

ارزیابی بالینی و هیستوپاتولوژیکی کاربرد موضعی عسل بر التیام زخم‌های تجربی در سگ

بابک اسماعیلیان^۱ امید نجفی^۱ سید جاوید آل داود^{۲*} فرزندشکوهی ثابت جلالی^۱ امیرعباس فرشید^۳ ساناز رحمانی^۱

(۱) گروه جراحی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه-ایران.

(۲) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران.

(۳) گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه-ایران.

(دریافت مقاله: ۱۶ مرداد ماه ۱۳۹۰، پذیرش نهایی: ۲۶ دی ماه ۱۳۹۰)

چکیده

زمینه مطالعه: عسل از دیرباز در طب سنتی برای التیام انواع زخم‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفته است. در این مجموعه پژوهشی تأثیرات بالینی و هیستوپاتولوژیکی عسل خام و فرآوری نشده آذربایجان غربی در روند التیامی زخم‌های جراحی (بریدگی‌ها) مورد ارزیابی قرار گرفت. **هدف:** این مطالعه به منظور بررسی و برآورد اثر عسل بر درمان زخم‌های تجربی در سگ و نقش آن در سرعت و کیفیت کاهش مساحت زخم در زمان مشخص انجام شد. **روش کار:** ۳۰ قلاده سگ هر کدام به وزن تقریبی ۲۵-۲۰ Kg در ۲ گروه مطالعه بالینی (۱۰ قلاده) و مطالعه هیستوپاتولوژیکی (۲۰ قلاده) تقسیم شدند. در هر گروه پس از آماده‌سازی جراحی و بی‌هوشی، زخم‌های جراحی با ابعاد یکسان (مستطیل؛ $50 \times 25 \text{ mm}^2$) در سطح پشتی (ناحیه سینه‌ای-کمری) ایجاد شد. به‌طور قراردادی زخم‌های طرف چپ به عنوان گروه درمان و زخم‌های طرف راست به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. در گروه درمان پس از شستشوی زخم‌ها با سرم فیزیولوژیک، یک لایه عسل ۲۰g روی زخم‌ها مالیده شد. در گروه شاهد، زخم‌ها فقط با سرم فیزیولوژیک شستشو داده شدند. متغیرهای بالینی و هیستوپاتولوژیکی در روزهای ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفتند. **نتایج:** عسل سبب تسریع روند التیام و سرعت بسته شدن زخم‌های جراحی و کاهش میزان ترشح و عفونت در گروه درمان در مقایسه با گروه شاهد شد که در روزهای ۱۴ و ۲۸ به‌طور معنی‌داری بیشتر جلب نظر نمود ($p < 0/05$). کاهش مساحت زخم طی دوره تحقیق، در گروه درمان شده با عسل (۱۱/۱٪) بیش از گروه شاهد بود. از لحاظ هیستوپاتولوژیکی، از هفته دوم به بعد نفوذ نوتروفیل‌ها و ترشحات عفونی در گروه درمان نسبت به گروه شاهد کاهش پیدا کرد و همچنین در گروه درمان، بافت همبند ترمیمی با سرعت بیشتری تشکیل شد. **نتیجه‌گیری نهایی:** عسل خام و فرآوری نشده آذربایجان غربی به‌طور بالقوه به عنوان دارو در تسریع التیام زخم‌های جراحی موثر است.

واژه‌های کلیدی: عسل خام، موضعی، ترمیم زخم، سگ.

روی تعدادی از مخمرها و گونه‌هایی از آسپرژیلوس و پنسیلیوم نیز گزارش شده است (۱۴). بر اساس مطالعات انجام شده، عسل خام و فرآوری نشده و طبیعی تأثیر معنی‌داری در التیام و بهبودی زخم‌ها و سوختگی‌ها دارد. در این زمینه در دامپزشکی و طب انسانی با عسل خام، تحقیقات گوناگونی انجام گرفته است (۲، ۵، ۱۶). در این راستا این تحقیق در زمینه تأثیر عسل در تسریع التیام و افزایش سرعت بسته شدن زخم‌های تجربی بدلیل اهمیت آن در اعمال جراحی و یافتن ماده‌ای موثر در ترمیم این گونه زخم‌ها انجام گرفته است.

مواد و روش کار

به منظور انجام این مطالعه ۳۰ قلاده سگ (۱۰ قلاده جهت مطالعه بالینی و ۲۰ قلاده جهت مطالعه هیستوپاتولوژیکی) از نظر نژادی مخلوط، بدون توجه به جنس به‌طور تصادفی انتخاب شدند. وزن سگ‌ها حدوداً بین ۲۵-۲۰ kg متفاوت بوده است. تغذیه سگ‌ها در طول اجرای تحقیق یکسان و با استفاده از نان، گوشت، مرغ خام و برنج پخته انجام گرفت. حیوانات مورد بررسی تماماً در اتاقک‌های نگهداری سگ در بخش جراحی

مقدمه

امروزه به دلیل گسترش صنعت و تکنولوژی و متعاقب آن افزایش بروز حوادث و تصادفات و ایجاد جراحت و زخم‌های گوناگون خصوصاً انواع جدیدی از سوختگی‌های شیمیایی و صنعتی و همچنین ظهور انواع مختلف میکروب‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌های رایج و با توجه به عوارض جانبی برخی از آنتی‌بیوتیک‌های سنتتیک و لزوم جایگزینی آنها با ترکیبات سالم‌تر و طبیعی‌تر، نیاز به یافتن داروهای موثر و قوی در زمینه‌های مختلف پزشکی بویژه در ترمیم زخم‌ها و افزایش سرعت التیام زخم (۱۳) و مهار باکتری‌های عفونت‌زا و مقاوم نوظهور بشدت از طرف متخصصان علوم دامپزشکی احساس شده است (۱۰).

عسل از ۲۰۰۰ سال پیش حتی قبل از اینکه باکتری‌ها به عنوان عوامل عفونت‌زا کشف شده باشند، برای درمان زخم‌های عفونی مورد استفاده قرار می‌گرفته است (۶). در سال‌های اخیر نشان داده است که عسل تأثیر ممانعت‌کننده‌ای بر رشد شصت گونه باکتری اعم از هوازی، بی‌هوازی، گرم مثبت و گرم منفی داشته است. همچنین اثرات ضد قارچی عسل بر



اندازه گیری بوده است که برای نیل به این هدف مساحت زخم در روزهای یاد شده با توجه به الگوی مستطیلی شکل بودن آنها با استفاده از کولیس اندازه گیری و ثبت می گردید تا جهت ارزیابی و مقایسه آماری سرعت بسته شدن زخم و کاهش مساحت آن در گروه های درمان و شاهد مورد استفاده قرار گیرد. رنگ و قوام بافت جوانه گوشتی، وجود ترشح و التهاب، وجود خونریزی و عفونت از منظر بالینی (پارامترهای کیفی) از متغیرهای مورد بررسی دیگر بودند. برای ارزیابی آماری نتایج حاصله این تحقیق از آزمون آماری T و نمونه ای (T-test Paired samples) استفاده شد.

همچنین جهت مطالعه هیستوپاتولوژیکی بر روی ۲۰ قلابه سگ باقیمانده، سگ هادر گروه های ۵ قلابه ای و در روزهای ۲۱، ۱۴، ۷ و ۲۸ بعد از عمل به روش انسانی و با تزریق وریدی محلول اشباع سولفات منیزیم یوتنازی شده و از محل زخم و بافت التیامی موجود نمونه برداری صورت گرفت. نمونه ها در محلول ۱۰٪ فرمالین نگهداری و سپس به آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه جهت تهیه مقاطع بافت شناسی و ارزیابی پاتولوژیک ارسال شدند. برای رنگ آمیزی نمونه ها از روش رنگ آمیزی هماتوکسین ائوزین استفاده گردید.

نتایج

نتایج حاصل از ارزیابی بالینی: از لحاظ پارامترهای کیفی التیامی در ابتدای هفته نخست اختلاف معنی داری بین گروه های مطالعاتی قابل مشاهده نبود. ولی از اواخر هفته و اوایل هفته دوم به بعد به تدریج شاهد بافت جوانه گوشتی با قوام متراکم، قرمز رنگ، کم ترشح و بافت پوششی تازه در لبه های زخم در گروه درمان بودیم که بتدریج لبه های آن را می پوشانید. کمی ترشح عدم وجود واکنش التهابی - عفونی و عدم وجود خونریزی از ویژگی های مشخص زخم های درمان شده با عسل بوده است. ارزیابی پارامترهای کمی شامل میانگین مساحت زخم ها در گروه های درمان و شاهد در جدول ۱ و همچنین میانگین کاهش مساحت زخم ها در جدول ۲ به نمایش درآمده است.

حداکثر کاهش مساحت زخم در گروه درمان در هفته سوم اتفاق افتاده و پس از آن به ترتیب در هفته های دوم، اول و چهارم شاهد بیشترین کاهش در مساحت زخم بوده ایم. درصد مساحت زخم در آخرین روز نسبت به اولین روز پژوهش در گروه عسل ۲۶/۳۷٪ بوده است. به عبارت دیگر کاهش معادل ۷۳/۶۳٪ در مساحت زخم در طی یک دوره چهار هفته ای رخ داده است.

حداکثر کاهش مساحت زخم در گروه شاهد در هفته دوم اتفاق افتاده و پس از آن به ترتیب در هفته های چهارم، سوم و اول بیشترین کاهش در این گروه رخ داده است. درصد مساحت زخم در آخرین روز نسبت به اولین روز پژوهش در گروه شاهد ۳۷/۴۷٪ بوده است. به عبارت دیگر کاهش معادل ۶۲/۵۳٪ در مساحت زخم در طی یک دوره چهار هفته ای رخ داده است.

دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه در شرایط یکسان نگهداری شدند. در مورد هر کدام از سگ ها مشخصات اختصاصی و کلینیکی قبل از عمل ثبت گردید. مشخصات اختصاصی شامل نژاد، جنس، رنگ و رفتار بودند. معاینات کلینیکی معمول شامل آزمایش (CBC)، وضعیت پوست، غدد لنفاوی، دستگاه گوارش، تنفس، گردش خون، دستگاه ادراری تناسلی و مخاطات بود. به سگ ها قبل از عمل داروی ضد انگل خوراکی شد (لوامیزول به میزان ۷mg به ازای هر کیلوگرم و پرازیکوانتل به میزان ۵mg به ازای هر کیلوگرم) و همه آنها بر علیه انگل های خارجی نیز مورد درمان قرار گرفتند (محلوسه در هزار سیبمترترین ۱۰٪ برای کل بدن). پرهیز غذایی به مدت دوازده ساعت و پرهیز از آب به مدت دو ساعت قبل از عمل رعایت گردید.

سگ ها ابتدا با تزریق عضلانی ۰/۰۵mg به ازای هر کیلوگرم اسپرومازین تحت آرامبخشی قرار گرفتند و پس از گذشت ده دقیقه توسط تزریق عضلانی کتامین هیدروکلراید به میزان ۳۰mg به ازای هر کیلوگرم بیهوش شدند. به منظور ایجاد زخم های باز جراحی در تمامی سگ ها، قسمت پشتی در حد فاصل ناحیه سینه ای و کمری و در طرفین خط میانی (به فاصله ۱۲cm) آماده سازی متداول جراحی (موچینی، موتراشی، اسکراب و شان گذاری) انجام گرفت. سپس با استفاده از اسکالپل و با بهره گیری از یک الگوی ثابت (به ابعاد ۵×۲۵mg) زخم های باز مستطیل شکل به طوری که محور طولی زخم ها موازی با محور طولی ستون فقرات بود ایجاد گردیدند. عمق این زخم ها، بافت همبند زیرجلدی تا سطح فاسیای پوششی عضلات را در برمی گرفت.

جهت مطالعه بالینی ۱۰ قلابه و برای مطالعه هیستوپاتولوژیکی ۲۰ قلابه سگ بطور تصادفی انتخاب شدند. به طور قراردادی زخم های طرف چپ بعنوان گروه درمان و زخم های طرف راست بعنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. روزانه پس از شستشوی زخم با محلول سرم نرمال سالین در گروه درمان، عسل به عنوان پانسمان به میزان ۲۰g بصورت یک پوشش کامل بر روی زخم مالیده می شد در صورتیکه در گروه شاهد تنها به شستشوی زخم با محلول نرمال سالین بسنده می گردید. در ادامه کار، زخم ها توسط گاز استریل مرطوب و باند جراحی پانسمان می گردیدند. به منظور ممانعت از بازکردن پانسمان توسط خود حیوان و یا سایر سگ ها، برای هر کدام از سگ ها بعد از عمل یک گردن بند ایزابت تهیه و نصب می گردید و همچنین آنها تا حصول اطمینان از عدم آسیب ناحیه عمل اتاقک های انفرادی نگهداری می شدند. علائم حیاتی و مشخصات کلینیکی تمامی حیوانات مورد آزمون روزانه مورد ارزیابی قرار می گرفت تا از سلامتی آنان بعد از عمل اطمینان حاصل شود هیچگونه آنتی بیوتیک و داروی ضد درد و ضد التهاب (استروئیدی و غیر استروئیدی) بعد از عمل به طور سیستمیک تجویز نگردید.

جهت مطالعه بالینی بر روی ۱۰ قلابه سگ منتخب، در روزهای ۱۴، ۷ و ۲۱ و ۲۸ بعد از عمل، سرعت بسته شدن زخم از جمله پارامترهای کمی مورد



جدول ۲ - میانگین اختلاف مساحت هفتگی زخم‌ها در گروه درمان و شاهد (بر حسب میلی متر مربع).

تعداد	میانگین اختلاف مساحت زخم‌ها در گروه درمان (mm ²)	میانگین اختلاف مساحت زخم‌ها در گروه شاهد (mm ²)
روز ۱-۷	۱۸۴/۸۰±۱۲۰/۱۱	۷۲/۸۰±۸۰/۲۰
روز ۷-۱۴	۶۹۶±۲۰۴/۴۹	۶۴۹/۴±۳۰۵/۱۶
روز ۱۴-۲۱	۸۹۳/۴۰±۲۰۰/۰۷	۶۰۴/۴±۱۳۷/۳۷
روز ۲۱-۲۸	۱۳۱/۴۰±۸۸/۳۲	۲۹۵/۸±۱۸۳/۷۵

در گروه درمان، بافت همبند ترمیمی و بافت پوششی رشد قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه شاهد نموده است. همچنین نواحی محدودتری از نفوذ نوتروفیل‌ها و دربرخی از قسمت‌ها ترشحات عفونی را نسبت به گروه شاهد می‌توان مشاهده نمود (تصویر ۴، ۳).

بحث

عسل به دلیل پیشینه تاریخی چندین هزارساله در زمینه انواع مختلف کاربردهای درمانی و به دلیل دارا بودن ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی و زیست‌شیمیایی خاص، در سال‌های اخیر مورد توجه متخصصین به خصوص کاربران علوم بالینی پزشکی واقع شده است. عسل شامل ویژگی‌هایی است که می‌تواند توجیه‌کننده اثرات مثبت آن بر روی التیام زخم‌ها می‌باشد. چسبندگی بالا و فشار اسمزی زیاد (۱۱، ۱۳)، مقادیر بسیار اندک آب درونی (۱۳)، اسیدیته بالا (۵، ۱۲، ۱۳)، وجود انواع پراکسیدهای آزاد (۱۸)، وجود آنزیم‌ها با فعالیت ضد میکروبی نظیر دیاستاز (۱)، وجود مواد فیتوشیمیایی موثر در مهار رشد باکتری‌ها یا آنتی بیوتیک‌های طبیعی (۳)، دارا بودن نوعی خاصیت تشعشعی (۱)، نقش عسل به عنوان یک منبع انرژی فراوان از قندهای ساده جهت ترمیم زخم در سطح سلولی (۱۳، ۱۷)، ایجاد بستر مناسب جهت رشد بافت گرانوله (۱۳)، جذب مایعات و کاهش ادم در بافت‌های مجروح (۱۵، ۱۷)، جذب ماکروفاژها به محل زخم، تحریک آنژیوژنز در اثر آزادسازی پراکسیدها، تکثیر فیبروبلاست‌ها و تحریک اپیتلیال سازی می‌باشد (۴، ۱۶، ۱۷).

در این تحقیق قصد ارزیابی تأثیر عسل ایرانی به طور عام و عسل آذربایجان غربی به طور خاص در تسریع روند التیامی زخم‌های جراحی بوده است. نتایج این پژوهش مشخص نمود که عسل سبب تسریع در روند التیام و سرعت بسته شدن زخم‌های جراحی و کاهش میزان ترشح و عفونت در گروه درمان در مقایسه با گروه شاهد گردیده است. این اثرات با وجود آنکه در تمام طول دوره تحقیق از نظر بالینی قابل مشاهده بوده است. در روز ۱۴ (df=۴، t=۳/۱۴۷، p<۰/۰۳)، روز ۲۱ (df=۴، t=۲/۸۱۱، p<۰/۰۴) و روز ۲۸ (df=۴، t=۳/۶۵۷، p<۰/۰۲) به طور معنی‌دار بیشتر جلب نظر می‌نمودند. با وجود این، همانطور که در نمودار مشاهده می‌شود، اختلاف مساحت زخم‌ها در گروه شاهد نسبت به گروه درمان در هفته چهارم بیشتر نمایان می‌کند که در نگاه نخستین جای تامل دارد، ولی با

جدول ۱ - میانگین مساحت زخم‌ها در گروه درمان و شاهد (بر حسب میلی متر مربع).

تعداد	میانگین مساحت زخم‌ها در گروه درمان (mm ²)	میانگین مساحت زخم‌ها در گروه شاهد (mm ²)
روز نخست	۲۵۸۸/۴۰±۳۶۰/۹۹	۲۵۹۵±۴۴۹/۷۹
روز هفتم	۲۴۰۳/۶۰±۲۴۱/۲۸	۲۵۲۲/۲±۴۸۰/۶۴
روز چهاردهم	۱۷۰۷/۶۰±۱۴۴/۷۲	۱۸۷۲/۸±۱۹۶/۵۰
روز بیست و یکم	۸۱۴/۲۰±۹۴/۷۰	۱۲۶۸/۴±۳۲۰/۴۴
روز بیست و هشتم	۶۸۲/۸۰±۱۴۱/۰۲	۹۷۲/۶±۱۶۹/۵۳

جدول ۳ - مقایسه میانگین (تغییرات اندازه زخم) گروه‌های درمان و شاهد (بر حسب میلی متر مربع).

مقایسه گروه درمان و شاهد	Treatment (mm ²)	Diameter at first (mm ²)	P.value
روز نخست	۰/۰۶۸	۴	۰/۹۴۹
روز هفتم	۰/۸۲۳	۴	۰/۴۵۷
روز چهاردهم	۳/۱۴۷	۴	۰/۰۳۵
روز بیست و یکم	۲/۸۱۱	۴	۰/۰۴۸
روز بیست و هشتم	۳/۶۵۷	۴	۰/۰۲۲

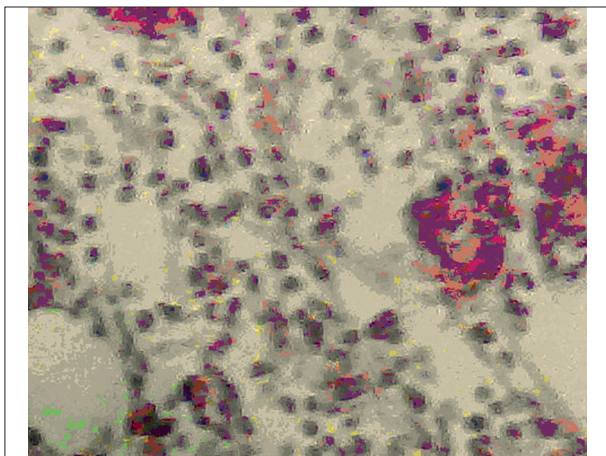
مقایسه هفتگی میانگین مساحت زخم‌ها در گروه درمان و شاهد:

مقایسه هفتگی میانگین مساحت زخم‌ها در گروه درمان و شاهد در نمودار نشان داده شده است. تجزیه و تحلیل آماری این میانگین‌ها بیانگر وجود اختلاف معنی‌داری بین گروه درمان و شاهد در روز ۱۴ (p=۰/۰۳۵)، روز ۲۱ (p=۰/۰۴۸) و روز ۲۸ (p=۰/۰۲۲) بوده است (جدول ۳). اندازه اثر این اختلاف در روزهای اول (d=۰/۵۳) و هفتم (d=۰/۳۶) به میزان متوسط و در روزهای چهاردهم (d=۱/۴۰)، بیست و یکم (d=۱/۲۵) و بیست و هشتم (d=۱/۶۳) زیاد بوده است.

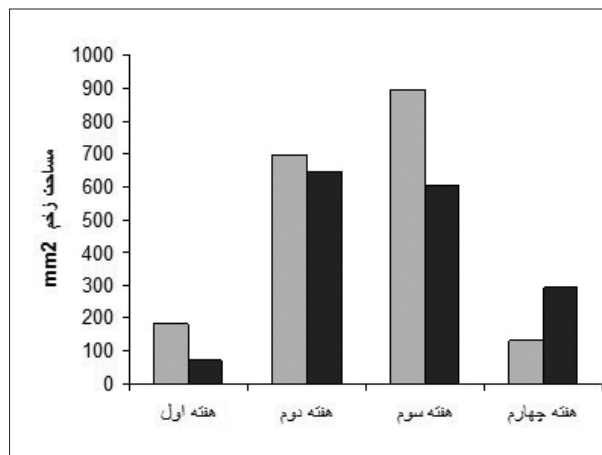
از نظر میزان کلی درصد کاهش مساحت زخم در طول دوره تحقیق، این کاهش مساحت در گروه درمان شده با عسل ۱۱/۱٪ بیش از گروه شاهد بوده است.

نتایج حاصل از ارزیابی هیستوپاتولوژیکی: در هفته نخست در هر دو گروه درمان و شاهد میزان بافت همبند تشکیل شده بسیار کم است. نفوذ منتشر نوتروفیلها پرخونی، خونریزی و تغییرات نکروتیک مشاهده می‌شود. همچنین حجم وسیعی از ترشحات عفونی قسمت سطحی پوست را پوشانده است. از هفته دوم به بعد در هر دو گروه درمان و شاهد بافت همبند متراکم ترمیمی از قسمت عمق زخم در حال رشد است و در گروه درمان، بافت پوششی تازه در لبه‌های زخم قابل مشاهده می‌باشد. همچنین در گروه درمان در قسمت سطحی زخم نفوذ نوتروفیلها و ترشحات عفونی مشاهده می‌شود که البته نسبت به گروه شاهد کمتر است (تصویر ۱، ۲). در هفته سوم نیز روند ترمیمی همانند هفته دوم ادامه پیدا کرده است و می‌توان تشکیل بافت پوششی را در نواحی بیشتری در گروه درمان نسبت به گروه شاهد مشاهده نمود. در نهایت در هفته چهارم

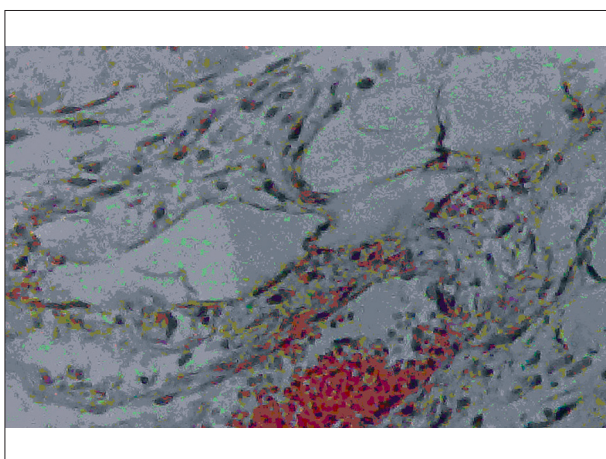




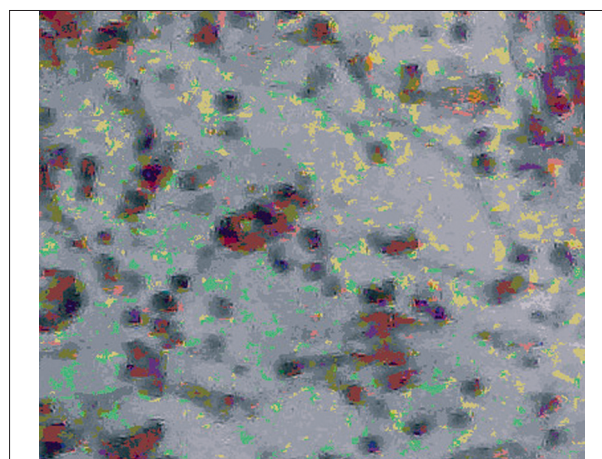
تصویر ۱- گروه شاهد، روز هفتم.



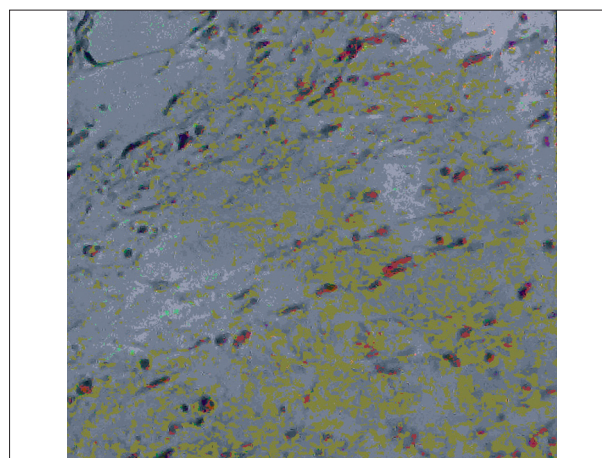
نمودار ۱- مقایسه هفتگی اختلاف مساحت زخم‌ها در گروه‌های درمان و شاهد (بر حسب میلی متر مربع). گروه درمان (■) گروه شاهد (■)



تصویر ۳- گروه شاهد، روز بیست و هشتم.



تصویر ۲- گروه درمان، روز هفتم.



تصویر ۴- گروه درمان، روز بیست و هشتم.

نسبت به گروه شاهد که دارای مساحت بیشتری از زخم در انتهای هفته سوم بوده و تا هفته چهارم بهبود نسبی پیدا کرده است، کمتر خواهد بود. در گروه عسل بویژه از هفته دوم به بعد از منظر بالینی رنگ و قوام بافت گرانوله، سرعت اپیتلیال سازی و بسته شدن زخم و عدم وجود خونریزی و ترشحات عفونی نسبت به گروه شاهد کاملاً مشهود بوده است. همچنین نتایج حاصل از ارزیابی هیستوپاتولوژیکی نمونه‌های تهیه شده نشان دادند که بخصوص از هفته دوم به بعد در گروه درمان، شاهد تشکیل بافت پوششی و کاهش در میزان نفوذ نوتروفیل‌ها و ترشحات عفونی در مقایسه با گروه شاهد هستیم به طوری که در هفته چهارم این اختلاف همچنان افزایش یافته است. می‌توان با مقایسه و بررسی تمامی داده‌ها پی برد که نتایج حاصل از ارزیابی هیستوپاتولوژیکی، انطباق نسبتاً خوبی با نتایج حاصل از ارزیابی بالینی داشته و مهر تاییدی بر تاثیر ترمیمی عسل بر روی زخم‌های ایجاد شده بوده است.

در تایید یافته‌های ما مقالات و گزارشات زیادی وجود دارد که تاثیرات مفید و موثر عسل را در التیام زخم توصیف نموده اند. در مطالعه‌ای که

توجه به بهبودی و جمع شدگی سریع تر زخم‌ها در طول ۳ هفته نخست و باقی ماندن مساحت ناچیز آنها در طی هفته چهارم در گروه درمان، بدیهیست که هر چند اثرات ترمیمی عسل در این گروه قابل مشاهده بوده است، اما اختلاف مساحت آن تا انتهای هفته چهارم (به دلیل کوچکی آن)



تشکر و قدردانی

از همکاری و مساعدت همکاران دانشگاه ارومیه و بخصوص زحمات فراوان مرحوم دکتر شکوهی استاد ارزشمند و دلسوزمان در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Hashemi, M. (2001) Complete Guide Line for Bee Breeding. Farhang Jame Pub. Tehran, Iran.
2. Bangroo, A.K., Khatri, R., Chauhan, S. (2005) Honey dressing in pediatric burns. J. Indian. Assoc. Pediatr. Surg. 10: 172-175.
3. Cooper, R.A., Molan, P.C., Harding, K.G. (1999) Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. J. R. Soc. Med. 92: 663.
4. Efem, S.E. (1988) Clinical observations on the wound healing properties of honey. Br. J. Surg. 75: 679-681.
5. Shokouhi, J.S.F., Tajik, H., Saifzadeh, S., Fartash, B. (2007) Topical application of natural Urmia honey on experimental burn wounds in the dog: clinical and microbiological studies. IJVS. 2: 14-21.
6. Gunther, R.T. (1934) reprinted. (1959) The Greek Herbal of Dioscorides. Hafner Ltd. New York, USA.
7. Gethin, G.T., Cowman, S., Conroy, R.M. (2008) The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. Int. Wound. J. 5:185-194.
8. Jull, A.B., Rodgers, A., Walker, N., Jull, A.B., Rodgers, A., Walker, N. (2009) Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Summariesbeta. Issue 4. Art. No: CD005083.
9. Kabata-Diziki, A., Stojkol, R., Szaflarka-Stojol, E. (2004) Influence of honey-balm on the rate of scare formation during experimental burn wound healing in pigs. Bull. Vet. Inst. Pulawy. 48: 311-316.
10. Kingsley, A. (2001) The use of honey in the treatment of infection wounds: Case studies. Br. J. Nurs. 10 (22 suppl): 513-6,518,520.

توسط Bergman و همکاران در سال ۱۹۸۳ روی زخم باز ۱۲ موش سوری انجام گرفت ملاحظه شد که عسل تجاری تأثیر معنی داری ($p < 0.001$) در ضخامت بافت گرانوله و سرعت اپیتلیال سازی نواحی لبه زخم در مقایسه با گروه شاهد داشت. Willix و همکاران در سال ۱۹۹۲ بر اساس مطالعه‌ای که روی برخی سویه‌های باکتری‌های عفونت زادر زخم انجام دادند، دریافتند که بیشترین اثر ضد باکتریایی عسل مربوط به خاصیت اسمولاریته بالای آن می‌باشد. با این حال ادعا کردند که خواص ضد باکتریایی دیگر عسل که از عفونی شدن زخم‌ها جلوگیری می‌کند می‌تواند به دلیل وجود پراکسید هیدروژن باشد. در مطالعه‌ای دیگر که توسط Kabala و همکاران در سال ۲۰۰۴ صورت گرفت، بررسی‌های بالینی و هیستوپاتولوژیکی نشان دادند که نه تنها پانسمان با عسل زخم‌هایی که توسط سوختگی در خوک ایجاد شده بودند موجب تسریع بهبودی آنها و تشکیل بافت اسکار شد، بلکه تأثیرات مثبتی در بهبودی وضعیت عمومی خوک‌ها نسبت به گروه شاهد داشت. در مقایسه اثر ترمیمی عسل و اسانس سنبل روی زخم‌های تجربی رت که توسط Lusby و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام گرفت، ملاحظه شد که عسل اثر بهتری نسبت به اسانس از لحاظ جمع‌شدگی و آناستاموز در بهبود زخم‌ها داشت. Gethin و همکاران در سال ۲۰۰۸ در مطالعه‌ای روی ۱۵ بیمار مبتلا به اولسره‌های مزمن که طی ۳ هفته هیچ بهبودی در اندازه زخم‌ها ایجاد نشده بود، نشان داده شد که به مدت ۲ هفته پانسمان با عسل مانوکا می‌تواند موجب کاهش معنی داری در اندازه زخم‌ها و همچنین کاهش pH آنها شود. کاهش pH زخم می‌تواند باعث کاهش فعالیت پروتئاز، افزایش فعالیت فیبروبلاست و آزادسازی اکسیژن و در نتیجه کمک به بهبود زخم نماید. با وجود این گزارشاتی نیز وجود دارد که بیانگر عدم کارایی عسل حداقل در درمان برخی از زخم‌ها بوده و مدعی آنند که عسل به طور عام در درمان زخم‌ها همیشه عملکرد مثبت یکسانی از خود بروز نمی‌دهد. برای مثال در گزارشی از کاربرد عسل در درمان اولسره‌های عفونی وریدی اندام تحتانی در یک مرد مسن اشاره دارد. زخم‌های بیمار از منظر بالینی با کاربرد عسل بهبود نسبی یافتند ولی عسل نتوانست سبب بهبود کامل عفونت و پاکسازی زخم از میکروب‌ها شود (۸).

این پژوهش بیانگر آن است که عسل خام و فرآوری نشده و طبیعی استان آذربایجان غربی تأثیر معنی داری در تسریع التیام و افزایش سرعت بسته شدن زخم‌های جراحی دارد. این یافته‌ها موید نتایج مطالعات دیگری است که در این زمینه با عسل خام در سایر نقاط جهان انجام گرفته است. بر پایه نتایج حاصل از این تحقیق و سایر پژوهش‌های مرتبط، می‌توان عسل را به طور بالقوه به عنوان داروی موثر در تسریع التیام زخم‌های جراحی مورد توجه قرار داد البته پاسخگویی به برخی سوالات در این زمینه می‌توان به تقویت اعتمادسازی به کاربرد عسل در سطح بالینی کمک نماید. سوالاتی نظیر حداکثر غلظت موثر عسل در درمان زخم‌ها چه میزان است؟ اختلاف عسل خام و فرآوری نشده در مقابل عسل فرآوری شده در زمینه التیام زخم چه میزان است؟



11. Lusby, P.E., Coombes, A., Wilkinson, J.M. (2002) Honey a potent agent for wound healing. *J. Wound Ostomy. Continence. Nurs.* 22: 273-274.
12. Lusby, P.E., Coombes, A., Wilkinson, J.M. (2006) A comparison of wound healing following treatment with *Lavandula x allardii* honey or essential oil. *Phytother Res.* 20:755-757.
13. Mathews, K.A., Binnington, A.G. (2002) Wound management using honey. *Comp. Cont. Ed.* 24: 53-60.
14. Molan, P.C. (1992) The antibacterial activity of honey. The nature of the antibacterial activity. *Bee World.* 73: 5-28.
15. Nazem Zomorodi, P., Abedi ChamHamid, Gh.R., Fattahian, R., Veshkini, A., Mortazavi, P., Komeilian, A. (2011) Comparison of Intraperitoneal Honey and Dexamethasone for the Prevention of Postoperative Intra-abdominal Adhesions in Rabbit. *Aust. J. Basic Appl. Sci.* 5: 688-695.
16. Oryan, A., Zaker, S.R. (1998) Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. *Zentralbl. Vet. Med. A.* 45: 181-188.
17. Ozlem Nisbet, H., Nisbet, C., Yarim, M., Guler, A., Ozak, A. (2010) Effects of Three Types of Honey on Cutaneous Wound Healing. Health Management Publications, Inc. New Jersey, USA.
18. Patricia, E.L., Alexandra, L.C., Jenny, M.W. (2005) Bactericidal Activity of Different Honeys against Pathogenic Bacteria. *Arch. Med. Res.* 36: 464-467.



Clinical and histopathological evaluations of local honey application in the healing of experimental wounds in dog

Esmaelian, B.¹, Najafi, O.¹, Aldavood, S.J.^{2*}, Shokouhi Sabet Jalali, F.¹, Farshid, A.A.³, Rahmani, S.¹

¹Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia university, Urmia- Iran.

²Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.

³Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia university, Urmia- Iran.

(Received 7 August 2011 , Accepted 16 January 2012)

Abstract:

BACKGROUND: Honey has been generally used in traditional medicine for healing different kind of wounds. In this research complex, the clinical and histopathological effects of West Azarbayjan non-boiled honey in healing process of surgical wounds (cuts) were evaluated. **OBJECTIVES:** This study was performed to evaluate the effect of honey on healing time and duration of wound closing in dog. **METHODS:** 30 dogs, each weight was almost 25kg, were divided into 2 clinical (n=10) and histopathological (n=20) groups. In each group, after surgical preparation and anesthesia surgical wounds were produced by a similar pattern and size (rectangle; 25×50 mm²) in the thoracolumbar region. Wounds on the left side arbitrary taken as treatment group and on the right side as control group. Postoperative treatment in the honey group was included daily wound irrigation with normal saline and then topical application of 20g honey. In the control group only irrigation with normal saline was performed. Clinical and histopathological parameters were evaluated in each group 7, 14, 21 and 28 days after operation. **RESULTS:** Honey caused in acceleration an healing and surgical wound closure and in decreasing the level of infection and secretion in the experiment group in compare to control group which was more significant at days 14 and 28 (p<0.05). Decreasing the area of wound during experiment in honey treated group was 11.1% more than control group. From histopathological aspect, especially from the second week on, less neutrophilic chemotaxis was found in treatment group than in the control group and in treatment group the compact connective tissue was developed more rapidly. **CONCLUSIONS:** West Azarbayjan non-boiled honey is potentially effective in surgical wound healing.

Key words: dog, healing of wounds, local, non-boiled honey.

Figure Legends and Tabel Captions

Table 1. Ulcer surface min. in treatment and control groups (mm²).

Table 2. Weekly difference in ulcer surface in treatment and control groups (mm²).

Table 3. Compare min. in treatment and control groups (mm²).

Graph 1. Weekly comparative wounds area (mm²). Treatment ■ Control groupe ■

Figure 1. Instance group. 7th day.

Figure 2. Treatment group 7th day.

Figure 3. Instance group 28th day.

Figure 4. Treatment group 28th day.

