

# بررسی مقایسه‌ای اثرات التیامی اکسید روی و فنی توئین سدیم در ضایعه جلدی ماهی قرمز (*Carracius auratus*)

● داور شاهشونی، گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

● احمد رضا موثقی، گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

● حمیده قدرتی آزاد، گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

● غلامحسین صاحبی، شبکه دامپزشکی شهرستان قوچان

تاریخ دریافت: بهمن ماه ۱۳۷۹ تاریخ پذیرش: آذرماه ۱۳۸۰

## مقدمه

امروزه فعالیتهای بی شماری در جهت افزایش تولید مواد پروتئینی به منظور تأمین نیازهای جوامع بشری انجام می‌گیرد، بنابراین درمان بیماریهای ماهی با روشهای گوناگون و اتخاذ شیوه‌هایی در جهت افزایش بازدهی تولید پروتئین و پرورش ماهی ضرورت دارد. تعدادی از بیماریهای باکتریایی، انگلی، ویروسی، قارچی و دیگر آسیبهای جلدی در اثر دستکاریها، حمل و نقل و تور ماهیگیری و همچنین پرندگان شکاری می‌توانند میزان بالایی از صدمات بافتی را ایجاد کنند.

در ماهیان مولد و با ارزش گاهی نیاز به اعمال جراحی و باز کردن محوطه بطنی وجود دارد. با توجه به محیطی که ماهی در آن قرار دارد و حساسیت ماهی نسبت به عفونتهای ثانویه، ضرورت دارد تا روش قابل قبولی برای تسریع در التیام ضایعات ایجاد شود (۶، ۱۰، ۱۳).

## مواد و روش کار

در این تحقیق چون ماهی قرمز از لحاظ بافت‌شناسی، آناتومیکی و فیزیولوژیکی بسیار شبیه دیگر گونه‌های خانواده کپور ماهیان می‌باشد لذا به عنوان الگوی آزمایشی انتخاب گردید. جهت بررسی روند التیام یک گروه به عنوان شاهد و ۲ گروه تحت درمان در نظر گرفته شد. تعداد ۹۹ عدد ماهی حوض قرمز (۲۰ تا ۲۳ سانتیمتر) انتخاب و با محلول نمک ۳٪ به مدت ۱۵ دقیقه ضد عفونی گردیدند. ۳ عدد آکواریوم (۱۵۰ لیتر) که به هر کدام آکسی تتراسایکلین (۲۵mg/lit) اضافه شده بود جهت نگهداری ماهیان آماده گردید. سپس ماهیان به ۳ گروه ۳۳ تایی تقسیم و در آکواریومها قرار داده شدند. محل برش بین باله شکمی و مخرجی در سمت چپ و کنار خط میانی شکم انتخاب شد. پس از مقید کردن ماهی و برداشتن فلسه‌های ناحیه مورد نظر، ضد عفونی با بتادین انجام گردید و بوسیله تیغه اسکالپل برشی به طول ۱/۵ سانتی متر و عمق ۲ میلی متر ایجاد گردید که پوست و قسمتی از بافتهای زیر پوست (عضله) را در بر می‌گرفت. در گروه شاهد ماهیان بعد از انجام برش داخل

## ✓ Pajouhesh & Sazandegi, No 52 PP:98-102

### Comparative study of the healing effects of zinc oxide and phenytoin sodium on cutaneous lesion of gold fish (*Carracius auratus*)

By: Shahsavani.D. Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Mashhad University, Iran  
Movassaghi.A. Department of Phatobiology, Faculty Veterinary Medicine, Mashhad University of Iran-Ghodraty. H. Department of Basic Science, Faculty Medicine, Mashhad University, Iran, Sahebi.Gh. Network Veterinary of Ghochan city.

Cutaneous lesions of fishes by viral, bacterial, parasite, mechanical and chemical agents are very common. These agent increase infectious severity and mortality in fishes. In this study the healing effects of 5% zinc oxide and 1% phenytoin sodium ointment were compared on the gold fish cutaneous lesion induced by surgical incisions. Ninety nine gold fish were disinfected divided then in 3 groups of 33 fishes. One group as control and the others as test groups that were treated by 5% zinc oxide and 1% phenytoin sodium ointment. Zinc oxide and phenytoin sodium were used on the lesions with ventral was induced in all fishes. Zinc oxide and phenytoin sodium were used on the lesions of the wounded fishes on daily bases for 20 days. No drug was used in control fishes. Histological studies of the fishes treated with phenytoin sodium showed rapid healing of their wounds comparing with other fishes, so that complete restoring of epithelial tissue was observed 10 days after inducing incision, In the control fishes and fishes which were treated by zinc oxide, wound healing was not completed even until 20 days after incision.

Key words: Histology, Healing, Lesion, Phenytoin sodium, Zinc oxide, Gold fish

چکیده  
ضایعات جلدی ناشی از عوامل ویروسی، باکتریایی، انگلی، قارچی، عوامل فیزیکی و شیمیایی در ماهیان بسیار شایع است. این عوامل می‌توانند باعث پیشرفت عفونت و مرگ و میر در ماهیان شوند. در این تحقیق مقایسه‌ای بین اثرات التیامی اکسید روی و فنی توئین سدیم بر روی ضایعات جلدی ناشی از برش جراحی در ماهی قرمز انجام گرفته است. تعداد ۹۹ عدد ماهی قرمز (*Carracius auratus*) پس از ضد عفونی به ۳ گروه ۳۳ تایی تقسیم گردیدند. یک گروه به عنوان شاهد و ۲ گروه به عنوان گروههای تحت درمان با پماد اکسید روی و فنی توئین سدیم در نظر گرفته شدند. در تمام ماهیان ۳ گروه ابتداء یک برش به طول ۱/۵cm و به عمق ۲ میلی متر به موازات خط میانی شکم ایجاد شد و بعد در محل زخم ۲ گروه تحت آزمایش از پمادهای اکسیدروی (۵٪) و فنی توئین سدیم (۱٪) روزانه به مدت ۲۰ روز بطور موضعی استفاده شد. بررسی روند التیام زخم از نظر هیستولوژیکی در گروه تحت درمان با پماد فنی توئین سدیم نسبت به دو گروه دیگر نشان دهنده تسریع در واکنش التیامی بود، به طوری که در روز دهم آزمایش بازسازی کامل بافت پوششی که نشان دهنده التیام زخم بود مشاهده گردید، در صورتیکه در گروه شاهد و گروه تحت درمان با اکسید روی در روز بیستم آزمایش نیز بازسازی بافت پوششی به طور کامل صورت نگرفته بود.

کلمات کلیدی: هیستولوژی، التیام، زخم، فنی توئین سدیم، اکسیدروی، ماهی قرمز

آکواریومی که از قبل آنتی بیوتیک (اکسی تتراسایکلین) ریخته شده بود قرار داده شدند و سپس عمل برش در ماهیان گروه ۱ انجام شد که در این گروه موضع برش با پماد اکسید روی (۵٪) آغشته شد سپس ماهیان به آکواریوم مخصوص گروه ۱ که حاوی آنتی بیوتیک بود منتقل گردیدند. هم‌چنین در محل برش ماهیان گروه ۲ پماد فنی توئین سدیم (۱٪) مالیده شد. از روز اول تا بیستم آزمایش روزی دو نوبت (صبح و عصر) پس از خشک کردن محل ضایعه با پارچه استریل، پماد مورد استفاده در هر گروه روی موضع برش مالیده می‌شد. در روز چهارم آزمایش آب آکواریوم‌ها که حاوی آنتی بیوتیک بود تعویض و بعد از آن آنتی بیوتیک به آب اضافه نگردید و سپس هر ۳ روز یکبار آب آکواریوم‌ها تعویض می‌شدند. دمای آب در مدت آزمایش ۲۳ درجه سانتی‌گراد،  $pH=6/5-7$  و اکسیژن محلول در آب  $6-6/5$  میلی‌گرم در لیتر بود در مدت ۲۰ روز آزمایش تلفاتی در هیچ‌کدام از گروه‌های آزمایشی و یا شاهد مشاهده نشد.

### نمونه برداری

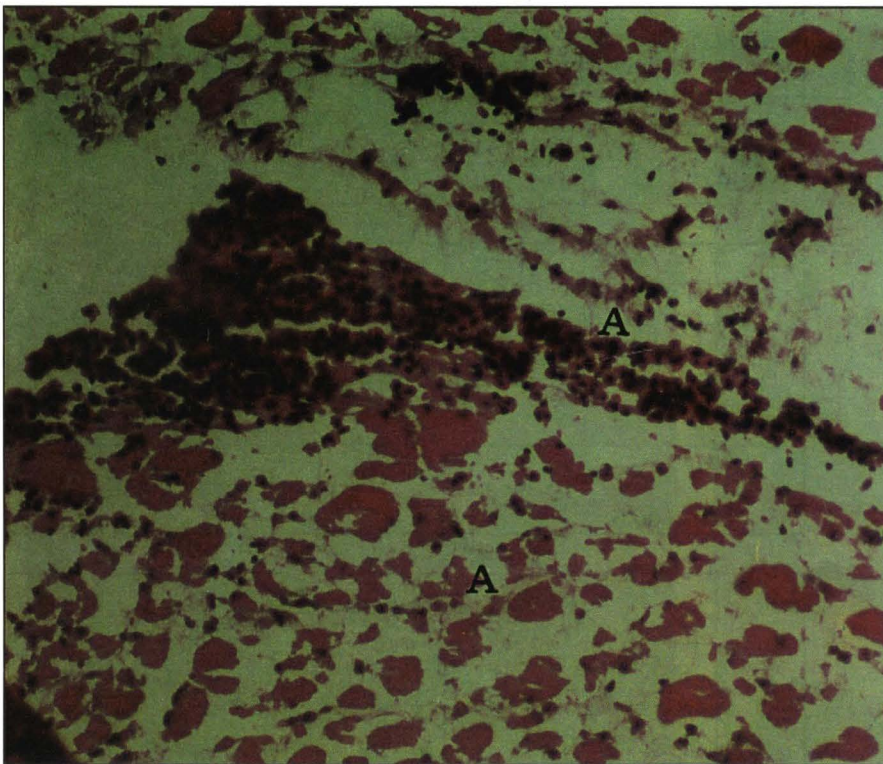
در مدت ۲۰ روز آزمایش از هر گروه به طور تصادفی ۹ ماهی انتخاب و در ۳ مرحله، روزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ نمونه برداری بافتی از محل ایجاد برش انجام گرفت. بعد از تهیه مقاطع بافتی به روش H&E رنگ آمیزی شدند و سپس هر یک از لامها با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفتند.

### نتایج

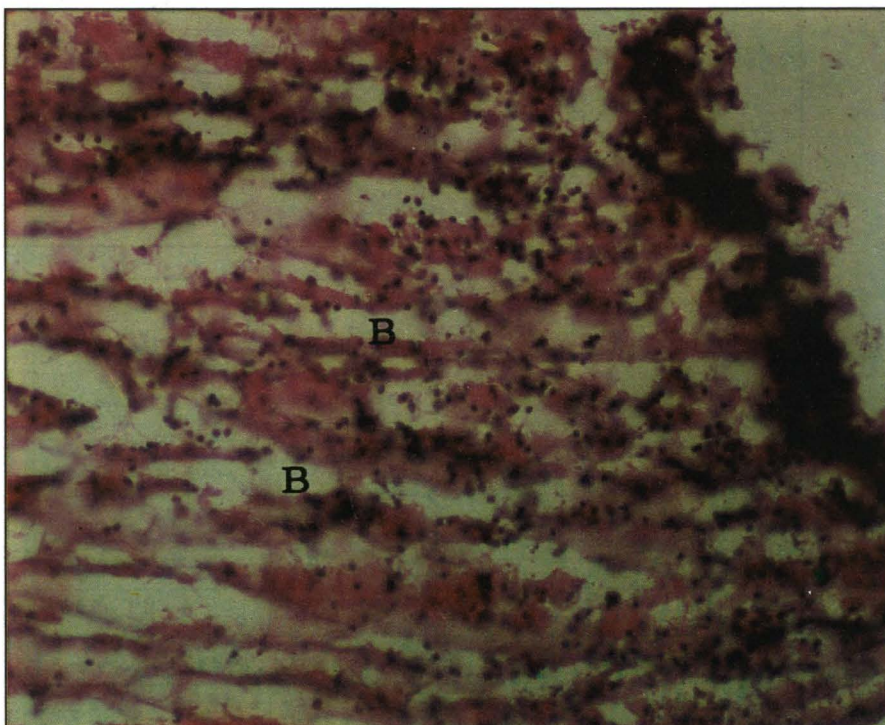
در بررسی هیستولوژیک در نمونه‌های گرفته شده در روزهای ۵، ۱۰ آزمایش در ۳ گروه، موارد زیر مشاهده گردیدند. نکروز سلولهای عضلانی، نکروز سلولهای بافت پوششی، حضور سلولهای آماسی، خونریزی، اکسودای فیبرینی، ایجاد بافت جوانه‌های نابالغ و بالغ، سازمان یافتن بافت آسیب‌دیده، بازسازی بافت پوششی و رشته‌های بافت پیوندی (رشته‌های کلاژن نامنظم و منظم) (جداول ۱ تا ۳ و تصاویر ۱ تا ۸). لازم به ذکر است با توجه به اینکه در ۲ گروه درمان هر روز ۲ نوبت دارو به صورت موضعی استفاده می‌شد و دستکاری کردن ماهی و خروج از آب باعث استرس شدیدی نسبت به گروه شاهد می‌گردید، با این وجود عمل التیام در ۲ گروه تحت درمان به خصوص گروه ۲ (درمان با فنی توئین سدیم) نسبت به گروه شاهد بهتر صورت گرفته است به نحوی که در روز ۱۰ آزمایش التیام کامل صورت گرفته بود (۱، ۴، ۶، ۷، ۱۰).

### بحث

در ارتباط با تسریع روند التیام زخم توسط اکسید روی و فنی توئین سدیم گزارشات متعددی وجود دارد. و Agren و همکاران در مطالعه خود تأثیر اکسید روی را روی زخم پوست در خوک بررسی کردند و مشاهده کردند که اکسید روی و سولفات روی موجب تسریع بازسازی بافت پوششی نسبت به گروه شاهد می‌شوند (۳). Hallman و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی ضایعات جلدی دو گروه موش داشتند، دریافتند در



تصویر شماره ۱- (A) نکروز سلولهای عضلانی همراه با خونریزی (H&E و  $\times 320$ )



تصویر شماره ۲- (B) نکروز سلولهای عضلانی همراه با نفوذ فراوان سلولهای آماسی در محل ضایعه (H&E و  $\times 320$ )

گروهی که از اکسید روی به‌طور موضعی استفاده شده است، التیام زخم خیلی سریعتر انجام گرفته است (۸). Agren و همکاران در مطالعه‌ای دیگر برای التیام زخم در خوک و انسان از غلظت ۲ و ۱ درصد اکسید روی به‌صورت موضعی استفاده نمودند و مشاهده کردند در گروهی که از غلظت ۲ درصد اکسید روی استفاده شده عمل بازسازی بافت پوششی نسبت به گروه شاهد و گروهی که از غلظت ۱ درصد استفاده شد، سریعتر انجام گردیده است (۲). Simpson طی مطالعه‌ای اعلام کرد که فنی توئین سدیم موضعی موجب تسریع روند التیام زخم پا می‌شود (۱۲). Modagheh با استفاده از فنی توئین سدیم به درمان زخمهای مقاوم جنگی پرداخت و متوجه شد روند التیام زخم سریعتر انجام می‌گیرد (۹). Shafik کارایی فنی توئین سدیم را در درمان زخم بستر و جراحات جنگی تأیید کرد (۱۱). Fallon و همکاران از فنی توئین سدیم در ترمیم شکستگی استخوان استفاده نموده و دریافتند که در تولید سریع ضریح استخوان مفید می‌باشد (۵). در واقع استفاده از فنی توئین سدیم به روش موضعی باعث ممانعت از فعالیت غیر طبیعی کلاژن می‌شود و لذا موجب افزایش میزان کلاژن و همچنین افزایش فیبروبلاستها و تحریر روند تشکیل عروق جدید می‌شود (۲، ۳، ۴، ۵، ۸، ۹، ۱۱، ۱۲، ۱۴).

با بررسی نتایج هیستوپاتولوژیک بدست آمده از گروه شاهد و گروههای تحت درمان با پماد اکسید روی و فنی توئین سدیم مشخص می‌شود که در گروه تحت درمان با فنی توئین سدیم روند التیام در کمترین زمان بعد از انجام برش در ماهیان آغاز شده است. شروع هر چه سریعتر مراحل ترمیمی در زخم می‌تواند به‌عنوان یک فاکتور مهم در جلوگیری از عفونتهای ثانویه در زخم محسوب شود (۱۴).

#### منابع مورد استفاده

۱- عریان، احمد. ۱۳۶۵. آسیب‌شناسی عمومی دامپزشکی (ترجمه) چاپ اول، انتشارات جهادسازندگی شیراز، صفحه ۲۰۱-۲۳۷

2- Agren, M. S., Franzen. I., Chvapil. M. 1993. Effects on wounds healing of zinc oxide in a hydrocolloid dressing. J. AM. A cad. Dermatol. Agu: 2(2) 221-227

3- Agren, M.S., Chvapil, M., Frenzen, I. 1991. Enhancement of re-epithelization with topical zinc oxide in porcine partial, thickness wounds, J. Surg. Res. 50 (2) 101-105.

4- Booth, N.H., Mcdonald, Y.H. 1989. Veterinary pharmacology and therapeutics (6th edition). The Iowa State University Press/Ames. 88-91, 281-282.

5- Fallon, M.D., Yeager, V.L., Taylor, J.L. 1977. Phenytoin sodium inhibition failure to inhibit periosteal responses to lathyrogen Arch. Patho. Lab. Med. 101-102.

جدول ۱: نتایج هیستوپاتولوژیک ماهیان مورد آزمایش در پنجم روز بعد از ایجاد برش

نوع ضایعات	گروه شاهد	گروه ۱ (اکسید روی ۰/۵٪)	گروه ۲ (فنی توئین سدیم ۰/۱٪)
نکروز سلولهای عضلانی	+++	+++	++
نکروز سلولهای بافت پوششی	+++	+++	++
حضور سلولهای آماسی	++	++	+
خونریزی	+	+	+
اکسودای فیبرینی	-	+	++
سازمان یافتن	-	-	+

شدید: +++ متوسط: ++ خفیف: + منفی: -

جدول ۲: نتایج هیستوپاتولوژیک ماهیان مورد آزمایش در روز دهم بعد از ایجاد برش

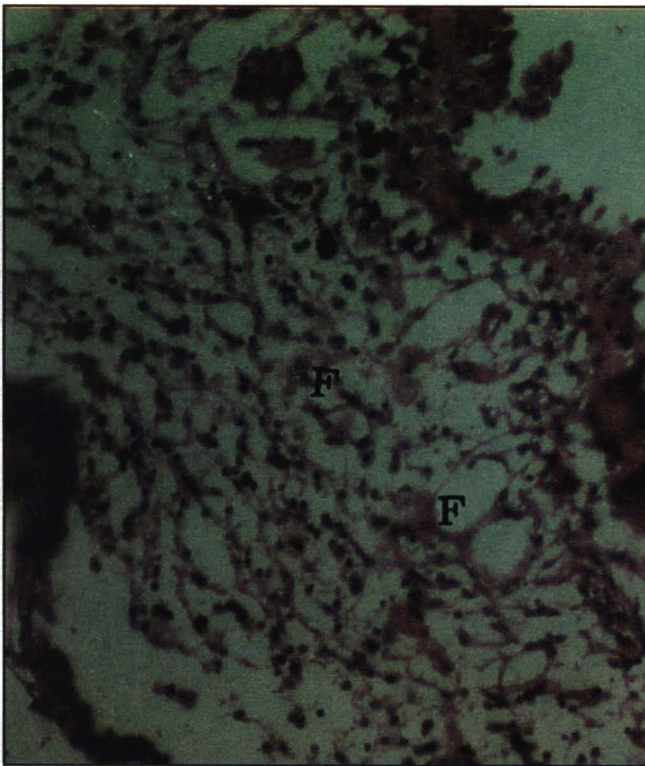
نوع ضایعات	گروه شاهد	گروه ۱ (اکسید روی ۰/۵٪)	گروه ۲ (فنی توئین سدیم ۰/۱٪)
حضور سلولهای آماسی	++	+	-
بافت جوانه ای نابالغ	+	+	+
بافت جوانه ای بالغ	-	+	++
بازسازی بافت پوششی	+	++	+++
رشته های کلاژن نامنظم	+	++	+++
رشته های کلاژن منظم	-	+	++

شدید: +++ متوسط: ++ خفیف: + منفی: -

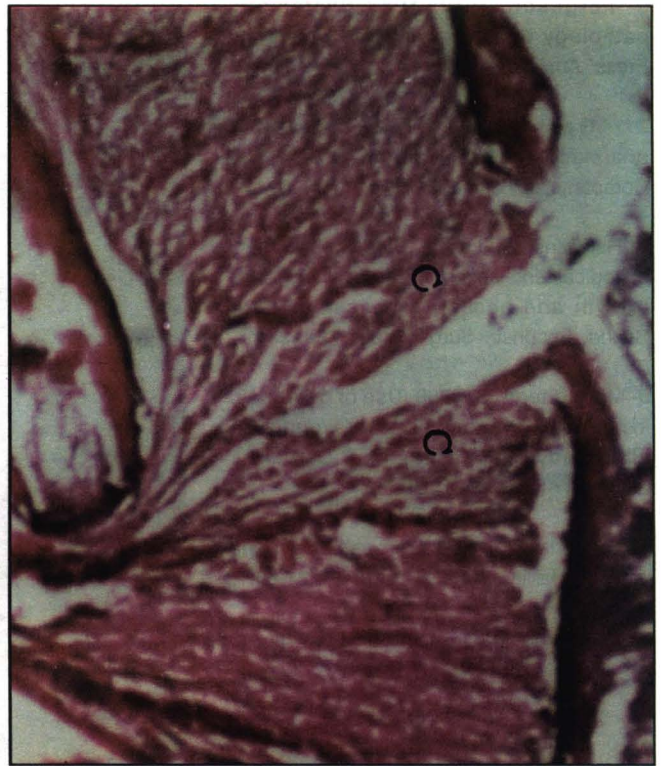
جدول ۳: نتایج هیستوپاتولوژیک ماهیان مورد آزمایش در روز بیستم بعد از ایجاد برش

نوع ضایعات	گروه شاهد	گروه ۱ (اکسید روی ۰/۵٪)	گروه ۲ (فنی توئین سدیم ۰/۱٪)
حضور سلولهای آماسی	+	+	-
بافت جوانه ای نابالغ	++	+	+
بافت جوانه ای بالغ	-	+	+++
باز سازی بافت پوششی	+	++	+++
رشته های کلاژن نامنظم	++	++	++
رشته های کلاژن منظم	-	++	+++

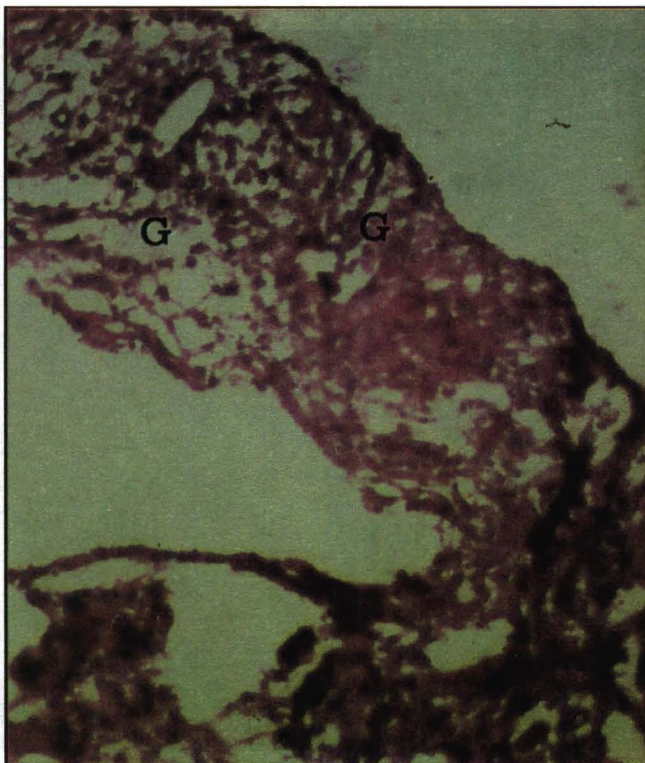
شدید: +++ متوسط: ++ خفیف: + منفی: -



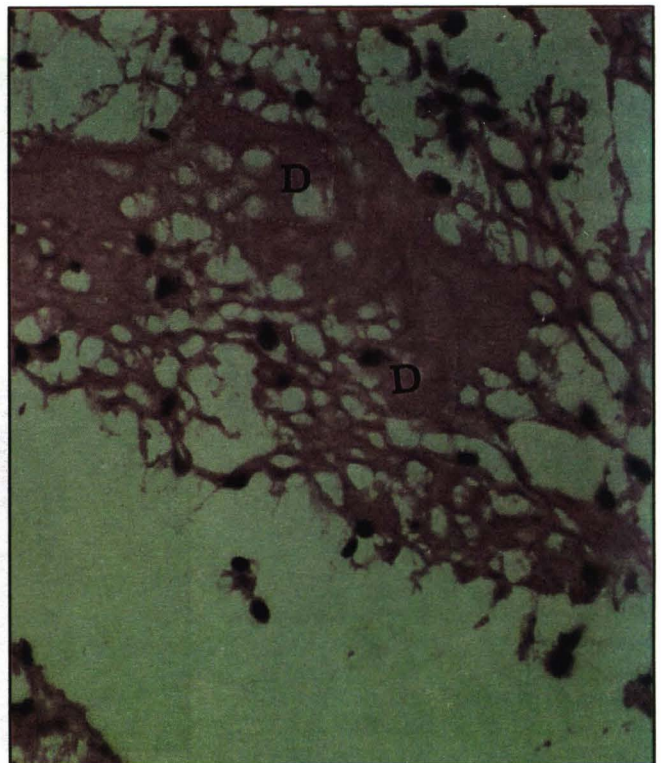
تصویر شماره ۵- (F) بافت جوانه‌ای نابالغ همراه با مقاطع مویزگی فراوان و شروع ترمیم بافت پوششی (H&E و  $\times 320$ )



تصویر شماره ۳- (C) نکروز سلولهای عضلانی در اطراف خط برش (H&E و  $\times 64$ )



تصویر شماره ۶- (G) تشکیل بافت جوانه‌ای و حضور رشته‌های کلاژن نامنظم (H&E و  $\times 160$ )



تصویر شماره ۴- (D) سازمان یافتن توده در محل ضایعه و نفوذ سلولهای فیبروبلاست (H&E و  $\times 320$ )

6- Ferguson, H.W. 1988 Systematic pathology of fish. Iowa State University Press/ Ames. pp, 4-12.

7- Goth, A. 1981. Medical pharmacology(10th edition). C.V. Mosby Company. pp, 336-337.

8- Hallmans, G., Lasek, J. 1985. The effect of topical zinc absorption from wounds on growth and healing processing (rats) Scand. Reconstr. Surg. 19 (2): 119-125

9- Modagheh, S. 1989. Use of phenytoin in healing of war and non-war wounds. A pilot study of 25cases. Int.J. Dermatol. 28(5): 347-350.

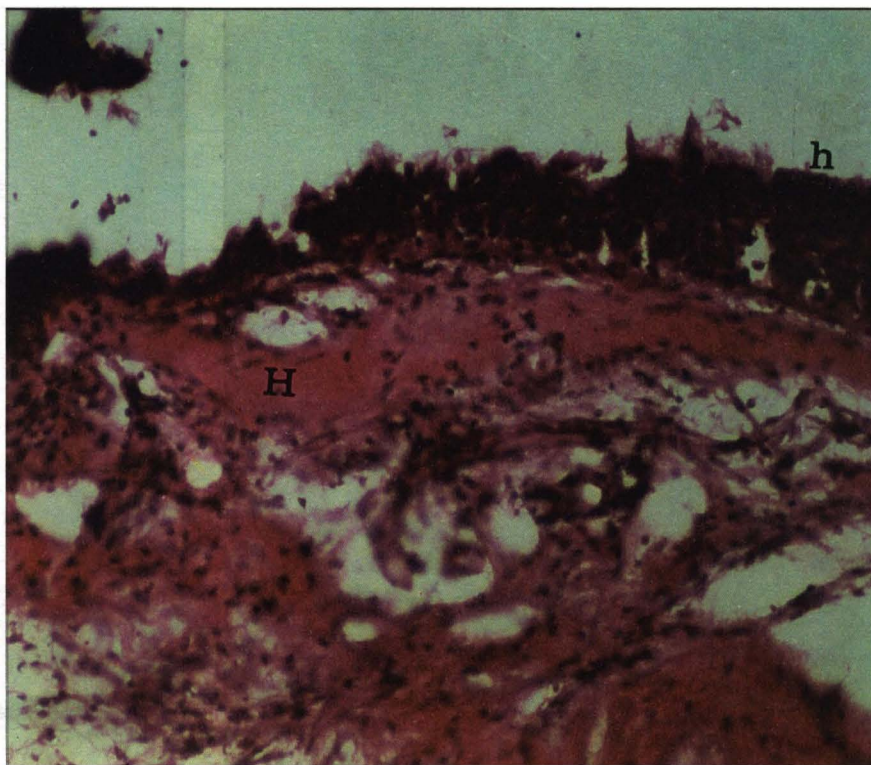
10- Roberts, R.J. 1989. Fish pathology (2nd edition). Bailliere Tindall. pp:13-15, 67-68.

11- Shafik, G. 1989. Effect of phenytoin on wound healing. Med. 65: 86-88.

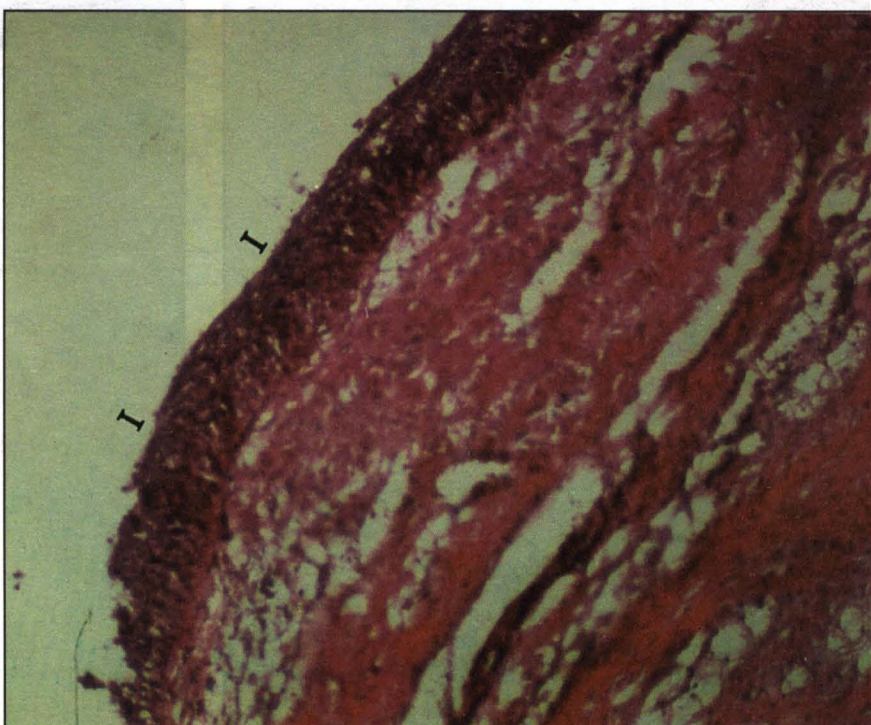
12- Simpson, D., 1965. The effect of phenytoin on wound healing. Med. 65: 86-88.

13- Stokopfe, M.K. 1993. Fish Medicine. W.B.Sanders Company. pp: 32-33.

14- Ubels, J.L., Edelhause, H.F., Austin, K.H. 1983. Healing of experimental corneal wounds treated with topically applied retinoids. Am. J. Ophthalmol. 95(3), 353-358.



تصویر شماره ۷- (H) تشکیل بافت جوانه‌ای بالغ همراه با ترمیم کامل بافت پوششی (H&E و  $\times 320$ )



تصویر شماره ۸- (I) ترمیم کامل بافت پوششی همراه با حضور رشته‌های کلاژن منظم و نامنظم (H&E و  $\times 160$ )