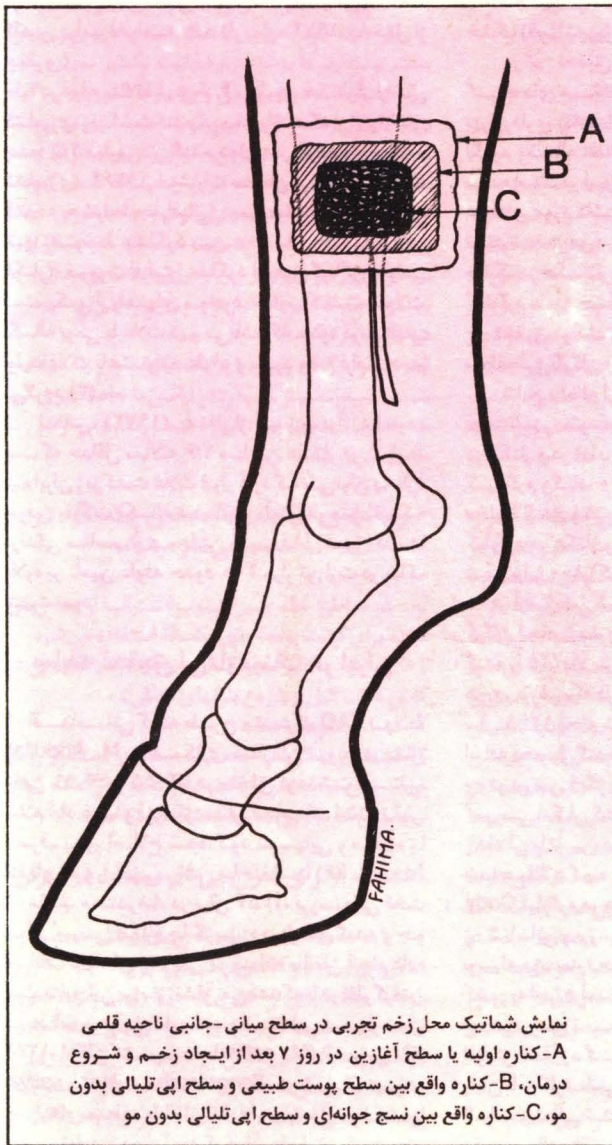


مطالعه تجربی تأثیر موضعی گلوکوکورتیکوسترئوئید در التیام زخم باز در نواحی پائین اندام‌های حرکتی اسب

- دکتر فرج‌الله ادیب هاشمی - گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
- دکتر ایرج نوروزیان - گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
- دکتر داود شریفی - گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
- دکتر ایرج سهرابی حقدوست - گروه آموزشی آسیب‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران



نمایش شماتیک محل زخم تجربی در سطح میانی-جانبی ناحیه قلمی
A-کناره اولیه یا سطح آغازین در روز ۷ بعد از ایجاد زخم و شروع
درمان، B-کناره واقع بین سطح پوست طبیعی و سطح اپی تیلیالی بدون
مو، C-کناره واقع بین نسج جوانه‌ای و سطح اپی تیلیالی بدون مو

چکیده

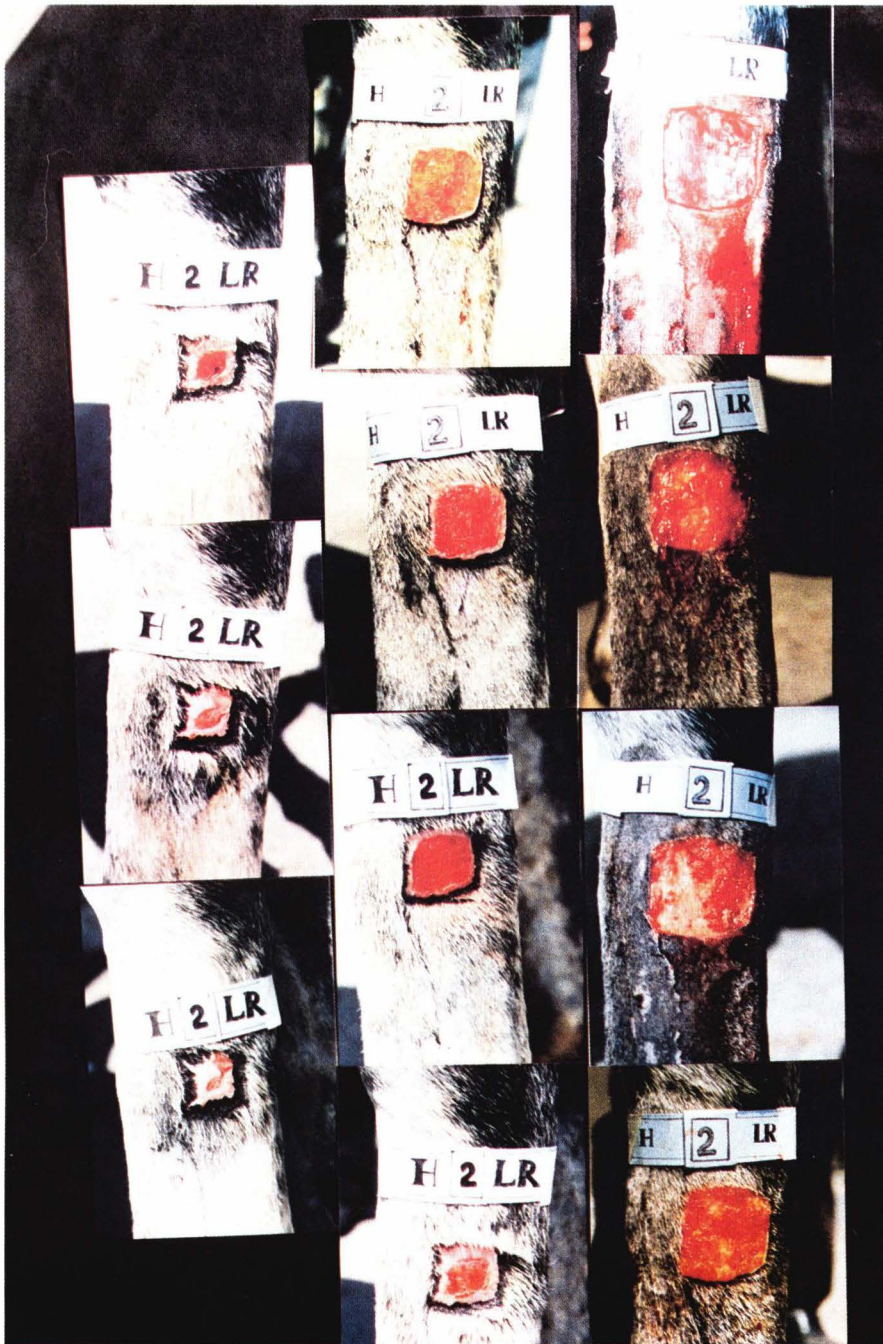
از شیوه التیامی نوع دوم به عنوان بهترین روش در درمان زخم‌هایی که در قسمت پائین اندام‌ها حرکتی اسب به وقوع می‌پیوندند یاد شده است. افزایش نسج جوانه‌ای و بالا آمدن آن از سطح و پوست کناره‌های زخم، مهاجرت سلول‌های پوششی را مختل ساخته، جمع شدگی و در نتیجه التیام زخم را به تأخیر می‌اندازد. در مطالعه حاضر که به شیوه یک طرف کور و بر اساس طرح مربع لاتین ۴×۴ و بر روی زخم ایجاد شده به ابعاد مساوی در سطح جانبی ناحیه قلم چهار اندام حرکتی ۴ رأس اسب و با استفاده از ۴ تیمار: روغن حاوی مخلوط پردنیزولون و نیتروفورازون، روغن نیتروفورازون به تنهایی، روغن استات هیدروکورتیزون و عدم استفاده از هیچگونه دارویی صورت پذیرفت مشخص گردید که اگر چه توان مخلوط پردنیزولون به همراه نیتروفورازون و نیتروفورازون به تنهایی در جلوگیری از تولید بیش از اندازه نسج جوانه‌ای و سرعت بخشیدن به فرآیند جمع شدگی زخم وجود دارد، ولی هیچگونه اختلاف معنی‌داری را در روند التیامی بین ۴ تیمار نمی‌توان مشخص نمود. شواهد کیفی و کمی نیز نشان داد که استفاده موضعی از استات هیدروکورتیزون به روند التیامی سرعت بخشیده و زخم پایانی را در سطح ناچیز و صاف شکل می‌بخشد.

مقدمه

جراحات و زخم‌هایی که در قسمت‌های پائین اندام‌های حرکتی اسب به وقوع می‌پیوندند بسیار متداول بوده و روی این اصل مراقبت درمانی از آنها حائز اهمیت می‌باشد (۱۹، ۱۶، ۱۴، ۸، ۵ و ۲) در میان شیوه‌های التیامی، شیوه نوع دوم (Second intention healing) با توجه به وسعت ضربات وارده بر روی نسج مربوطه و از بین رفتن پوست و نیز آلودگی شدید در این نواحی به عنوان بهترین شیوه درمانی توصیه شده است (۱۳، ۱۲، ۱۱، ۹، ۲). در این شیوه درمانی حضور نسج جوانه‌ای (Granulation tissue) از اجزاء ضروری به شمار می‌آید (۱۲ و ۱۳). نسج مزبور مشتمل بر سلول‌های فیبروبلاست، مویرگ‌های خونی و رشته‌های کلاژن بوده که ضمن پر نمودن فضای مرده ایجاد شده

به دنبال زخم با حفظ نمودن زخم در برابر اجرام میکروبی به تشویق دو فرآیند جمع شدگی و تشکیل بافت پوششی که دو شاخص عمده در به ثمر رساندن التیام زخم به شیوه نوع دوم می‌باشند، کمک شایان می‌نماید (۱۳). اگرچه عواملی نظیر کاهش کشش اکسیژن و pH زخم را با تولید بافت جوانه‌ای مرتبط دانسته‌اند، لیکن مکانیسم‌های مسبب در ایجاد آن هنوز ناشناخته باقی مانده‌اند (۱۳، ۱۰، ۵). افزایش غیرقابل کنترل بافت جوانه‌ای (Exuberant granulation tissue) و تشکیل جوانه گوشتی (Flesh proud) از عمده‌ترین عواملی‌اند که شیوه التیامی نوع دوم را با اشکال مواجه می‌سازند (۲۰، ۷، ۵، ۴، ۲). عوامی نظیر ضعف در خون‌رسانی به موضع زخم، ضعف در بی‌حرکت نگه داشتن زخم، التهاب مزمن به علت تحریکات موضعی، فقدان نسج عضلانی در بستر زخم، عفونت و

عدم تعادل در متابولیسم کلاژن و نیز دستکاری زخم را در افزایش نسج جوانه‌ای دخیل دانسته‌اند (۱۳ و ۲). بدین ترتیب افزایش نسج جوانه‌ای و بالا آمدن آن از سطح و پوست کناره‌های زخم مهاجرت سلول‌های پوششی را مختل ساخته و جمع شدگی زخم را به تأخیر می‌اندازد (۳). روی این اصل بافت جوانه‌ای تراشد یافته باید به شکل فیزیولوژیک (استفاده از بانداژ و یا روباز نگه داشتن آن) کنترل شده، با استفاده از دارو (آنتی‌بیوتیک و کورتیکوسترئوئیدها) از رشد ممانعت گردیده، از طریق شیمیایی (داروهای سوزاننده) تضعیف گشته و یا به کمک عمل جراحی (برداشت، انجماد) از موضع حذف شود تا دو فرآیند جمع شدگی و تشکیل بافت پوششی در زخم اجازه یابند که به طور طبیعی در جهت بهبود التیام نقش مؤثر خویش را ایفاء نمایند (۱۴، ۱۳، ۸، ۷، ۶، ۴، ۱). در میان شیوه‌های فوق، اگر چه تا سال‌های



تصویر شماره ۱- نمایش درمان زخم باز به کمک تیمار الف (روغن حاوی مخلوط پردنیزولون ۰/۱۲٪ و نیتروفورازون ۰/۱۲٪)

با در نظر گرفتن فاصله ثابت دوربین عکاسی از موضع (به منظور پرهیز از هر گونه خطای باصره به هنگام اندازه‌گیری) عکس رنگی گرفته شد. بدین ترتیب در خاتمه مجموع ۱۷۶ عکس رنگی از ۱۶ زخم ایجاد شده و آنهم از زمان ایجاد تا التیام کامل بر حسب ۴ تیمار مورد ارزیابی تهیه شد. بر روی هر عکس با توجه به دیاگرام (۱) کناره اولیه یا سطح آغازین در روز ۷ بعد از ایجاد زخم و شروع درمان با حرف A، کناره واقع بین سطح پوست طبیعی و سطح اپی تلیال بدون مو با حرف B و کناره واقع

گرفت (تابلو ۱). بنابراین با توجه با ثابت بودن ناحیه تشریحی در هر حیوان، هر اندام برای اندام حرکتی دیگر و در مجموع هر حیوان برای حیوان دیگر حکم شاهد پیدا نموده و چهار تیمار در شرایطی ثابت از نظر کمیت و کیفیت در مقام مقایسه قرار گرفتند. به منظور تعیین روند درمان و دستیابی به ارزش‌های عددی جهت تجزیه و تحلیل آماری از هر زخم در فواصل زمانی مشخص (دو نوبت اول به فاصله سه روز و تا مرحله التیام کامل به فواصل ۸ روز)

اخیر عملاً از داروهای مختلف منجمله کورتیکوئیدها به طور موضعی در جهت کنترل افزایش بافت جوانه‌ای به علت کاهش فیبروپلازی و تشکیل نسج عروقی استفاده می‌شده است (نقل از ۴ و ۵)، معهداً برخی از محققین این مسئله را باور نداشته و معتقدند که کورتیکوئیدها ضمن ممانعت از تشکیل بافت پوششی التیام زخم را به تأخیر انداخته و مقاومت کششی زخم را کاهش می‌دهد (۲۳، ۲۰، ۱۵، ۳). روی این اصل توصیه به کارگیری آنها به علت محدود بودن اطلاعات تجربی و بالینی و بعضاً ضد و نقیض بودن نتایج با تردید همراه می‌باشد (۱۵، ۷، ۵، ۴). مطالعه حاضر تلاشی است در رسیدن به پاسخ بر این سؤال که آیا استفاده موضعی از پماد حاوی گلوکوکورتیکوئید می‌تواند به روند التیامی زخم باز همراه با بافت جوانه‌ای که به شیوه نوع دوم مراقبت می‌شود کمک نماید و از تزیاد بافت جوانه‌ای بکاهد و ترمیم آن را تسریع سازد یا نه؟ که در صورت رسیدن به پاسخ مثبت بتوان بر استفاده بالینی از آن اصرار ورزید.

مواد و روش کار

در این مطالعه از چهار رأس اسب نر با متوسط سنی ۶/۵ سال و دامنه نوسان وزنی بین ۲۷۰ الی ۳۲۰ کیلوگرم استفاده شد. سلامتی هر یک از اسبان بر اساس کسب یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد تأیید قرار گرفت. در هر حیوان سطح میانی جانبی ناحیه قلم اندام‌های حرکتی قدامی و خلفی جهت ایجاد زخم در نظر گرفته شده و تحت ایجاد آرامش کامل به کمک تزریق زیرجلدی ۲۰ سی‌سی لیدوکائین هیدروکلراید ۲٪ به شکل حلقه‌ای (Ring block) به فاصله ۷ سانتی‌متر در زیر ناحیه مفصل زانو در اندام حرکتی قدامی و تارس در اندام حرکتی خلفی و پس از تراشیدن موهای پوست ناحیه و ضدعفونی نمودن آن، قطعه پوستی با تمام ضخامت به ابعاد ۴×۴ سانتی‌متر به کمک بیستوری برداشت گردید. بدین ترتیب ۱۶ زخم در شکل و ابعادی مساوی و در ناحیه تشریحی مشابه به وجود آورده شد. جهت ایجاد نسج جوانه‌ای، هر زخم به طور روزانه و به کمک آب معمولی و به دفعات شستشو داده شده و پس از تشکیل ۷ نسج مزبور (به طور متوسط روز بعد از ایجاد زخم) و تأیید ماکروسکوپی (ظاهری) دانه‌دانه و به رنگ صورتی روشن) و هیستولوژیک با برداشت قطعه‌ای از نسج به ضخامت ۵ میلی‌متر به کمک پنس بیوپسی پوست به قطر ۵ میلی‌متر به طور تصادفی از یک زخم در هر حیوان و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اتوزین و مشاهده حضور قوس‌های مویرگی احاطه شده توسط فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها، چهار تیمار: الف) استفاده از روغن حاوی مخلوط پردنیزولون ۰/۱۲٪ و نیتروفورازون ۰/۱۲٪ (ب) استفاده از روغن نیتروفورازون ۰/۱۲٪ (ج) استفاده از روغن استات هیدروکورتیزون ۰/۱۲٪ (د) هیچگونه درمانی صورت نگرفت، بر روی ۱۶ زخم ایجاد شده و بر اساس طرح مربع لاتین (Latin square design) در شکل ۴×۴ به کار برده شد (۱۷) و (۴). انجام تیمارهای فوق روزانه یک مرتبه پس از شستشوی سطح زخم با محلول سرم رینگر و تمیز نمودن آن به کمک تامپون و به شیوه یک طرف کور (Single blind study) صورت پذیرفت. بدین ترتیب هر تیمار ۴ مرتبه تکرار و در مجموع ۱۶ آزمایش صورت

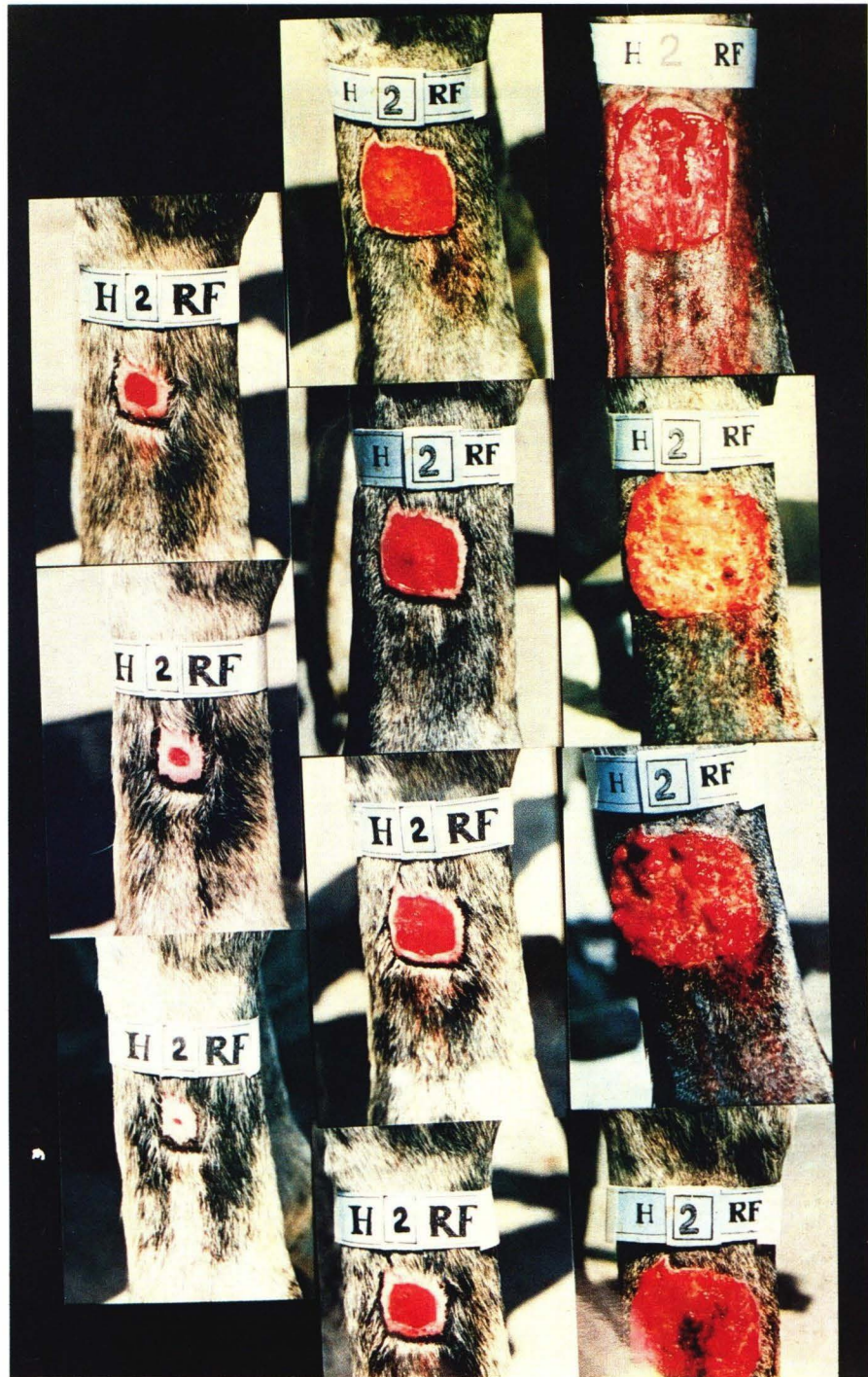
ارزیابی عینی از سیمای التیامی و نیز تراز بودن سطح بافت جوانه‌ای از پوست کناره‌های زخم در طول روزهای درمان بر یکنواخت بودن کیفیت التیامی در چهار تیمار اشاره داشته به طوری که می‌توان الگوی التیام (Healing pattern) مشابهی را بر چهار روش مورد بررسی عنوان نموده (تصاویر ۱ الی ۴). با توجه به انجام مطالعه مزبور بر اساس طرح مربع لاتین به شیوه 4×4 ، آزمون تجزیه واریانس اختلاف معنی‌داری را در رابطه با تأثیر حیوان و اندام‌های حرکتی و چهار تیمار مورد آزمایش بر روی متوسط میزان جمع شدگی زخم و متوسط میزان تشکیل بافت پوششی نشان نمی‌دهد (تابلوی ۲ و ۳). اگر چه در هر یک از تیمارهای چهارگانه رابطه خطی معنی‌داری بین متوسط میزان جمع‌شدگی و متوسط میزان تشکیل بافت پوششی در زخم با زمان وجود دارد ($P < 0/05$)، لیکن آزمون تجزیه کوواریانس هیچگونه اختلاف معنی‌داری را بین شیب‌های خط در چهار تیمار آشکار نساخت (تابلو ۴)، با این حال در روش استفاده از روغن نیتروفورازون محاسبه شیب خط در رابطه با میزان جمع شدگی ($b = -0/06$) و تشکیل بافت پوششی ($b = -0/02$) در مقایسه با دیگر روش‌ها سرعت بیشتری را در ارتباط با زمان نشان می‌دهد (تابلو ۳)، هر چند که در ارتباط با متوسط میزان التیام (ناحیه C روش استفاده از روغن مخلوط پردنیزولون و نیتروفورازون بیشترین میزان $0/32$ میلی‌متر/روز) و تیمار چهار (عدم استفاده از شیوه درمانی خاص) کمترین میزان $0/32$ میلی‌متر/روز) را به خود اختصاص می‌دهند (تابلو ۳). دامنه نوسان و میانگین زمانی از شروع درمان تا زمان التیام کامل (تشکیل بافت اسکار) بین تیمارهای مختلف متغیر بوده، به طوری که التیام کامل با استفاده از روغن حاوی مخلوط پردنیزولون و نیتروفورازون در زمان کمتری صورت پذیرفته است. ارزیابی عینی از اسکار پایانی در ۴ تیمار مورد بررسی اختلاف مشخصی را به دست نداده و در تمام موارد به صافی سطح اسکار و کوچکی اندازه آن به ویژه در تیمارهای درمانی اشاره دارد.

نتایج

مروری بر مقالات و گزارشات منتشر شده در مورد تأثیر گلوکوکورتیکوستروئیدها بر التیام زخم که به شیوه نوع دوم مراقبت می‌شوند، طیف وسیعی از بی اثر بودن آنها تا ممانعت کامل از روند التیامی به دست می‌دهد (۱۵، ۵) - به طور کلی اثرات اختصاصی کورتیکوستروئیدها را بر روی التیام زخم مشتمل بر ممانعت از: حضور واسطه‌های التهابی، تشکیل نسج عروقی جدید، فیبروبلازی، سنتز موکوپلی ساکاریدها، سنتز رشته‌های کلاژن و فرآیند جمع شدگی دانسته‌اند (۱۵)، مضافاً بر آنکه به کاستن از مقاومت کششی و ظریف شدن اپی‌درم در زخمی که با استفاده از کورتیکوستروئیدها مراقبت می‌شوند نیز اشاره شده است (۱۸). وجود ترکیبات گوناگون کورتیکوستروئیدها و

بحث

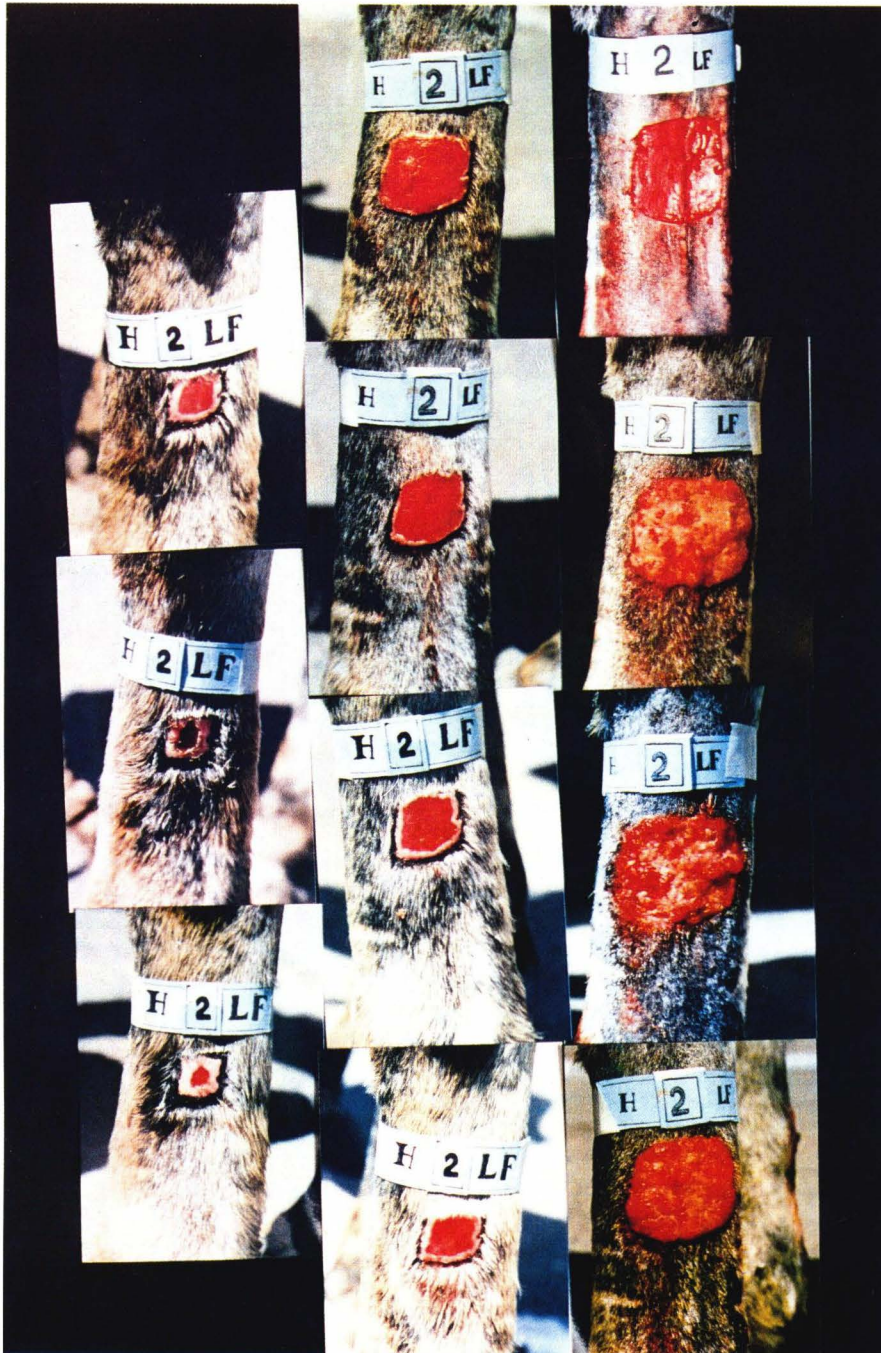
گردید. به منظور تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین هر یک از روش‌های درمانی در رابطه با متوسط تشکیل بافت پوششی و متوسط میزان جمع‌شدگی زخم بر حسب حیوان و اندام حرکتی از آزمون تجزیه واریانس (Analysis of variance) و به منظور پی بردن به وجود روند خطی بین زمان متوسط تشکیل بافت پوششی و جمع‌شدگی و التیام زخم در رابطه با چهار تیمار در نظر گرفته شده از معادله روند خطی (Linear regression equation) استفاده شد و با آزمون تجزیه کوواریانس



تصویر شماره ۲- نمایش درمان زخم باز به کمک تیمار ب (روغن نیتروفورازون ۰/۲٪)

بین نسج جوانه‌ای و سطح اپی‌تلیال بدون مو با حرف C مشخص گردید. اندازه‌گیری ابعاد زخم به کمک خط کش صورت گرفت و میزان تشکیل بافت پوششی (D) از رابطه $D=B-C$ و میزان جمع‌شدگی زخم (E) از رابطه $E=A-B$ محاسبه گردید و میزان التیام زخم نیز با محاسبه جذر ناحیه C امکان پذیر گردید (۲۴، ۲۱، ۷، ۴). در خاتمه ارزش‌های عددی به دست آمده از روند التیامی هر زخم با مشخصه‌های زمانی مطابقت داده شد و بر حسب هر یک از تیمارها در جداول جداگانه ثبت

گردید. به منظور تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین هر یک از روش‌های درمانی در رابطه با متوسط تشکیل بافت پوششی و متوسط میزان جمع‌شدگی زخم بر حسب حیوان و اندام حرکتی از آزمون تجزیه واریانس (Analysis of variance) و به منظور پی بردن به وجود روند خطی بین زمان متوسط تشکیل بافت پوششی و جمع‌شدگی و التیام زخم در رابطه با چهار تیمار در نظر گرفته شده از معادله روند خطی (Linear regression equation) استفاده شد و با آزمون تجزیه کوواریانس



تصویر شماره ۳- نمایش درمان زخم باز به کمک تیمار ج (روغن استات هیدروکورتیزون ۲/۰٪)

حرکتی اسب با استفاده از شیوه‌های فوق‌الذکر، حکایت از این نکته دارد که مرطوب نگهداشتن سطح زخم و نیز جلوگیری از تولید نسج جوانه‌ای اضافی با چنین ترکیبی محیط دلخواه و نیز سطح صافی را برای مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال فراهم آورده و التیام زخم را در فاصله زمانی کوتاه‌تری تکمیل می‌نماید (۵).

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر اگرچه به رفع کلیه ابهامات و سردرگمی که در انتشارات دیگر محققین وجود دارد کمی نمی‌نماید ولی از بسیاری جهات

مقایسه یعنی بانداژ ساده، بانداژ همراه با یک کرم خنثی و گروهی که هیچگونه درمانی در آنها صورت نگرفت، به طور معنی‌داری سریع‌تر رخ می‌دهد (۴). نتایج استفاده تنها و توأمان از بانداژ و یک روغن حاوی آنتی‌بیوتیک که در زخم ایجاد شده در سطح پشتی ناحیه قلم اندام‌های حرکتی قدامی و خلفی ۱۲ رأس اسب توسط Blackford و همکاران در سال ۱۹۹۱ صورت گرفت و نیز مشاهدات درمانگاهی نامبردگان بر روی ۱۵ مورد از زخم‌های واقع شده در قسمت‌های پائین اندام‌های

نیز راه استفاده و مقدار آن و نیز نوع حیوانی که به عنوان مدل تجربی مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین ارتباط بین تجویز دارو و زمان عمل و دوره درمان و معیارهایی که برای ارزیابی اثرات این ترکیبات بر روی التیام زخم انتخاب شده‌اند جملگی تفسیر نتایج و مقایسه آنها را با یکدیگر مشکل می‌سازد (۵). آن چیزی که در طول سالیان محققین بر اساس مطالعات پایه‌ای نسبتاً مبهم انجام داده‌اند اساساً بر نامناسب دانستن استفاده از کورتیکوئید در مراقبت از زخم اشاره دارد (۲۳ و ۲۴، ۱۸، ۱۵، ۱۳، ۳، ۲). روی این اصل باید اذعان نمود که با مروری بر نتایج مطالعات انجام شده به ویژه در طول دو ماهه گذشته هنوز سردرگمی در استفاده یا عدم استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها در مراقبت از زخم وجود دارد.

در مطالعه حاضر از دو گلوکوکورتیکوئید یعنی پردنیزولون و استات هیدروکورتیزون که خصوصیت ضد تورمی قوی و مشابه با یکدیگر دارند، استفاده شده است. علت این امر محدود بودن فرآورده‌های کورتیکوئیدی و توصیه استفاده موضعی از آنها توسط کلینیسین‌های دامپزشک در اسب‌داری‌ها بوده و با توجه به نتایج به دست آمده توسط Barber، Fretz، و Blackford که در مطالعات خویش استفاده از بانداژ را به تنهایی و همراه با کورتیکوئیدها مورد مقایسه قرار داده، تلاش گردید که به عنوان شاهد درمانی از نیتروفورازون که اشاره شده است خصوصیت تضعیفی در تشکیل بافت پوششی دارد (۲۲ و ۲۳) استفاده شود.

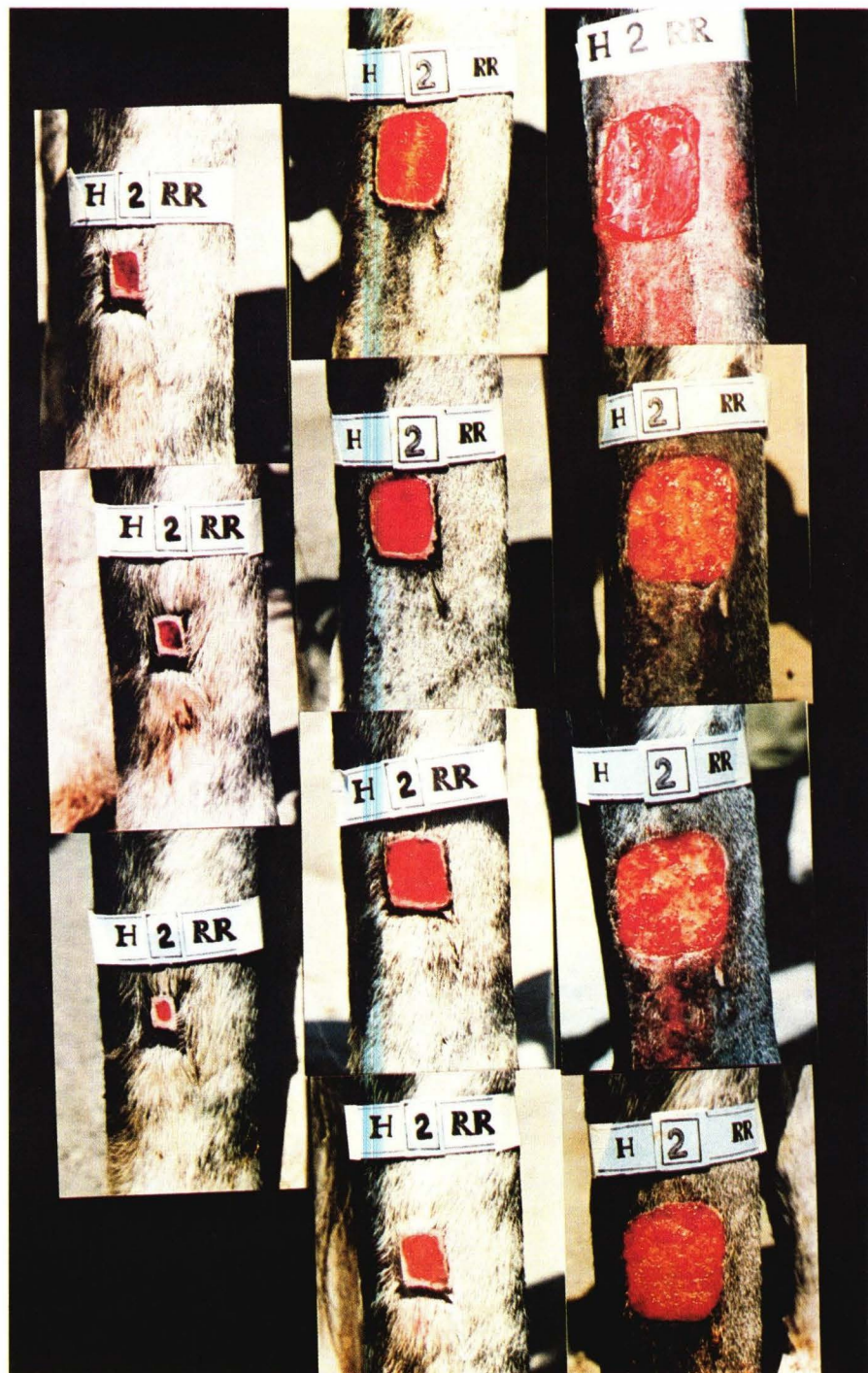
Fretz و همکاران در سال ۱۹۸۳ با ارزیابی مقایسه‌ای بر روی چهار روش درمانی: برداشت نسج جوانه‌ای به کمک جراحی و بدون هیچگونه درمان بعدی، برداشت جراحی نسج جوانه‌ای به کمک انجماد (Cryosurgery)، برداشت نسج جوانه‌ای به کمک جراحی و بانداژ نمودن متعاقب آن، برداشت نسج جوانه‌ای به کمک جراحی و استفاده متعاقب از باندگچی مشخص نمودند که میزان التیام زخم به دنبال برداشت نسج جوانه‌ای به کمک جراحی ۵۶٪ میلی‌متر/روز بوده و استفاده از باندگچی و بانداژ سرعت التیام زخم را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهند (۲۷٪ میلی‌متر/روز) (۷). چنین عنوان شده است که اگر چه بانداژ سبب بی‌حرکت نگهداشتن زخم به ویژه زخم‌هایی که در ناحیه سطح پشتی مفصل قلمی بندانگشتی ایجاد می‌شود گردیده و نیز مانع از بروز عفونت در زخم می‌شود ولی با پوشاندن سطح زخم محیط مصنوعی‌ای را فراهم می‌آورد که در آن کشش اکسیژن موضعی در زخم کاهش یافته در نتیجه تشکیل عروق خونی و شکل‌گیری نسج جوانه‌ای تشویق می‌شود (۱۰). در همین راستا تجمع سلول‌های آماسی که با تولید اسید لاکتیک باعث کاهش pH در زخم می‌شوند نیز محرکی بر تولید رشته‌های کلاژن از سلول‌های فیبروبلاست بوده که به عنوان پیامدی منفی در استفاده از بانداژ یا باندگچی در مراقبت از زخم می‌باشد (۷). Barber در سال ۱۹۸۹ در مطالعه‌ای تجربی تأثیر بانداژ و استفاده موضعی از کورتیکوئیدها را به تنهایی و همراه با یکدیگر مورد ارزیابی قرار داده و مشخص نمود که استفاده توأمان بانداژ و گلوکوکورتیکوئید میزان تولید نسج جوانه‌ای را به حداقل ممکن تخفیف داده به طوری که جمع‌شدگی در زخم در مقایسه با سایر روش‌های مورد

سرعت بخشیده و اسکار پایانی را در سطح ناچیز و صاف شکل بخشد. Yanay و همکاران در سال ۱۹۸۳ در مطالعه‌ای محدود و با مقایسه تأثیر استات هیدروکورتیزون به تنهایی و همراه با نئومایسین در زخم تجربی ایجاد شده در پشت موش و با در نظر گرفتن کنترل مثبت (سولفات نئومایسین) و کنترل منفی (هیچگونه درمانی صورت نگرفت) به تأثیر منفی استات هیدروکورتیزون در فرآیند التیامی زخمی باز اشاره داشته و تمایل زخم به عفونت و نیز کاهش میزان جمع‌شدگی و تشکیل بافت پوششی را از نکات منفی استفاده تنها از استات هیدروکورتیزون می‌دانند (۲۵).

نکته جالب به دست آمده از مطالعه حاضر که با اشارت دیگران به ویژه Fretz و Barber همخوانی دارد، کمیت و کیفیت التیام زخمی است که هیچگونه درمانی بر روی آن صورت نگرفته و در معرض هوا رها شده است، می‌باشد. روی این اصل بر اساس یافته‌های حاصله می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که اگر چه هر یک از شیوه‌های درمانی در زخمی که به شیوه نوع دوم مراقبت می‌شود می‌تواند به جلوگیری از تولید نسج جوانه‌ای اضافی کمک نماید و در این راستا به نقش مفید گلوکوکورتیکوئید نیز می‌توان اشاره داشت، لذا به این نکته باید توجه داشت که با رها ساختن زخم در برابر هوا بدون انجام درمان موضعی خاص به شرط آنکه محیط زخم دستخوش تغییرات شدید (اثرات دارویی، حضور اجسام خارجی و ایجاد عفونت باکتریایی) نشود می‌توان به نتایجی مشابه با شیوه‌های درمانی متعارف دست یافت (۷). هر چند که باید به خاطر سپرد که در این شکل مراقبت از زخم باید اسکار پایانی را وسیعتر با اپی‌درمی ضعیف و با کیفیت پایین در مقایسه با دیگر روش‌ها انتظار داشت.

منابع مورد استفاده

1. Bertone, A.L., Sullens, K.E., Stashak, T.S. 1985: Effect of wound location and use of topical collagen gel on exuberant granulation formation and wound healing in the horse and pony, Am. J. Vet. Res., 46: 1438-1444.
2. Bertone, A.L. 1989: Second intention healing. In vet. clin north. Am. (Large Animal Practice) edited by A.S turner, W.B. Saunders, co., Philadelphia, USA, 5:539-549.
3. Bertone, A.L. 1989. Management of exuberant granulation tissue. In. Vet. Clin. North. Am. (Large Animal Practice) edited A. S. turner, W.B Saunders, Co., Philadelphia, USA, 5:551-562
4. Barber, S.M., 1989: Second intention wound horse: The effect of bandages and topical corticosteroids. in proceedings 35th Annu. Conv. Am. Assoc. Equine practnr, pp: 107-116.
5. Blakford, J.T., Blackford, L.W., Adair, H.S. 1991: The use of an antimicrobial glucocorticosteroid ointment on granulating lower leg wounds in horses. in proceedings



تصویر شماره ۴- نمایش درمان زخم باز به کمک تیمار د (هیچگونه درمانی صورت نگرفت).

نتیجه التیام در زخم اشاره دارد لیکن با توجه به استنتاج آماری حاصله و نیز ارزیابی عینی از سطح زخم در مقابل تیمارهای چهارگانه مشکل بتوان که رجحانی را بر استفاده از کورتیکوئید به ویژه پردنیزولون عنوان نمود، هرچند که اثر تشدید آن را به همراه نیتروفورازون در مقایسه با نیتروفورازون به تنهایی نباید نادیده انگاشت. در مطالعه حاضر شواهد کمی و کیفی در ارتباط با استفاده موضعی از استات هیدروکورتیزون گواه بر این دارد که داروی مزبور می‌تواند به روند التیامی

مشابهات کمی و کیفی را به ویژه با یافته‌های Barber و Blackford و همکاران و Yanay نشان می‌دهد (۲۵) و (۴،۵). ارزش‌های عددی به دست آمده در ارتباط با متوسط میزان جمع‌شدگی و تشکیل بافت پوششی و نیز شیب معادله خا (Slope) اگرچه به ویژگی استفاده از ترکیب نیتروفورازون همراه با نیتروفورازون و همچنین نیتروفورازون به تنهایی در جلوگیری از تولید بیش از اندازه توجه به استنتاج آماری حاصله و نیز ارزیابی نسج جوانه‌ای و سرعت بخشیدن به فرآیند جمع‌شدگی و در

تابلو ۲- توزیع متوسط میزان جمع‌شدگی زخم بر حسب حیوان، اندام حرکتی و تیمارهای مورد بررسی بر اساس طرح مربع لاتین ۴×۴

اسب	اندام حرکتی			
	قدامی راست	قدامی چپ	خلفی راست	خلفی چپ
۱	الف ۰/۰۳	ب ۰/۰۵	ج ۰/۰۱	د ۰/۰۳
۲	ب ۰/۰۳	ج ۰/۰۳	د ۰/۰۳	الف ۰/۰۵
۳	ج ۰/۰۳	د ۰/۰۴	الف ۰/۰۴	ب ۰/۰۵
۴	د ۰/۰۱	الف ۰/۰۴	ب ۰/۰۲	ج ۰/۰۲
جمع	۰/۰۱	۰/۰۱۴	۰/۰۱	۰/۰۱۵
ارزش آماری	اختلاف معنی‌دار بین چهار حیوان در رابطه با متوسط جمع‌شدگی زخم وجود ندارد.			
	اختلاف معنی‌دار بین چهار اندام حرکتی در رابطه با متوسط جمع‌شدگی زخم وجود ندارد.			
	اختلاف معنی‌دار بین چهار تیمار در رابطه با متوسط جمع‌شدگی زخم وجود ندارد.			

تابلو ۳- توزیع متوسط میزان تشکیل بافت پوششی بر حسب حیوان، اندام حرکتی و تیمارهای مورد بررسی بر اساس طرح مربع لاتین ۴×۴

اسب	اندام حرکتی			
	قدامی راست	قدامی چپ	خلفی راست	خلفی چپ
۱	الف ۰/۰۶	ب ۰/۰۵	ج ۰/۰۷	د ۰/۰۵
۲	ب ۰/۰۶	ج ۰/۰۴	د ۰/۰۲	الف ۰/۰۵
۳	ج ۰/۰۴	د ۰/۰۱۶	الف ۰/۰۵	ب ۰/۰۷
۴	د ۰/۰۳	الف ۰/۰۶	ب ۰/۰۱۸	ج ۰/۰۳
جمع	۰/۰۱۹	۰/۰۲۱	۰/۰۲۲	۰/۰۲
ارزش آماری	اختلاف معنی‌دار بین چهار حیوان در رابطه با متوسط تشکیل بافت پوششی وجود ندارد.			
	اختلاف معنی‌دار بین چهار اندام حرکتی در رابطه با متوسط تشکیل بافت پوششی وجود ندارد.			
	اختلاف معنی‌دار بین چهار تیمار در رابطه با متوسط تشکیل بافت پوششی وجود ندارد.			

تابلو ۴- نتایج پارامترهای اندازه‌گیری شده (تشکیل بافت پوششی، جمع‌شدگی و التیام زخم) و توزیع میانگین زمان التیام کامل بر حسب تیمارهای چهارگانه

تیمار	متوسط میزان جمع‌شدگی (میلی‌متر/روز)	متوسط میزان تشکیل بافت پوششی (میلی‌متر/روز)	متوسط میزان التیام جمع‌شدگی زخم (میلی‌متر/روز)	شیب معادله خط (Slope)		زمان شروع درمان تا مرحله التیام کامل (روز)
				ارزش آماری	تشکیل بافت پوششی	
الف	۰/۰۴	۰/۰۵	۰/۰۳۲	۰/۰۶۱	۰/۰۱۶	۶۸-۷۱
ب	۰/۰۳	۰/۰۶	۰/۰۳۰	۰/۰۱۱	۰/۰۲۰	۶۹-۷۵
ج	۰/۰۲	۰/۰۴	۰/۰۳۰	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۷۶-۸۰
د	۰/۰۲	۰/۰۴	۰/۰۳۲	۰/۰۰۷	۰/۰۱۲	۸۸-۹۳

الف - روغن حاوی مخلوط پردنیزولون ۰/۰۲٪ و نیتروفورازون ۰/۰۱۲٪، ب - روغن نیتروفورازون ۰/۰۱۲٪

ج - روغن استات هیدروکورتیزون ۰/۰۱۲٪، د - هیچگونه درمان صورت نگرفت، S*: شیب خط (Slope) معنی‌دار می‌باشد (P < ۰/۰۵)

21. Snowden, J.M. 1981: Wound contraction: A quantitative interpretation. Aust J. Exp. Biol Med. Sci., 59 (part 2): 203-206.

22. Swaim, S.F. Lee A.H. 1984: Topical wound medications: A review, J. Am. Vet. Med. Assoc., 190: 1588-1591.

23. Turner A.S. 1978: Local and systemic factors affecting wound healing. In Proceedings 24th Annu. Conv. Am. Assoc. Equine Practitioner, PP: 355-362.

24. Walton, G.S., Neal P.A. 1972: Observations on wound healing in the horse. The role of wound contraction. Equine Vet. J. 4:93-96.

25. Yanay, E., Baruchin, A., Rosner, M., Rosenberg, L. 1983: Decreased scar contracture with topical corticosteroid treatment. Refuah Veterinarith, 40, 2:121-122.

16. Peyton, L.C. 1984: Wound healing. The management of wounds and blemishes in the horse, part 1. Compend Cont. Edu. Pract. Vet. 6: 111-117.

17. Remngtion, R.D., Schork, M.A. 1960: Statistics with applications to the biological and health sciences. Prentice - Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, pp: 253-309.

18. Reed, B.R., Clark, R.A.F., 1985: Cutaneous tissue repair: Practical implications of current knowledge, Il J. Am. Acad. Derm., 13:919-940.

19. Stashak, T.S. 1990: Equine wound management. Lea and Febiger, Philadelphia, USA, pp:45-48.

20. Stashak, T.S. 1984: Factors that affect wound healing. In the practice of Large Animal Surgery, edited by P.B. Jennings, volume 1, W.B. Saunders, Philadelphia, USA, PP: 288-294.

37th Annu Conv Am. Assoc. Equine practnr,, PP: 17-81.

6. Ehrlich, H.P., Tarver. H., Hunt, T.K 1973: Effects of vit. A and glucocorticoids on inflammation and collagen. Ann. Surg, 177: 222-224

7. Fretz, P.B. Martin, G.s. Jacobs, K.A. and Macilwraith, C.W., 1983: Treatment of exuberant granulation tissue in the horse, evaluation of four methods. Veterinary Surgery. 12 3: 137-140

8. Hanselka D.V. 1982: Wounds and their management. In equine medicine and surgery, edited by R.A. Mansmann and E.S. Mcalister. 4th ed. American Vet. pub. Santa barbara, Ca. pp: 857-880.

9. Heinze, C.D., 1988: Wound healing and tissue repair. In the textbook of large animal surgery, edited by F.W. oehme and J.E. prier. 2nd edition, Williams and Wlikins, Baltimore, USA, PP: 141-153.

10. Knighton, D.R., Silver, I.A. 1981: Regulation of wound-healing angiogenesis, effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. Sugery 9: 53-58.

11. Lindsay, W.A, 1988: Wound treatment in horses: What to know about second intention healing. Vet. Med. 83,4: 396-403.

12. Lee, A.H., Swaim, S.F., 1988: Granulation tissue: How to take advantage of it in management of open wounds. Compend Con. Educ. Pract. Vet. 10,2: 163-171.

13. Lees, M.J., Fretz, P.B. Bailey, J.V., Jacobs, K.A., 1989: Second, intention wound healing. Compend Con. Educ. Pract. Vet. 11, 7:857-864.

14. Nowrouzian, I, 1989: Clinical study on different healing intention of wounds in large animals. 9th Iranian Veterinary Congress, Tehran, Iran (Abstract).

15. Peacock, E.E. 1984: Wound repair, 3rd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, pp: 38-138.

تابلو ۱- نمایش طرح مربع لاتین در شکل ۴×۴ جهت مطالعه تأثیر موضعی گلوکوکورتیکوئید در التیام زخم به شیوه نوع دوم

اسب		سطح میانی جانبی ناحیه قلمی	
(۴)	(۳)	(۲)	(۱)
د	ج	ب	الف
الف	د	ج	ب
ب	الف	د	ج
ج	ب	الف	د

الف - روغن حاوی مخلوط پردنیزولون ۰/۰۱۲٪ و نیتروفورازون ۰/۰۱۲٪، ب - روغن نیتروفورازون ۰/۰۱۲٪، ج - روغن استات هیدروکورتیزون ۰/۰۱۲٪، د - هیچگونه درمانی صورت نگرفت.