of the enzymes, open their path of movement on the wound surface and, after reaching the same cells, stop and thus the location of the ulcer is covered and problems such as fluid loss and the entry of microbial objects to the body will be disappeared.

Key words: Wound healing, Contraction, Epithelialization



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

مدیریت زخم‌های باز در دام‌های کوچک

سارا جوانمردی*^۱، پوریا مهاجری^۲، ندا کریمانی^۳

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز

۲. دانش آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز

*s.javanmardi@tabrizu.ac.ir

چکیده

مدیریت زخم‌های باز در دام‌های کوچک یکی از موارد رایج در دامپزشکی است که می‌تواند موجب بروز درد و ناراحتی قابل توجهی در حیوان شود. هدف مهیا کردن شرایط لازم جهت بهبود مطلوب زخم و یا آماده‌سازی آن برای بسته شدن توسط روش‌های بازسازی است. در این مقاله سعی شده است اصول مدیریت زخم‌های باز در دام‌های کوچک به طور خلاصه بیان گردد. در ابتدا لاواژ زخم که مهم‌ترین جزء مدیریت التیام زخم است همراه با محلول‌های مورد استفاده و روش کار آن بیان شده است سپس پاک‌سازی زخم که به دنبال لاواژ زخم انجام شده و طی آن آلودگی‌ها و بافت‌های نکروزه باقی‌مانده بررسی و با انواع روش‌های جراحی و غیر جراحی برداشته می‌شوند. در ادامه انواع روش‌های پانسمانی، درمان‌های موضعی و عمومی یا سیستمیک توضیح داده شده است.

واژه‌های کلیدی: مدیریت زخم، دام کوچک، زخم باز

اصول مدیریت زخم

- شناسایی و کنترل عفونت
- مدیریت آلودگی‌ها و بافت‌های نکروتیک
- جلوگیری از افزایش وخامت و امکان مزمن شدن زخم
- جلوگیری از آسیب بیشتر

باید امکان بی‌هوش کردن حیوان فراهم باشد. یک بی‌هوشی سطحی و کوتاه امن‌تر از آرام‌بخشی عمیق بوده و ریکاوری آن نیز بهتر است (۱).

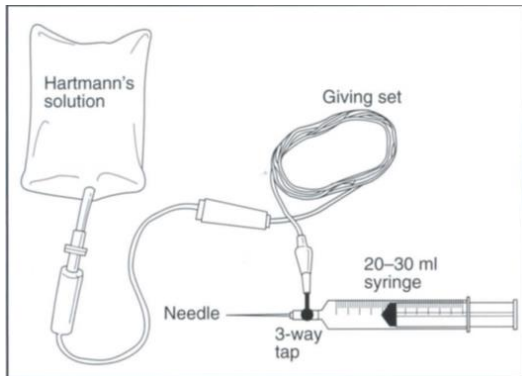
لاواژ زخم

لاواژ مهم‌ترین جز مدیریت التیام زخم بوده و برای رسیدن به اهداف زیر به کار می‌رود:

- هیدراته کردن بافت‌های نکروزه
- کاهش بار میکروبی زخم و نیز کاهش مواد خارجی

کنترل عفونت و پاک‌سازی مهم‌ترین اهداف در مراحل اولیه مدیریت زخم هستند. زمانی که زخم آغاز به تولید بافت گرانوله می‌کند اولویت با جلوگیری از آسیب به سطح زخم و خشک شدن آن است. همیشه برای بررسی و مدیریت زخم،

نیازی به استفاده از آرام‌بخش وجود ندارد، (شکل‌های ۱، ۲)،
(۱، ۲).



شکل ۱. لاواژ زخم بهتر است که توسط محلول‌های استریل ایزوتونیک انجام شود. یک سرم توسط ست سرم مربوطه، به یک شیر ۳ راهی متصل شده و سپس مایعات درون سرنگ ۲۰ سی‌سی کشیده شده و زخم توسط سرسوزن شماره ۱۸ لاواژ می‌شود. محلول‌ها نباید برای مورد دیگری استفاده شوند و ضروری است که وسایل مورد استفاده به یک حیوان اختصاص داده شوند.



شکل ۲. لاواژ زخم توسط سرنگ ۲۰ سی‌سی و سرسوزن هایپودرمیک موجب اسپری مایعات با فشار مناسب و کنده شدن دبری‌ها و بافت‌های نکروزه بدون وارد کردن آن‌ها به بافت‌های عمقی است.

پاک‌سازی زخم

به دنبال لاواژ زخم دبری‌های باقی‌مانده، آلودگی‌ها و بافت‌های نکروزه بررسی و برداشته می‌شوند. هدف از این کار کاهش آلودگی به حداقل و کمک به بهبود التیام زخم است. یک زخم به شدت عفونی نیازمند لاواژ و پاک‌سازی مداوم طی چند روز است و باید به عنوان زخم باز تلقی شود.

آماده‌سازی بیمار: در اکثر بیماران نیاز به بیهوشی عمومی وجود دارد. موهای ناحیه وسیعی از دور زخم زده می‌شود. قبل از موچینی زخم باید توسط ژل مامایی و یا گاز استریل

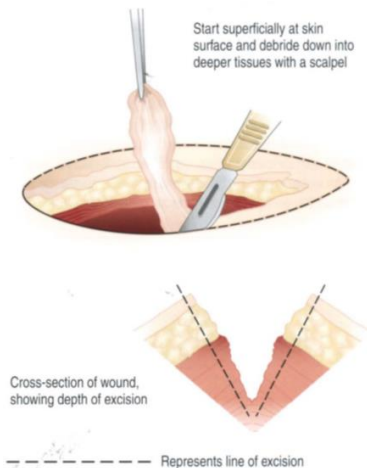
• حذف سموم، سیتوکین‌ها، بافت‌های نکروزه که در زخم‌های عفونی حضور دارند.

لاواژ همچنین به پاک کردن باقی‌مانده‌های پانسمان قبلی کمک می‌کند. مایعات مورد استفاده برای لاواژ باید ایزوتونیک بوده و برای سلول‌ها غیر سمی باشند. اصل کلیدی در این مرحله به کار بردن مقادیر بالا است تا آلودگی و باکتری‌ها به کمترین غلظت ممکن خود برسند.

محلول‌های مورد استفاده: در گذشته محلول‌های لاواژ شامل ضد عفونی کننده‌ها بودند (پروکسید هیدروژن، کلرهگزیدین و بتادین) اما هیچ مدرکی دال بر بهتر بودن این‌ها از یک محلول ایزوتونیک که در مقادیر بالا به کار گرفته می‌شود وجود ندارد و در واقع حتی ممکن است مضرتر نیز باشند. این‌که ضد عفونی کننده‌ها به مدت کافی در تماس با باکتری‌ها باشند که تاثیر خود را بگذارند بعید به نظر می‌رسد. آب شیر نیز برای لاواژ زخم‌ها به کار گرفته شده است (حتی بهتر از مقادیر غلیظ ضد عفونی کننده‌ها است). محلول‌های ایزوتونیک بهترین انتخاب هستند چرا که غیر سمی بوده و موجب ترکیدن سلول‌ها یا به هم خوردن بالانس الکترولیت‌ها نمی‌شوند. آن‌ها حتی اگر خاصیت بافری داشته باشند ممکن است بهتر نیز باشند. تریس ایدیفای یک محلول ایزوتونیک است و می‌تواند از طریق بزرگ کردن منفذ نفوذ باکتری به سلول موجب افزایش کشتن باکتری‌ها شود. استفاده موضعی از این محلول دارای مزیت‌هایی می‌باشد ولی از آنجایی که اکثر آن شسته می‌شود عملکرد بهتر آن در لاواژ زخم‌ها ثابت نشده است.

روش: فشار مایع مورد استفاده بر سطح زخم بسیار مهم است. فشار بالا با وجود این‌که مواد سطحی را به خوبی حذف می‌کند ولی می‌تواند باکتری‌ها را به بافت‌های عمقی منتقل کند، از طرف دیگر فشار پایین نمی‌تواند آلودگی‌ها را به خوبی تمیز کند. فشار لاواژ پیشنهاد شده ۶ تا ۸ psi است. این فشار می‌تواند توسط یک سرنگ ۲۰ تا ۳۰ سی‌سی که یک سرسوزن شماره ۱۸ به آن متصل شده تامین شود. لاواژ باید یک پروسه آرام و غیر دردزا برای حیوان باشد و بنابراین

خون رخ داده باشد. علاوه بر این نکروز می‌تواند در بافتی که به صورت فعال خونریزی می‌کند نیز اتفاق افتد (شکل‌های ۵، ۴، ۳). در محل‌هایی که بافت زیادی از دست رفته باید حداقل بافت‌ها برداشته شوند تا پوست، بافت زیر جلدی و عضلات به مقدار کافی برای رسیدن لبه‌های زخم به یکدیگر باقی بماند. در این موارد پاک‌سازی زخم باید محافظه‌کارانه صورت گیرد و زخم پس از ۱-۲ روز دوباره بازبینی شود. بافت‌های کاملاً مرده، باید در اولین فرصت ممکن برداشته شوند زیرا که اگر باقی بمانند منجر به از دست رفتن بیشتر بافت‌ها طی ترومبوز عروق می‌شوند.



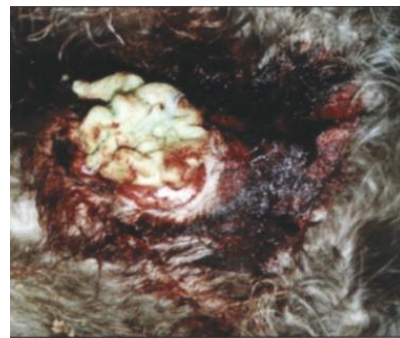
شکل ۴. پاک‌سازی لایه‌ای برای برداشتن مواد نکروتیک یا آلوده در زخم به تدریج در لایه‌ها استفاده می‌شود تا به بافت سالم رسیده شود. وسایل و دستکش‌های جراحی باید در هر لایه تعویض شوند تا آنجایی که ممکن باشد زخم تمیز نگه داشته شود.



شکل ۵. لبه‌های زخم تا ایجاد خونریزی پاک‌سازی می‌شوند.

- پاک‌سازی انبلاک: این نوع پاک‌سازی یک برش و برداشت کامل زخم عفونی و سپس دوختن لبه‌های تمیز زخم است. این تکنیک در مواقعی که می‌خواهیم یک زخم آلوده را به یک زخم تمیز مناسب برای بخیه کردن تبدیل کنیم استفاده می‌شود. این عمل ندرتا در دامپزشکی انجام می‌گیرد مگر

خیس شده با نرمال سالین (شکل ۳) پوشانده شود تا از ورود موهای زده شده به زخم جلوگیری شود. سپس ژل مامایی می‌تواند توسط سرم شستشو و یا گاز استریل تمیز یا شسته شود. برای آماده سازی پوست اطراف زخم باید از ضد عفونی‌کننده‌های رقیق فاقد الکل و مواد شوینده استفاده شود تا روند بهبودی به تاخیر نیفتد. مواد شوینده نباید با بتادین هم‌زمان بکار روند زیرا که موجب ایجاد سورفاکتانت‌هایی می‌شود که به زخم آسیب زده و موجب افزایش عفونت می‌شوند. کاربرد بتادین در زخم‌های تروماتیک به شدت محدود است زیرا توسط ذرات موجود در این زخم‌ها غیر فعال می‌شوند.



شکل ۳. زخم پک شده توسط گازهای استریل آغشته به نرمال سالین

پاک‌سازی جراحی: اصلی‌ترین روش بوده که طی آن با برش‌های تیز تمامی بافت‌های آلوده، مرده یا نکروتیک برداشته می‌شوند در حالی که بافت‌های سالم و حیاتی دست نخورده باقی می‌مانند. استفاده از روش‌های آسپتیک شرط لازم در این روش می‌باشد. پاک‌سازی جراحی به دو روش زیر انجام می‌شود:

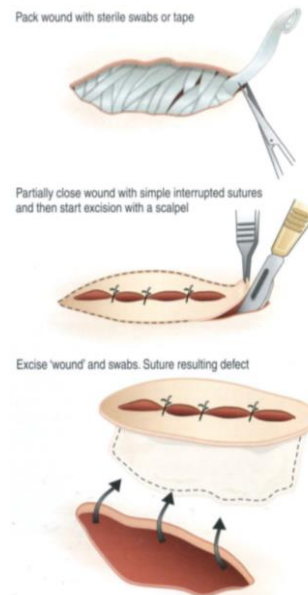
- پاک‌سازی لایه‌ای: رایج‌ترین روش بوده و بهتر است توسط تیغه اسکالپل انجام گیرد تا بتوانیم قطعات ریز بافت‌های نکروز و عفونی را برداریم. بافت‌های نکروزه و در حال نکروز شدن را برای تمیز کردن سطح زخم و تا رسیدن به بافت زنده بریده می‌شوند. اگر به زنده بودن بخشی از بافت زخم شک باشد باید لبه‌ها را تازه نمود. همچنین وجود خونریزی می‌تواند معیار خوبی برای زنده بودن بافت باشد. نبود خونریزی نباید به منزله مرده بودن بافت تلقی شود چرا که می‌تواند به طور موقت به دلیل انقباض عروق و یا کاهش فشار

هیدراته کردن بافت‌های نکروز و به دام انداختن و حذف ترشحات، سلول‌های نکروز سست و واسطه‌های التهابی و سیتوتوکسین‌ها استفاده می‌شوند. هیدروژل‌ها همچنین مشابه عسل و شکر به عنوان داروهای موضعی کمی خاصیت دبریدمان نیز دارند (۳، ۲).

درمان‌های سیستمیک

آنتی‌بیوتیک‌ها: اکثر زخم‌ها آلوده یا عفونی هستند و بنابراین آنتی‌بیوتیک درمانی سیستمیک با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف باید در نظر گرفته شود. آنتی‌بیوتیک‌ها تعداد باکتری‌های زخم را پایین می‌آورند ولی هیچ‌گاه نمی‌تواند همانند لاواژ و تمیز کننده‌ها موثر باشند خصوصاً زمانی که زخم توسط چندین باکتری مقاوم به آنتی‌بیوتیک آلوده شده باشد. معمولاً ملاک انتخاب، آنتی‌بیوتیکی است که علیه اکثر باکتری‌های موجود در زخم‌ها موثر باشد (استافیلوکوکوس‌های کوآگلز مثبت و اشرشیاکولی). یک رنگ‌آمیزی گرم از نمونه‌ای که مستقیماً از زخم گرفته شده می‌تواند تقسیم بندی کلی از انتخاب کدام دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها به ما بدهد. آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیفی مانند آموکسی‌سیلین، نسل دوم سفالوسپورین‌ها و فلوروکوئینولون‌ها انتخاب‌های منطقی به نظر می‌آیند. متخصص جراحی دامپزشکی می‌بایست یک نوع آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف انتخاب کرده و بدون قضاوت استفاده نماید. زمانی که یک زخم به‌خوبی لاواژ و پاک‌سازی شد استفاده از آنتی‌بیوتیک پس از ۲۴ ساعت به ندرت لازم است، مگر این‌که بافت نکروزه، و یا عفونی هنوز روی زخم حضور داشته باشد و یا زخم عمیق باشد. استفاده مداوم از آنتی‌بیوتیک‌ها زمانی که زخم گرانوله می‌شود یا تغییر آن‌ها بدون این‌که علت محکمی داشته باشد، ممکن است زخم را به عفونت‌های بیمارستانی که دارای چندین باکتری مقاوم به آنتی‌بیوتیک مانند سودوموناس، کلبسیلا و استافیلوکوکوس‌های مقاوم به متیسیلین نماید. از زخم‌های مزمن قبل از این‌که آنتی‌بیوتیک درمانی انجام گیرد باید نمونه برداری شده و کشت داده شوند و آزمایش آنتی‌بیوگرام انجام شود بافت‌های عمقی زخم برای

این‌که محل مورد نظر پوست کافی برای بازسازی داشته باشد (مثلاً قسمت‌های بالایی تنه و اندام‌ها). مزیت اصلی این تکنیک کاهش زمان و هزینه‌های ترمیم زخم است اما باید به خاطر داشته باشیم که اگر این تکنیک به‌خوبی انجام نشود منجر به عفونت زخم و در نتیجه افزایش زمان و هزینه خواهد شد. زخم توسط گازهای استریل پوشیده شده و به طور موقت بخیه می‌شود. سپس موهای ناحیه زده‌شده و برای جراحی آماده‌سازی می‌شود. تمام زخم به صورت کلی (مانند یک تومور) برداشته شده و محل زخم در شرایط آسپتیک بخیه می‌شود (شکل ۶)، (۳، ۱).



شکل ۶. پاک‌سازی انبلاک شامل بستن زخم آلوده و برداشتن آن است تا از آلودگی در مراحل جراحی جلوگیری شود. سپس زخم یک‌باره برداشته شده و زخم تمیز باقی می‌ماند.

پاک‌سازی غیر جراحی: این نوع دبریدمان در اوایل ایجاد زخم جهت مدیریت زخم به کمک باندها به صورت منظم صورت می‌گیرد. برای حذف آلودگی‌هایی که نمی‌توانیم توسط دبریدمان جراحی و یا لاواژ برداریم و یا زمانی که انجام درمان جراحی بلافاصله ممکن نیست کاربرد دارد. باندهای چسبیده برای دبریدمان به خوبی موثرند اما اختصاصی عمل‌نکرده و می‌توانند به ساختارهای حساس و یا محل‌های در حال ترمیم آسیب برسانند. باندهای مدرن‌تر به محل‌های در حال ترمیم زخم آسیب نمی‌زند و بنابراین بهتر هستند. هیدروژل‌ها برای

موجب تشکیل سریع بافت گرانوله می‌شود. ترشحات زیاد موجب رقیق شدن و کاهش عملکرد اسموتیک عسل می‌شود ولی به دلیل این‌که عسل خاصیت ضد باکتریایی نیز دارد موجب کنترل عفونت می‌شود (۴، ۵).

- مواد آنزیمی پاک‌سازی کننده: آنزیم‌های کلاژنولیتیک برای پاک‌سازی بافت‌های نکروزه بدون تاثیر بر بافت‌های سالم زخم به صورت تجاری در دسترس هستند. این نوع آنزیم‌ها بر کلاژن، پروتئین، فیبرین، الاستین و نوکلئوپروتئین‌ها اثر می‌گذارند ولی به دلیل گران بودن کاربردشان در دامپزشکی محدود است.

- اسیدهای ارگانیک: این اسیدها اختصاصی دامپزشکی بوده و شامل اسیدهای ملایمی همانند اسید بنزویک، اسید سالیسیلیک، اسید بوریک و پروپیلن‌گلیکول می‌باشند. این‌ها به طور اولیه پاک‌سازی کننده هستند و نیز می‌توانند از طریق افتراق در متورم کردن بافت‌های سالم و نکروتیک موجب جداسازی بافت‌های نکروتیک زخم شوند بنابراین فقط در زخم‌هایی که به مقدار زیادی نکروز شده‌اند به کار می‌روند و نیز اوتولیز و اسیدیته این‌ها می‌تواند به بافت‌های سالم آسیب بزند. وجود محصولاتی مانند هیدروژل‌ها که فیزیولوژیکی و امن‌ترند کاربرد اسیدهای ارگانیک را بحث برانگیز کرده است (۶).

- لارو: لارو مگس‌ها بهترین پاک‌سازی کننده زخم هستند. لاروهای مرحله اول مگس‌ها ساختارهای دهانی تکامل نیافته‌ای دارند و از پروتئین مایع همانند اگزودا بافت‌های عفونی نکروزه تغذیه می‌کنند. زمانی‌که آن‌ها به لارو مرحله دوم تبدیل می‌شوند ساختارهای دهانی‌شان می‌تواند برای بافت سالم آسیب‌رسان باشد اما باز هم فقط از سلول‌های مرده، ترشحات و دبری‌ها تغذیه می‌کنند و بافت زنده دست نخورده باقی می‌ماند. لوسیلیاسریکاتا معمولاً برای تولید لارو مرحله اول استریل برای استفاده‌های جراحی استفاده می‌شود. حداکثر می‌توانند ۳ روز در زخم باقی بمانند. تحقیقات نشان می‌دهد که لارو مگس‌ها قادرند تمامی باکتری‌های زخم (شامل استافیلوکوکوس‌های مقاوم به متیسیلین) را خورده و

نمونه‌برداری و کشت نسبت به سطح و مایعات زخم مناسب‌تر و بیشتر مورد اطمینان هستند (۱، ۳).

داروهای بی‌دردی: مهم‌ترین درمان سیستمیک برای مراقبت از یک زخم ایجاد بی‌دردی مناسب است. زخم‌ها دردناک هستند و زمانی‌که یک حیوان احساس درد دارد احتمال این‌که با زخم درگیر شده و مرتباً پانسمان‌ها را بکند و یا این‌که و باعث جابجایی پانسمان شود زیاد است. بی‌دردی مناسب همیشه باید در تعویض پانسمان صورت گیرد و حیوان باید داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی برای بی‌دردی به صورت روزانه دریافت نماید (۲، ۳).

داروهای موضعی

- ضد عفونی کننده‌ها: استفاده از غلظت مناسب اهمیت دارد (کلرگزیدین ۰.۵٪ و بتادین ۱٪) در غیر این صورت می‌تواند برای سلول‌های زخم سمی باشند. کلرگزیدین از این جهت که به پوست اطراف زخم می‌پیوندد و نیز فعالیت ضد باکتری‌یابی طولانی مدت دارد، بهتر است اما هردوی این‌ها توسط ترشحات زخم شسته می‌شوند. سایر پمادهای ضد عفونی کننده به دلیل سمی بودن برای سلول‌ها مانع از التیام زخم می‌شوند (۱، ۳).

- آنتی‌بیوتیک‌ها: آنتی‌بیوتیک‌های موضعی به نظر نمی‌رسد که در مدیریت عفونت موثر باشند چرا که توسط ترشحات زخم رقیق شده و از غلظت درمانی خارج می‌شوند (۳).

- عسل و خمیرهای شکر: تاریخچه استفاده از این‌ها در التیام زخم به قرن‌ها پیش بازمی‌گردد. خمیرهای شکر اسیدیته پایینی داشته و باکتریواستات است. همچنین به دلیل فشار اسمزی بالا می‌توانند مایعات را از بافت‌ها بیرون کشیده و زخم را پاک‌سازی کنند. شکر در دستیابی به آب با باکتری رقابت می‌کند. استفاده از آن در زخم‌های نکروتیک تایید نشده و هنگام مالیدن به زخم باعث سوزش می‌شود. عسل‌های زنبورهای بدون پاتوژن برای استفاده‌های کلینیکی تولید شده است. عسل مانوکا به دلیل فاکتورهای رشد موجود در خود موثرترین نوع شناخته شده است. عسل علاوه بر مزایای خمیرهای شکر، خاصیت ضد التهابی داشته و

باندازها در مدیریت زخم‌های باز برای فراهم نمودن شرایط ایده‌آل برای تشکیل بافت گرانوله، جمع شدگی و تشکیل بافت پوششی استفاده می‌شوند. پانسمان‌ها ترجیحا به صورت استریل بوده و معمولا بسیار منعطف هستند تا بتوانند در تماس کامل با سطح زخم قرار گیرند تا از جمع شدن مایعات و دبری‌ها در سطح بالای زخم جلوگیری نموده، مانع از ایجاد التهاب شده و یا باکتری‌ها نتوانند تکثیر پیدا کنند (۱، ۲). باندازها به صورت کلاسیک شامل سه لایه به شرح زیر می‌باشند:

• لایه اول یا لایه تماسی است که به طور مستقیم روی زخم قرار می‌گیرد که ممکن است چسبنده و یا غیر چسبنده باشند.

• لایه دوم در اغلب موارد قابلیت جذب داشته و لایه اول را سر جای خود نگه داشته و به زخم شکل می‌دهد.

• لایه سوم لایه خارجی بوده و معمولا لایه دوم را از حیوان، محیط و آسیب رسیدن حین حرکت محافظت می‌نماید (جدول ۱).

عفونت‌های مقاوم به درمان سخت را طی ۱ تا ۲ روز بدون نیاز به آنتی‌بیوتیک از بین ببرند (شکل ۷).

- نقره: نقره و نمک‌های آن عملکرد ضد عفونی‌کنندگی و ضد باکتریایی دارند. به صورت معمول نقره در فرم پمادهایی برای مدیریت زخم‌های سوختگی عفونی کاربرد دارد (به عنوان یک داروی انسانی). در زخم‌های بدون آگزودا نقره موجود در پانسمان یونیزه شده و یون‌های فعال نقره را به درون زخم آزاد می‌کند. هنوز عملکرد ضد باکتریایی یون‌های نقره به طور کامل شناخته نشده است. نقره نانوکریستالین می‌تواند به سرعت نقره را در غلظت بالا به زخم‌های عفونی برساند (۶، ۵).



شکل ۷. این لاروها برای درمان زخم آلوده به استافیلوکوکوس‌های مقاوم به متیسیلین مورد استفاده قرار گرفته‌اند. سه روز پس از استفاده، زخم تمیز شده و آثاری از عفونت رویت نمی‌شود. پوست اطراف زخم توسط یک هیروکلونید چسبنده حفاظت شده است و لاروها توسط نرمال سالین از زخم شسته می‌شوند.

پانسمان و بانداز

نکات	مثال‌ها	عملکرد یا ویژگی زخم
معمولا زخم‌های با ترشحات بالا نیازمند تعویض زودبیه‌زود پانسمان‌اند (در صورت لزوم ۲ بار در روز)، واسطه‌های التهابی در مایعات در صورت عدم برداشت مشکلات را بدتر می‌کنند.	فوم‌ها، هیدرو پلیمرها، عسل	کنترل ترشحات، جلوگیری از ایجاد ادم پوست
نکروتیک بودن شدید زخم پاکسازی نیازمند جراحی است.	چسبنده (خیس-خشک)، هیدروژل‌ها، لارو، عسل، خمیرهای شکر، هیدروکلونیدها، آنزیمی، محلول‌های اسیدی	زخم‌های نکروتیک، کثیف یا آلوده که نیازمند پاکسازی هستند.
	هیدروژل، هیدروکلونیدها (چسبنده خیس-خشک)	هیدراته کردن بافت نکروزه یا سطوح خشک
پاکسازی و تعویض مرتب بانداز در کنترل عفونت ارجح است.	چسبنده (خیس-خشک)، پانسمان‌های نقره دار، لارو	عفونی
یافتن علت آرام شدن روند بهبودی ممکن است مهم‌تر باشد مثلا به دلیل خیلی خیس یا خشک بودن سطح زخم یا نیاز به پاکسازی داشتن	آلژینات‌ها، هیدروکلونیدها، کلاژن‌ها	تحریک بهبودی که به نظر آهسته شده باشد
لایه‌های نیمه نفوذپذیر موجب کنترل تیخیر مایعات شده و محیط کمی مرطوبی را فراهم می‌کند. آن‌ها همچنین موجب تبادل گازها می‌شوند. برخی مواقع نیازمند یک منبع مرطوب برای حفظ رطوبت ضروری است.	لایه‌های نیمه بسته، ورقه‌های هیدروژل، هیدروژل زیر فوم	برقراری محیطی مرطوب یا جلوگیری از خشک شدن پوست

جدول ۱. باندازها

ایجاد محیط فیزیولوژیکی مرطوب می‌شود ولی روش همان شل و خشک شدن بافت‌های نکروزه و ترشحات در گازها است و باید پس از ۲۴-۱۲ ساعت تعویض شوند. این شیوه برای مدیریت عفونت‌های فرصت طلب با ارگانسیم‌های مقاوم به درمان مانند پروتئوس و سودوموناس بسیار مناسب است (۲).

- **پانسمان‌های به دورهم پیچ خورده:** پانسمان بخش‌های از بدن غیرممکن است. زخم‌های روی تنه ممکن است نیاز به بانداژ دور تنه داشته باشند و در چنین مواقعی ممکن است نیاز به زدن سوند ادراری وجود داشته باشد تا از خیس شدن بانداژ جلوگیری شود. اگر نتوان این کار را انجام داد می‌توان پانسمان را توسط بخیه‌های شل به پوست ناحیه متصل نماییم تا به عنوان یک لنگر برای نوارهای نافی پیچیده شده به دور تنه باشند (شکل ۹).



شکل ۹. پانسمان‌های به دورهم پیچ‌خورده می‌توانند در نواحی که به سختی پانسمان می‌شوند استفاده شوند. نوارها به پوست اطراف زخم توسط بخیه‌های نگه‌دارنده بسته می‌شوند. نوارها می‌توانند به طور موقت در تعویض پانسمان باز شده و دوباره بسته شوند.

- **بانداژهای کاهنده فشار:** این بانداژها برای مدیریت زخم‌های دهانی یا آسیب‌های ایسکمی که مربوط به باند یا گچ می‌باشند کاربرد دارند. حلقه‌هایی از پدها دور زخم قرار داده می‌شوند تا پانسمان بدون اعمال فشار مستقیم به دور زخم پیچیده شود. کارگذاری آن‌ها سخت بوده و ممکن است موجب افزایش فشار در پوست اطراف زخم شده و در نتیجه موجب تاخیر در التیام زخم به دلیل کاهش خون‌رسانی ناحیه شوند (۷، ۳).

پانسمان به روش‌های مختلف در روی زخم و در اندام مبتلا به زخم مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ۸) که در ادامه چند روش بیشتر متداول مورد اشاره قرار می‌گیرند.



شکل ۸. یک زخم مزمن کننده شده که توسط پانسمان مرطوب برای چندین روز تحت درمان قرار گرفته است. بافت گرانوله بوی بدی داشته و پای حیوان در لمس دردناک و بسیار متورم بود.

- **پانسمان خشک-خشک:** در زخم‌هایی که ترشحات، بافت نکروزه و یا مواد خارجی زیادی دارند و یا زمانی که پاک‌سازی جراحی بلافاصله قابل انجام نیست به کار می‌روند. پانسمان به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت تا زمانی که ترشحات روی پانسمان خشک شوند باقی‌مانده و سپس برداشته می‌شوند. برداشت این نوع پانسمان‌ها به دلیل برداشتن هم‌زمان یک لایه از بافت سالم بسیار دردناک بوده و ممکن است نیاز به بی‌هوشی داشته باشد.

- **پانسمان خشک-مرطوب:** زخم‌های دارای بافت نکروز و یا جسم خارجی که دارای ترشحات کم یا با ویسکوزیته بالا هستند می‌توانند به وسیله گازهای خیس شده با نرمال سالین یا رینگرلاکتات پانسمان شوند. خیسی موجود در گازها ترشحات با ویسکوزیته بالا را رقیق کرده و موجب خارج شدن آن از زخم و هیدراته شدن بافت‌های نکروزه می‌شود. گازهای مرطوب توسط گازهای وازلینه پوشیده می‌شوند تا به راحتی از لایه دوم پانسمان قابل جداسازی باشد. این شیوه موجب

منابع

1. Williams J, Moores A. Management of open wounds. *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction*. 2ed. UK: BSAVA; 2009. p. 37-49.
2. Anderson OM, White RAS. Ischaemic bandage injuries: a retrospective study in nine dogs and two cats. A review and discussion of the literature. *Vet Surg* 2000; (29): 488-498.
3. Swaim S, Krahwinkel DJ. Wound management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; (4): 36.
4. Mathews KA, Dinnington AG. Wound management using honey. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 2002; (24): 53-60.
5. Mathews KA, Dinnington AG. Wound management using sugar. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 2002; (24): 41-50.
6. Morgan DA. Formulary of wound management products. *Haslemere: Euromed Communications Ltd*, 2004.
7. Pavletic M. *Atlas of small animal reconstructive surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1993.

Abstract in English

Management of small animal open wounds

Sara Javanmardi^{1*}, Pourya Mohajeri², Neda Karimani²

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz

2. DVM graduated, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz

*s.javanmardi@tabrizu.ac.ir

Open wound management in small animals is a common event in veterinary practice. It is economically significant and can cause considerable distress and pain to the animal. The aim of wound management is to provide conditions that allow for optimal wound healing or to prepare the wound for definitive closure by reconstructive techniques. First of all, wound lavage which is the single most important aspect of open wound management with its solutions and technique was explained then Wound debridement is done Following copious lavage, the wound is reinspected for remaining debris, contamination or necrotic tissue with its surgical and non-surgical techniques explained. Systemic treatments containing Antibiotics and analgesic briefly introduced and at last bandage and dressing layers and its common topical medications explained.

Key words: Wound management, Small animal, Open wound

Table of English Abstract

A review on the structure of the skin (Omid Zehtabvar, Reza khoshvaghti, Seyed Fakhroddin Borghei)	12
Inflammation role in wound management (Mohsen Vahar, Nasim Ghasemi)	17
Different methods of debridement in open wounds (Seyed Masoud Rezvan)	22
The role of contraction and epithelialization in open wound management (Vahid Shahbazi, Nazanin Samiee)	27
Pathophysiology of wound healing (Hossein Gholami, Behran Zamani Rad, Saeed Farzad Mohajeri)	35
Methods of wound management (Melika Danesh, Seyed mehdi Ghamsari, Farajolah Adib Hashemi)	51
Application of stem cells and tissue engineering in wound management (Saeed Farzad Mohajeri, Seyed Mehdi Ghamsari)	61
New perspectives in wound management and treatment (Saeed Farzad Mohajeri, Seyed Mehdi Ghamsari, Farzad Hayati)	71
Wound management in the limb of the horse (Abbas Raisi, Khosro Safari)	77
Management of small animal open wounds (Sara Javanmardi, Pौरya Mohajeri, Neda Karimani)	85

Eltiam

(Wound management, basics, challenges, achievements and perspectives)

Print ISSN: 2423-5695

Publisher: Iranian Veterinary Surgery Association (IVSA)

Editor-in-chief: Dr. Ahmadreza Mohamadnia

Guest Editor: Prof. Seyd Mehdi Ghamsari
(Prof. Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran)

Manager: Dr. Samaneh Ghasemi
(DVM, DVSc in Veterinary Surgery)

Editorial Board (Alphabetical order)

Dr. Seyed Mohsen Ahmadinejad (Assist.prof. University of Applied Science and Technology, Tehran)

Dr. Mohammadreza Emami (Assoc.Prof. Veterinary Surgery, Ferdowsi University of Mashhad)

Dr. Mohammad Mehdi Dehghan (Prof. Veterinary Surgery, University of Tehran)

Dr. Siamak Zarei (Veterinary Surgeon, Tehran)

Dr. Kamran Sardari (Prof. Veterinary Surgery, Ferdowsi University of Mashhad)

Dr. Mohamad Mehdi Oloumi (Prof. Veterinary Surgery, Shahid Bahonar University of Kerman)

Dr. Ali Ghashghaii (Assist.prof. Veterinary Surgery, Razi University of Kermanshah)

Dr. Majid Masoudi fard (Assoc.Prof. Veterinary Diagnostic Imaging, University of Tehran)

Dr. Ahmadreza Mohamadnia (Assoc.prof. Veterinary Surgery, Ferdowsi University of Mashhad)

Dr. Iradj Nowrouzian (Prof. Veterinary Surgery, University of Tehran)

Postal Adress: Asian Highway, Opposite to Razavi Hospital, Faculty of Veterinary Medicine

Teaching Hospital, Secretariat of IVSA, Mashhad, Iran

PostalCode: 9187195786

Phone: 0098-5136579430

Fax: 0098-5136579430

Website: www.eltiamjournal.ir

Email Adress: eltiam.ivsa@gmail.com

Eltiam

(Iranian Veterinary Surgery Association Journal)

ISSN 2423-5695

Volume 5. Issue 1. 2018



نشریه علمی ترویجی التیام دو بار در
سال چاپ می‌شود.