

نقش طب مکمل و جایگزین در درمان زخم‌های حاد و مزمن: یک مرور روایی

چکیده

بروز زخم و تبعات روانی - اقتصادی آن همواره از بزرگترین مشکلات مراکز درمانی نظیر بیمارستان‌ها، کلینیک‌ها و کادر درمانی بوده است. علی‌رغم پیشرفت‌های گسترده صورت گرفته در طب مدرن، با این حال نمی‌توان نقش طب مکمل و جایگزین را در بهبود پروسیجرهای درمانی و نتایج حاصله از رژیم‌های درمانی طب مدرن نادیده انگاشت. با توجه به فراوانی مطالعات صورت گرفته در این حیطه در سرتاسر دنیا، به نظر می‌رسد که مطالعاتی نظیر مطالعه حاضر جهت مروری بر شواهد حاصله از کارآزمایی‌های معتبر انجام گرفته بر روی روش‌های طب مکمل و جایگزین ضروری باشد.

بروز زخم و تبعات روانی - اقتصادی آن همواره از بزرگترین مشکلات مراکز درمانی نظیر بیمارستان‌ها، کلینیک‌ها و کادر درمانی بوده است. میزان بار اقتصادی ناشی از درمان زخم در سال ۲۰۱۸ معادل ۱۸/۴ میلیارد دلار بوده است و انتظار می‌رود با نرخ رشد سالانه مرکبی معادل ۹/۳٪ از سال ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۶ رشد کند (۱). از طرفی زخم‌های مزمن به تنهایی چالشی بزرگ برای کادر درمانی و نظام سلامت کشورهای مختلف هستند. به گونه‌ای که آمار جدید در ایالات متحده حاکی از صرف هزینه‌ای معادل ۲۵ میلیارد دلار در سال برای مدیریت زخم‌های مزمن می‌باشد که رقم مزبور ناشی از رنج کشیدن ۶/۵ میلیون نفر تنها در ایالات متحده می‌باشد که دارای زخم مزمن هستند (۲). مشکلات ناشی از زخم‌های مزمن به همین جا ختم نشده بلکه چنین زخم‌هایی موجب افزایش مدت زمان بستری بیماران در مراکز درمانی، از دست دادن تحرکات بیماران، کاهش قابل توجه کیفیت زندگی بیماران و همراهانشان و همچنین افزایش ریسک عفونت‌های بیمارستانی می‌شوند (۳). با همه موارد ذکر شده، پاندمی اخیر ناشی از کووید-۱۹ نیز مزید بر علت شده و دسترسی به خدمات درمانی را برای افرادی که دارای زخم‌های مزمن و حاد بوده‌اند سخت‌تر نمود.

روش‌های درمانی متعددی در طب مکمل و جایگزین وجود دارند که هرچند به‌طور تجربی برای درمانگران محلی و افراد غیر حرفه‌ای اثربخشی‌شان در درمان زخم‌ها به اثبات رسیده است، اما اکثر آنان به دلیل آزمایش‌نشدن در مطالعات علمی نظیر کارآزمایی‌ها، همچنان به‌طور محافظه‌کارانه‌ای توسط طیف محدودی از جامعه پزشکی به‌کار می‌روند. البته در این بین مطالعاتی نیز به‌طور علمی و مبتنی بر شواهد برای بررسی کارایی روش‌های رایج در طب مکمل و جایگزین انجام گرفته است و کارایی روش‌های مذکور را در تحقیقات برای التهاب، سرطان و سایر بیماری‌های مزمن، با موفقیت ثبت نموده‌اند. با توجه به افق امیدوارکننده‌ای که مطالعات موجود بر روی طب مکمل و جایگزین در زمینه درمان بیماری‌های مختلف ایجاد کرده‌اند، توصیه می‌شود که پژوهشگران در مطالعات آتی توجه بیشتری به این زمینه، علی‌الخصوص در مورد کاربرد طب مکمل و جایگزین در درمان زخم‌های حاد و مزمن داشته باشند. فلذا با توجه به کمبود مطالعه‌ای جامع و راهگشا به جهت راهنمایی کادر درمانی در زمینه استفاده طب مکمل و جایگزین در بالین، بر آن شدیم تا مطالعه حاضر را با هدف بررسی مطالعات صورت گرفته بر روی تأثیر طب مکمل و جایگزین در درمان زخم، به انجام رسانیم.

هومن تقوی^۱
عبدالرضا محمدی کوشکی^۲
محسن فاتح^{۳*}

۱ مرکز خدمات تخصصی زخم و ترمیم بافت، پژوهشکده فناوری‌های نوین زخم و ترمیم بافت (پارا)، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران

۲ گروه پژوهشی پزشکی مبتنی بر سبک زندگی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران

۳ گروه پژوهشی پزشکی مبتنی بر سبک زندگی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران

نویسنده مسئول: محسن فاتح
پست الکترونیکی:

Mfateh@razi.tums.ac.ir

۰۲۱ ۶۶۴۶۴۸۶۲

شماره تماس:

روش انجام کار

به منظور انجام مطالعه حاضر، تمامی پایگاه‌های علمی مانند PubMed، Science direct، Web of Sciences، Google scholar با استفاده از کلیدواژه‌های Chronic wound، Acute wound، infection، complementary and alternative medicine، phytochemicals جستجو شد. پس از جست‌وجو در پایگاه‌های داده مربوطه، در نهایت مطالعات با داده‌های کافی برای نگارش مطالعه حاضر وارد مطالعه گردید. بازه زمانی مطالعات صورت گرفته برای ۴۵ سال گذشته در نظر گرفته شد تا بتوان با دیدی جامع‌نگر روند تکاملی روش‌های درمانی مکمل و جایگزین را بررسی نماییم.

زخم و عفونت

درواقع زخم به عنوان نوعی نقصان در تمامیت پوستی تعریف می‌شود. ساختار پوست پیچیده است و روند درمان زخم تحت تاثیر عوامل داخلی و خارجی متعددی قرار می‌گیرند که هر کدام به نوبه خود بر موضع زخم تاثیر می‌گذارند. شاید چندان اغراق نباشد که اگر عفونت و التهاب در محل زخم را شایع‌ترین عارضه ناشی از زخم بدانیم که اکثر بیماران نسبت به آن حساس هستند. همچنین لایه‌های نکروتیک موجود بر روی زخم نیز به نوبه خود می‌توانند محیطی مناسب را برای کلونیزه شدن باکتری‌ها فراهم نماید. در واقع امروزه مشخص شده است که فلور میکروبی زخم‌های مزمن بسیار پیچیده‌تر از آنچه قبلاً ارزیابی می‌شده است، زیرا میکروب‌ها با ساختارهای پیچیده و جمعیت‌هایی وسیع در ناحیه زخم رشد می‌کنند (۴). کشت‌های میکروبی انجام گرفته به دنبال نمونه‌برداری از زخم‌های مختلف، حاکی از وجود میکروب‌های هوازی و بی‌هوازی به طور همزمان در زخم‌های حاد و مزمن می‌باشند. با این حال، نکته حائز اهمیت این می‌باشد که میکروارگانسیم‌های هوازی اغلب در کشت‌های میکروبی به خوبی تشخیص داده نشده و مسکوت می‌مانند. علاوه بر این، شیوع آلودگی توسط میکروارگانسیم‌ها به قدرت سیستم ایمنی فرد نیز بستگی دارد، که این موضوع در بیماران دارای زخم‌های حاد و مزمن که داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مصرف کرده و یا به هر دلیلی سیستم ایمنی بدنشان ضعیف شده است، بسیار حیاتی تلقی می‌گردد (۵).

Duerden در مطالعه خود توضیح داده است که منشا میکروبی زخم می‌تواند از سه منبع اصلی باشد: (۱) محیط (میکروارگانسیم‌های بیرونی در هوا یا آنهایی که توسط آسیب تروماتیک وارد شده اند)، (۲)

پوست اطراف زخم، شامل میکروفلور طبیعی پوست مانند *Staphylococcus epidermidis*، *micrococci*، دیفتروئیدهای پوستی و *Propionibacterium* (iii) منابع میکروبی درون‌زا شامل میکروب‌های موجود در غشاهای مخاطی (عمدتاً مخاط دستگاه گوارش، اوروفارنکس و دستگاه تناسلی ادراری) (۶).

ترمیم زخم

ترمیم زخم یک فرآیند پویا و پیچیده است که شامل چندین مرحله متوالی از جمله التهاب، بازسازی بافت پارانشیم، مهاجرت و تکثیر سلول‌های بافت پارانشیم، تولید پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی، بازسازی بافت و افزایش استحکام زخم می‌باشد (۷). در فرایند بهبود زخم، طیف وسیعی از انواع مختلف سلول‌ها، فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها، ماتریکس خارج سلولی و آنزیم‌های مختلف نقش دارند. از جمله سلول‌های دخیل در فرایند ترمیم زخم می‌توان به پلاکت‌ها، نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های اپیتلیال و میوفیبروبلاست‌ها اشاره نمود. در بین تمام سلول‌های ذکر شده، فیبروبلاست‌ها مدت‌هاست که به عنوان سلول‌های کلیدی در بهبود زخم شناخته شده‌اند زیرا در سه مرحله از چهار مرحله ترمیم زخم (التهاب، تکثیر، بازسازی) نقش مهمی دارند (۳). علاوه بر این، بسیاری از عوامل مولکولی که شامل فاکتورها و گیرنده‌های رشد (فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور رشد بتا (TGF- β))، سیتوکین‌ها (فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، نکروز تومور آلفا (TNF α) و اینترلوکین ۱ (IL-1))، آنزیم‌ها (ماتلپروتئینازهای ماتریکس (MMPs)) و بازدارنده‌های بافتی (MMPs) اغلب دارای عملکردهای متعدد و هم‌پوشانی در فرایند طبیعی بهبود زخم هستند (۸). جوانه‌های مویرگی، که سلول‌های اندوتلیال را هضم می‌کنند، پس از نفوذ به غشای پایه عروقی به استرومای ماتریکس خارج سلولی (ECM) حمله می‌کنند، که بعداً ساختارهای لوله ماندنی را تشکیل می‌دهد که به گسترش، انشعاب و تشکیل شبکه‌ها ادامه می‌دهند و بدین ترتیب فرایند آنژیوژنیز صورت می‌پذیرد (۹). همچنین برای بهبود فرایند ذکر شده در مورد رگ‌زایی و تقویت آن، فاکتورهای رشد اندوتلیال عروقی (TGF- β ، VEGF، TNF α ، PDGF، FGF، آنژیوژنین و آنژیوپوتین-۱) مورد نیاز

¹ matrix metalloproteinases

تنظیم می‌کنند، درک رویدادهای سلولی و مولکولی مختلف موثر در رگ‌زایی که در زخم‌های مزمن دخیل هستند، بسیار مهم است. در فرایند بهبود طبیعی زخم، پس از تکمیل ترمیم بافت، التهاب فروکش می‌کند. در مقابل، تنظیم سلول‌های التهابی و سیتوکین‌ها در طول پیشرفت نئوپلاستیک دچار مشکل شده که منجر به ایجاد تومورها و زخم‌هایی می‌شود که هرگز بهبود نمی‌یابند (۱۶، ۱۷). التهاب مزمن، که مشخصه زخم غیرالتهام‌پذیر است، ممکن است در نهایت محل زخم را مستعد تغییرات بدخیم بالقوه کند (۱۸). بنابراین، در مورد زخم‌های مزمن، تلاش برای درک و تعیین علت زمینه‌ای عدم پیشرفت به موقع در مراحل بهبود زخم، کلید تبدیل زخم مزمن به زخم قابل درمان و همچنین جلوگیری از پیشرفت نئوپلاستیک در موضع زخم است.

چالش‌های ملکولی و بالینی در مقابل التیام زخم‌های مزمن

عوامل زیادی می‌توانند روند طبیعی درمان زخم را مختل کنند. نشانگرهای بیولوژیکی خاصی عدم‌التهام زخم‌های مزمن را مشخص می‌کند. هر دو عوامل موضعی و سیستمیک می‌توانند منجر به تاخیر در بهبودی زخم و مزمن شدن آن گردند. عوامل موضعی شامل ترشح و رطوبت بالا، وجود اجسام خارجی، بیوفیلیم، هیپوکسی، ایسکمی و عفونت در محل زخم است. عوامل سیستمیک عبارتند از دیابت، سن بالا، سوءتغذیه و سایر بیماری‌های مزمن. با این حال، حذف کامل یا کاهش تأثیر این عوامل حتی با بهترین مراقبت‌ها و روش‌های درمانی غیرممکن است. علاوه بر عوامل موضعی و سیستمیک که روند بهبودی را مختل می‌کنند، کاهش فاکتورهای رشد بافتی، افزایش آنزیم‌های پروتئولیتیک مانند متالوپروتئینازهای ماتریکس که ماتریکس خارج سلولی را تخریب می‌کنند، افزایش واسطه‌های التهابی مانند انجیلتراسیون بیش‌ازحد نوتروفیل‌ها (اتفاقی که در زخم‌های فشاری مشاهده می‌شود) و وجود سلول‌های پیر با قابلیت پایین تقسیم، می‌توانند نشانگرهای زیستی بالقوه‌ای برای زخم‌های مزمن تلقی شوند (۱۰).

یکی از بارزترین نشانه‌های زخم‌های مزمن فعالیت غیرمعمول فیبروبلاست‌ها می‌باشد که منجر به تغییرات بافتی، به‌ویژه اسکارهای هیپرتروفیک می‌شود. این اسکارها را می‌توان پس از سوختگی‌ها و در فاز فیبروتیک اسکلودرمی مشاهده کرد (۳، ۱۹). انقباضات غیرمعمول ایجادشده توسط میوفیبروبلاست‌ها که در فیروز بروز

هستند، در واقع این فاکتورها در تکثیر عروقی، تثبیت عروق تکثیرشده نقش حیاتی ایفا می‌کنند (۹). وقوع زخم به دنبال فعال شدن این عوامل مولکولی است، در حالی که اگر مجموعه پیچیده فعل و انفعالات بین این مولکول‌ها از بین برود، زخم باقی می‌ماند و تبدیل به یک زخم مزمن می‌گردد. درک علل تغییر ارتباط چنین عوامل مولکولی با یکدیگر که منجر به تغییر عملکرد سلولی می‌شود، بینشی در مورد فرصت‌های بالقوه برای مداخله درمانی را فراهم می‌کند.

زخم‌های حاد و مزمن

زخم‌ها را می‌توان به دو نوع گسترده، زخم‌های حاد و زخم‌های مزمن طبقه‌بندی کرد. زخم‌های حاد به‌طور طبیعی به شیوه‌ای بسیار منظم و کارآمد بهبود می‌یابند. آنها با چهار فاز متمایز اما دارای هم‌پوشانی مشخص می‌شوند: هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی (۱۰). این زخم‌ها در مراحل طبیعی بهبود زخم مانند التهاب، تکثیر و بازسازی پیشرفت می‌کنند و علائم قطعی بهبود را در عرض ۲ تا ۴ هفته نشان می‌دهند. در مقابل، زخم‌های مزمن مراحل متوالی بهبودی را به‌طور طبیعی دنبال نمی‌کنند (اغلب در یک مرحله متوقف می‌شوند) و پس از گذشت ۴، همچنان شواهدی از بهبودی نشان نمی‌دهند (۱۱).

در طی فرآیندهای فیزیولوژیک ترمیم زخم (مانند روند ترمیم زخم‌های حاد)، سلول‌های التهابی به محل آسیب جذب می‌شوند و از طریق ترشح سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد که باعث بازسازی بافت و رگ‌زایی می‌شوند، به ترمیم بافت کمک می‌کنند. تقریباً در تمام زخم‌های مزمن رگ‌زایی مختل می‌شود که در نهایت منجر به آسیب بیشتر بافتی و در نتیجه هیپوکسی مزمن و اختلال در تحویل ریزمغذی‌ها می‌شود. علاوه بر موارد ذکر شده، واسکولوپاتی‌های مرتبط با دیابت، منجر به تشکیل غیرطبیعی عروق خونی (مانند رتینوپاتی، نفروپاتی)، کاهش آنژیوژنز و آترواسکلروز تسریع شده که منجر به بیماری عروق کرونر می‌گردد، بیماری عروق محیطی و بیماری عروق مغزی می‌شود (۱۲). از بین تمام محرک‌های رگ‌زایی، VEGF نقش مهمی در بهبود زخم دارد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که زخم‌های مزمن دیابتی دارای کمبود VEGF هستند و استفاده از VEGF باعث تحریک ترمیم زخم‌های مزمن در مدل‌های حیوانی می‌شود (۱۳، ۱۴). از سوی دیگر، بیماران مبتلا به زخم‌های وریدی مزمن دارای سطوح بالایی از VEGF در گردش خون خود هستند (۱۵). از آنجایی که عوامل متعددی مسئله رگ‌زایی زخم را

افزایش تولید متالوپروتئین‌های ماتریکس و کاهش مهارکننده‌های آنها می‌شود. التهاب طولانی‌مدت منجر به تخریب ماتریکس خارج سلولی و تولید فیبروبلاست می‌شود. به دلیل مهار تولید فیبروبلاست، الیاف کلاژن لازم برای بازسازی زخم به‌ندرت تولید می‌شود. فیبروبلاست‌های مرتبط با زخم مزمن به‌گونه‌ای پیر می‌شوند و دیگر قابلیت بازسازی اولیه خود را نخواهند داشت. شرایط موضعی زخم مزمن رگ‌زایی را مختل می‌کند و اپیتلیالیزه شدن را متوقف می‌کند. این ویژگی‌ها نشان‌دهنده شرایط موضعی زخم مزمن است که باعث تاخیر در بهبودی می‌شود.

تخمین زده شده است که ۱٪ از هر جمعیت در طول زندگی خود دچار زخم پا می‌شوند (۲۸-۲۷). مطالعات هندی در مورد اپیدمیولوژی زخم مزمن شیوع آن را ۱۰۰۰/۴/۵ نفر جمعیت تخمین زده است (۲۹). زخم‌های تروماتیک حاد درمان‌نشده یکی از علل شایع این زخم‌های مزمن هستند. زخم‌های مرتبط با بیماری‌های مزمن مانند دیابت و سرطان چالش بزرگتری را بر سر راه درمان و مدیریت زخم قرار می‌دهند که عمدتاً به دلیل پیچیدگی مولکولی ناشی از بیماری‌های مذکور است.

دیابت از طریق کاهش پاسخ‌های التهابی، از دست دادن حس محیطی به دلیل نوروپاتی، ایجاد ایسکمی و افزایش خطر عفونت، بر بهبود زخم تأثیر می‌گذارد (۳۱-۳۰). علاوه بر این، زخم‌های فشاری مزمن غیرالتهام‌یافته جدی هستند و در بین بیماران بی‌حرکت و ناتوان (مانند بیماران مبتلا به آسیب نخاعی)، به‌طور مکرر بروز می‌کنند (۱۰). براساس این اطلاعات، برای شناسایی عوامل مسئول در تاخیر ترمیم زخم، درک فعالیت ترمیم زخم در سطح مولکولی ضروری است. بنابراین، تحقیقات فعلی برای درمان زخم‌های مزمن بر درک مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی در زخم‌های بالینی مختلف و در مراحل مختلف پیشرفت و بهبود آنها متمرکز است.

رویکردهای جدید با استفاده از فناوری‌های نوظهور می‌تواند در مراقبت از زخم کمک کند. سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشدی که نقش بسیار مهمی در ترمیم زخم دارند، می‌توانند در صورت نیاز در مورد زخم‌های مزمن تعدیل شوند. با این کار می‌توان تولید نامتعادل سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد را تا حد طبیعی کنترل کرد تا زخم از مرحله التهابی گذر کند. ژن درمانی ممکن است به ژن‌ها یا پیام‌رسان‌های مشتق‌شده از ژن که دارای خواص ترمیم زخم هستند اجازه دهد که به‌طور خاص در محل زخم، در نقاط زمانی مشخص، دوز مورد نظر و در طول

می‌کند، اندام‌های حیاتی مانند کبد، قلب، ریه و کلیه را نیز تحت تأثیر خود می‌گذارد (۲۰). اسکار هیپرتروفیک با هیپرواسکولاریزاسیون، رسوب نابجای مولکول‌های ECM و تجمع بیش از حد کلاژن مشخص می‌شود (۲۱). گروه دیگری از زخم‌های مزمن در صورت قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض مواد شیمیایی سمی از جمله داروهای مورد استفاده در شیمی درمانی بروز می‌کند. بهبود زخم ممکن است برای بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان، به دلیل سوء تغذیه، ماهیت و اثرات فرآیند بیماری انکولوژیک و روش‌های درمانی آن، با چالش‌های گسترده مواجه شود (۲۲). در مطالعه‌ای که اخیراً توسط Liao و همکاران انجام گرفت، نتایج حاکی از آن بودند که بروز سرطان در پی زخم مزمن التهابی نیافته، به یک پدیده شایع تبدیل شده است (۲۳). بنابراین، بهترین استراتژی برای جلوگیری از گسترش سرطان، افزایش نظارت بر فرآیند شیمی درمانی به منظور کاهش عوارض، افزایش جذب مواد غذایی مغذی و جلوگیری از دست دادن متابولیت‌های ترمیم‌کننده زخم است که در نهایت منجر به بهبود زخم می‌شود (۲۳). اختلالات در متابولیسم درونی و بیرونی سلولی نیز بر روند بهبود زخم تأثیر می‌گذارد که منجر به زخم‌های مزمن می‌شود (۲۴). درک مکانیسم سلولی طبیعی و معیوب ممکن است به توسعه رویکردهای درمانی برای فعال کردن ظرفیت‌های بازسازی نهفته سلول‌ها منجر شود. بنابراین، آگاهی از عوامل بیولوژیک مختلف دخیل در زخم‌های مزمن برای تولید داروهای درمانی خاص ضروری است. با این حال، تحقیقات بیشتری نیاز است تا بتوان یافته‌های حاصل از مطالعات حیوانی را به مدل‌های زخم انسانی تعمیم داد.

زخم‌های مزمن اغلب با پاسخ‌های پاتولوژیک که منجر به فیبروز و زخم‌های مزمن غیرقابل التیام می‌شوند مشخص می‌شوند. این وضعیت بالینی نتیجه زخم‌های تشخیص داده نشده یا درمان نشده است. عمده‌ترین علائم و نشانه‌های بالینی بیمار مبتلا به زخم مزمن عبارتند از: درد، اریتم، ادم، گرما، عفونت و بار میکروبی بالا (۲۵). علاوه بر این، علائم و نشانه‌های مخصوص زخم‌های مزمن که اغلب در مرحله تکثیر (پرولیفراسیون) مشاهده می‌شوند عبارتند از: (۱) شکننده بودن زخم (۲) درناژ سروزی همراه با التهاب همزمان، (۳) بوی بد (۴) ایجاد حفراتی در بستر زخم (۵) تغییر رنگ بافت گرانولاسیون، (۶) بافت گرانوله شکننده، (۷) تاخیر در بهبودی (۲۶). زخم مزمن که اغلب با عفونت و یا تشکیل بیوفیلم مشخص می‌شود، تولید سایتوکین‌های التهابی و پیش‌التهابی را افزایش می‌دهد که منجر به

پزشکی و جراحی) با محدودیت‌های زیادی مانند اثربخشی کم، سمیت بالا، هزینه‌های بالا و خطر بالای عفونت مواجه هستند. به این دلیل است که زخم‌های مزمن به درمان‌های مرسوم مراقبت از زخم مانند عوامل موضعی، پانسمان‌های سنتی زخم و پیوندهای پوستی پاسخ نمی‌دهند. این اشکالات نیاز به تمرکز و بررسی بیشتر در مورد نقش طب مکمل و طب جایگزین در درمان زخم‌های مزمن بهبودنیافته را ضروری می‌کند، که به‌طور بالقوه می‌تواند راه‌حل‌های قابل اعتمادی را در آینده نزدیک ارائه دهد.

مرحله خاصی از بهبودی ارائه شوند (۳۲-۳۴). پوست و معادل‌های کامپوزیت مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی جنینی همانند سلول‌های بنیادی مشتق‌شده از مغز استخوان ممکن است به عنوان گزینه‌های ممکن در آینده نزدیک عمل کنند (۳۵).

پیشرفت‌های آینده می‌توانند آنزیم‌ها و هورمون‌های نو ترکیب را نیز مورد پژوهش قرار دهند که به ترمیم زخم کمک می‌کنند. باین حال علاوه بر کاربردها و مزایای آنها، روش‌های درمانی موجود (شامل

جدول شماره ۱: جزئیات جامع در مورد انواع مختلف گزینه‌های درمانی که درحال حاضر برای زخم‌ها استفاده می‌شود با کاربردها و محدودیت‌های آنها.

منابع	محدودیت‌ها	کاربرد درمانی	اشکال درمانی موجود	نوع پانسمان
(36, 37)	ماندگاری کوتاه در محل زخم، به‌ویژه در مواردی که میزان ترشح و آگزودای زخم بالا باشد.	در مراحل اولیه بهبود زخم برای کاهش بار میکروبی استفاده می‌شود. نقش موثر در دبریدمان و خاصیت ضداسلافی	محلول موضعی (Povidone iodine) با نام تجاری بتادین	پانسمان‌های سنتی
(37)	محدودیتی تا به حال ذکر نشده است.	عامل پاک‌کننده زخم؛ مرطوب نمودن زخم‌های خشک	محلول موضعی (نرمال سالین)	
(38, 39)	ماندگاری کوتاه در محل زخم، زیرا به سرعت مایع را جذب می‌کند، گرانروی طبیعی خود را از دست داده و شروع به حرکت از بستر زخم می‌کنند.	درمان موضعی عفونت‌های باکتریایی	پماد سیلور سولفادiazین و پماد نیترا نقره	
(40, 41)	به دلایلی خشکی‌شان نمی‌توانند رطوبت مورد نیاز جهت ترمیم زخم را فراهم نمایند. همچنین پانسمان‌های گازی تمایل زیادی به چسبندگی به زخم دارند زیرا ترشحات زخم را جذب کرده، به بستر زخم چسبیده و برداشتن آن دردناک می‌شود.	استفاده به عنوان پانسمان اولیه و یا ثانویه	پانسمان‌های بافته‌شده نظیر پنبه، بانداژ ها، پانسمان‌های مبتنی بر گاز (مانند گاز استریل و یا گاز وازلین)	پانسمان‌های نوین
(42)	الیاف پانسمان در زخم رسوب می‌کند و اغلب باید در هنگام تعویض پانسمان برداشته شود	برای زخم‌های با حجم آگزودای سبک تا متوسط، زخم‌های خشک تا مرطوب استفاده می‌شود	پانسمان‌های هیدروکولونید	
(43, 44)	در نهایت منجر به maceration پوست حاشیه زخم می‌شود. تمایل شدید به تاخوردگی و چین‌خوردن هنگام خروج از بسته‌بندی که می‌تواند استفاده از آن را با مشکل مواجه کند. خیلی نازک است که نمی‌توان آن را در زخم‌های عمیق یا حفره‌ای قرار داد و فقط برای زخم‌های نسبتاً کم عمق مناسب است.	انعطاف‌پذیر هستند. محیط زخم را مرطوب نگه می‌دارند. دبریدمان اتولیتیک را تشدید می‌کنند؛ از زخم در برابر تهاجم باکتری‌ها محافظت می‌کنند.	پانسمان‌های فیلم (نایلونی)	
(45)	برای زخم‌های خشک و فاز اپیتلیزاسیون مناسب نمی‌باشد.	حفظ رطوبت موضع زخم در عین قدرت جذب آگزودای بالا. دارای قابلیت محافظتی بالا از زخم در برابر فشارهای مکانیکی	پانسمان‌های فوم	پانسمان‌های دارویی
(46, 47)	باید تحقیقات بیشتری در زمینه مقایسه این پانسمان‌ها با روش‌های نرمال ترمیم زخم انجام شود.	بخشی از ماتریکس بافت طبیعی را تشکیل می‌دهد و زیست تخریب پذیر است	پانسمان‌های بیولوژیک	
(48, 49)	نمی‌تواند پوست از دست‌رفته را جایگزین کند. هزینه‌های بالا، خطر انتقال عفونت و آنتی‌ژن	برای انتقال مواد فعال زیستی مانند فاکتورهای رشد و مواد ژنتیکی به زخم استفاده می‌شود	بافت‌های مهندسی شده	
(50-52)	انتخاب پانسمان مناسب جهت رهاسازی موثر و اثربخشی مناسب در محل زخم یکی از چالش‌های پیشروی استفاده از این مواد است.	از طریق تحریک رگ‌زایی و تکثیر سلولی باعث بهبود زخم می‌شوند.	فاکتورهای رشد	پانسمان‌های دارویی
(53, 54)	دوزهای بالای آنتی‌بیوتیک منجر به واکنش‌های سمی مانند تجمع آنتی‌بیوتیک‌ها در سلول‌ها و اندام‌ها می‌گردد.	درمان عفونت‌های موضعی	پانسمان‌های آنتی‌میکروبیال	
(55-57)	تاکون محدودیت خاصی در مورد استفاده موضعی از این مواد ذکر نشده است.	روند ترمیم طبیعی سلولی را تسهیل می‌کند.	مکمل‌ها (ویتامین‌ها و مواد معدنی)	
(58, 59)	از بین رفتن ساختار پلیمری پانسمان‌ها به دنبال جذب آب و دوزهای مختلف داروها	به‌عنوان واسطه‌ای جهت رسانش هورموند دارو به محل زخم استفاده می‌شوند.	پانسمان‌های پلی‌مری به‌منظور رسانش هورموند دارو	

پیشرفت‌های آینده می‌توانند آنزیم‌ها و هورمون‌های نو ترکیب را نیز مورد پژوهش قرار دهند که به ترمیم زخم کمک می‌کنند. با این حال، علاوه بر کاربردها و مزایای آنها، روش‌های درمانی موجود (شامل پزشکی و جراحی) با محدودیت‌های زیادی مانند اثربخشی کم، سمیت بالا، هزینه‌های بالا و خطر بالای عفونت مواجه هستند. به این دلیل است که زخم‌های مزمن به درمان‌های مرسوم مراقبت از زخم مانند عوامل موضعی، پانسمان‌های سنتی زخم و پیوندهای پوستی پاسخ نمی‌دهند. این اشکالات نیاز به تمرکز و بررسی بیشتر در مورد نقش طب مکمل و طب جایگزین در درمان زخم‌های مزمن بهبود نیافته را ضروری می‌کند، که به طور بالقوه می‌تواند راه‌حل‌های قابل اعتمادی را در آینده نزدیک ارائه دهد.

مراقبت‌ها و خدمات بهداشتی - درمانی که بخش عمده آن خارج از قواعد پزشکی مرسوم و متداول انجام می‌گیرد، طب مکمل و جایگزین نامیده می‌شود (۶۰). معمولاً به این دلیل که طب مکمل و جایگزین دیدگاه کل‌نگرانه‌تری نسبت به طب مدرن داشته و عموماً در پاسخ به نیازهای پاسخ داده نشده بیماران به کار می‌رود، امروزه به طور گسترده‌ای در کنار درمان‌های طبی مدرن به کار می‌رود. همراه با گسترش پیشرفت‌های طب مدرن، کشورهای توسعه یافته دنیا به دنبال استفاده هرچه بیشتر از قابلیت‌های طب مکمل می‌باشند تا بتوانند در جهت ارتقاء سلامت و افزایش کیفیت زندگی جامعه، به مقوله ادغام توانمندی‌های پزشکی مدرن به همراه طب مکمل و جایگزین بپردازند. به همین منظور، امروزه طب مکمل و جایگزین از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است.

علی‌رغم مسائل ذکر شده، در مطالعاتی که بر روی جمعیت‌های مختلف صورت گرفته است، مشخص گردیده است که مردم عموماً به دلایلی چون کافی نبودن درمان‌های مرسوم، اشکال در مهارت‌های ارتباطی پزشکان و عوارض جانبی داروها، به استفاده از طب مکمل و جایگزین روی آورده‌اند (۶۱). در مطالعه Barnes و همکاران که در آمریکا بر روی میزان استفاده بالغین از روش‌های طب مکمل و جایگزین صورت گرفته بود، کاشف به عمل آمد که ۴۰ درصد از بالغین آمریکایی در طول ۱۲ ماه گذشته از روش‌های طب مکمل و جایگزین استفاده نموده بودند (۶۲). مطالعات در این زمینه تنها به

ایالات متحده محدود نشده بلکه در مطالعه‌ای که توسط Xue Cc و همکاران در استرالیا به منظور سنجش میزان استفاده از طب مکمل و جایگزین صورت گرفت، مشخص گردید که ۶۷/۹ درصد از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، در طی ۱۲ ماه گذشته حداقل یکی از انواع روش‌های طب مکمل و جایگزین را به کار برده‌اند که استفاده از این روش‌ها در میان افراد ۳۴ الی ۲۸ ساله، جنس مونث و افراد شاغل، بیشتر از گروه‌های دیگر بوده است (۶۳). در ایران نیز مطالعات مختلفی در مورد میزان استفاده مردم از طب مکمل انجام گرفته است. در این زمینه مفتون و همکاران در مطالعه خود به ذکر ۴۲ درصدی استفاده مردم ایران از طب مکمل و جایگزین پرداخته‌اند (۶۴). همچنین یکتا و همکاران نیز که به بررسی میزان استفاده از طب مکمل و جایگزین در میان مردم اصفهان پرداخته بودند، گزارش کردند که ۶۲/۵ درصد از شرکت‌کنندگان که دارای سن ۱۸ سال یا بالاتر بودند، از طب مکمل و جایگزین استفاده می‌کنند (۶۵).

درواقع تخمین زده می‌شود که ۳۰ تا ۵۰ درصد از جمعیت عمومی بزرگسال کشورهای صنعتی از یک یا اشکال دیگری از روش‌های مرسوم در طب مکمل و جایگزین استفاده می‌کنند که استفاده از آن در میان زنان، جوانان / افراد میانسال، اعضای طبقات اجتماعی - اقتصادی بالاتر و افراد دارای تحصیلات عالی، بیش از سایر گروه‌های جمعیتی است (۶۶، ۶۷). در سطح بین‌المللی، مطالعات انجام گرفته بر روی بیماران سرطانی، حاکی از شیوع ۷-۸۳٪ در زمینه استفاده از طب مکمل و جایگزین بوده‌اند (۶۷، ۶۸).

نکته جالب توجه در این امر این می‌باشد که مطالعات اخیر نشان می‌دهند که پزشکان معمولاً استفاده از روش‌های درمانی مکمل و یا جایگزین را در پرونده درمانی و سیر بیماری بیماران نشان ثبت نمی‌کنند (۶۹). مطالعه‌ای که بر روی یک بیمار مبتلا به سرطان پروستات انجام شد، نشان داد که علی‌رغم این که مقدار بالایی از روش‌های درمانی مکمل و جایگزین برای درمان وی استفاده شده بود، اما پرونده درمانی وی تنها با ثبت روش‌های درمانی و داروهای مرسوم تکمیل گردیده بود (۷۰). این نشان می‌دهد که شیوع استفاده از طب مکمل و جایگزین در بین بیماران بستری شده در بیمارستان بالا

Nigussie و همکاران انجام شد، نشان داد Lawsonia inermis و Azadirachta indica بیشترین گونه‌های گیاهی مورد مطالعه برای التیام زخم هستند و رایج‌ترین گیاهان مورد استفاده در مطالعات آزمایشگاهی برای سنجش خواص ضدالتهابی و بهبود زخم است (۷۴).

طب مکمل و جایگزین نه تنها برای درمان مشکلات پوستی غیرسرطانی استفاده می‌شود، بلکه در پیشگیری و درمان بیماری‌های بدخیم نیز استفاده می‌شود (۷۵). نقش دقیق مواد فیتوشیمیایی در مطالعات ترمیم زخم در جدول ۲ مورد بحث قرار گرفته است. درعین حال، وجود مواد شیمیایی متعدد در یک عصاره گیاهی می‌تواند توانایی محقق در نتیجه‌گیری از عملکرد خاص هر ماده شیمیایی و مکانیسم اثر آنها را به‌طور مستقل محدود کند (۷۶). همچنین ساختار مولکولی پیچیده و ترکیب آنها ممکن است خطر عوارض جانبی تحریک‌کننده یا آلرژیک را افزایش دهد. بنابراین، هم بیمار و هم پزشک باید در مورد عوارض جانبی احتمالی آگاه باشند.

یک مطالعه اخیراً نشان داد که عصاره برگ چریش (بومی ایران، هند، پاکستان و بنگلادش) را می‌توان به‌عنوان یک جایگزین برای نرمال سالین استفاده کرد، چرا که شست‌وشوی زخم با استفاده از عصاره چریش برای زخم پا بسیار ایمن تلقی می‌شود و به‌طور سیستماتیک هیچ عارضه‌ای ایجاد نمی‌کند (۹۸). علی‌رغم فواید شرح داده‌شده، مواد دارویی گیاهی که به‌طور غیراصولی تهیه شده باشند می‌توانند خود منبعی برای ورود عفونت به بستر زخم باشند. بنابراین، قبل از استفاده از آنها، استریلیزاسیون مناسب و آزمایش میکروبی ضروری است. در یکی از مطالعات Murthy و همکاران نشان دادند که مواد فیتوشیمیایی موجود در پوست انار (*Punica granatum*)، به‌ویژه تانن‌ها و سایر پلی‌فنول‌ها در قالب هیدروژل، می‌تواند به‌طور قابل توجهی زخم‌های ایجادشده در حیوانات آزمایشگاهی را التیام بخشد (۱۰۰). چنین مطالعاتی نشان می‌دهند که طب مکمل و جایگزین آینده روشنی را در مدیریت زخم مزمن ایفا خواهد نمود.

است، اما مستندات استفاده از آنها کم است. بنابراین به‌نظر می‌رسد که سیاست‌گذاران نظام سلامت باید قوانین سخت‌گیرانه‌تری را در امر ثبت روش‌های درمانی و داروهای طب مکمل و جایگزین در پرونده پزشکی بیماران، وضع نمایند.

روش‌های طب مکمل و جایگزین مبتنی بر محصولات طبیعی از جمله عصاره‌های مشتق‌شده از گیاهان (مواد فیتوشیمیایی توجه تحقیقاتی زیادی را اخیراً به‌دست آورده‌اند. این مواد طبیعی مدت‌هاست که در بهبود زخم مورد استفاده قرار می‌گیرند زیرا دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، رگ‌زایی و تعدیل‌کننده سنتز سلولی هستند. سیستم‌های طب جایگزین مانند ناتوروپاتی، آیورودا و طب سنتی ایرانی از داروهای گیاهی به‌عنوان بخش مهمی از درمان استفاده می‌کنند. در هند، طب آیورودا از طیف وسیعی از گیاهان از جمله زردچوبه احتمالاً از سال ۱۹۰۰ قبل از میلاد (۷۱) استفاده کرده است. براساس آموزه‌های طب سنتی ایرانی، میوه "مورد" از نظر حرارت و برودت، نزدیک به اعتدال و بیشتر مایل به برودت است. همچنین از لحاظ رطوبت و یبوست دارای یبوست شدید است و این یبوست با همراهی حرارت مختصر موجود در آن باعث خشک‌نمودن ترشحات زخم‌ها می‌گردد. علاوه‌براین "مورد" به علت خاصیت قبض شدید ضمن کمک به بسته‌شدن سریع دهانه زخم، باعث تقویت عضو مجروح و پیشگیری از ایجاد ترشحات چرکی زخم می‌شود. درعین حال این گیاه با توجه به خاصیت "جلاء" سبب پاک‌سازی عفونت زخم نیز می‌گردد (۷۲). مطالعات و شواهد زیادی وجود دارد که از استفاده از محصولات طبیعی در امر درمان زخم حمایت می‌کند. به‌همین دلیل، طب مکمل و جایگزین در حال حاضر به‌دلیل نتایج امیدوارکننده‌ای که بر روی بیماران و مراقبت از زخم دارد، مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته‌اند.

مواد فیتوشیمیایی به دلیل ترکیبات فراوانی از مواد شیمیایی طبیعی که ممکن است بهبود زخم را به طرق مختلف بهبود بخشد، مزیتی به‌دست آورده‌اند. در واقع مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از گیاهان با خواص دارویی برای درمان زخم‌ها در مبارزه با عفونت و تسریع در بهبود زخم مفید بوده است (۷۳). مطالعه‌ای که اخیراً توسط

جدول شماره ۲: جزئیات جامع در مورد نقش مواد فیتوشیمیایی و مشتقات آنها در مطالعات بهبود زخم.

نام ترکیب	اشکال دارویی	کاربرد در درمان زخم	مکانسیم عمل احتمالی	نوع مطالعات بررسی‌کننده کارایی ترکیب مذکور	نتیجه مداخله با ماده مذکور	منابع
ویتامین A	موضعی و سیستمیک	برای خاصیت ضد التهابی؛ رشد، تمایز و حفظ بافت‌های اپیتلیال ضروری است	بر مرفوژنز، تکثیر و تمایز سلول‌های اپیتلیال به صورت وابسته به دوز و زمان تأثیر می‌گذارد.	پیش بالینی و بالینی	از بیماری‌های عفونی و التهابی پوست پیشگیری می‌کند.	(77)
ویتامین E	خوراکی و سیستمیک	برای بازسازی مجدد پوست استفاده می‌شود.	تعدیل سیگنالینگ سلولی و بیان ژن	بر روی رت‌های دیابتی بررسی شده است.	افزایش انقباض زخم	(78)
ویتامین C	خوراکی (عصاره گیاهی)	تعدیل‌کننده رگ‌زایی و تولید کلاژن؛ برای استحکام کشتی زخم بسیار مهم است.	از طریق القای مسیر وابسته به پروتئین-کیناز-C که فعالیت اتصال DNA پروتئین-1 را فعال می‌کند، عمل می‌کند. هیدروکسیلاسیون لیزین و پرولین در طول سنتز کلاژن	In vitro	تحریک رشد کراتینوسیت‌ها	(79, 80)
آلکالوئیدها	موضعی	خاصیت ضد التهابی	تحریک رشد کلتی‌های فیبروبلاستی از پیش‌سازهای آنها	In vivo و In vitro	در مراحل اولیه بهبود زخم (۷ روز)، ترمیم را به روشی وابسته به دوز افزایش می‌دهد.	(81)
سیلیمارین ^۱ (پلی فنول‌ها)	موضعی (پماد)	آنتی اکسیدان	کمک به جلوگیری از آسیب اکسیداتیو، افزایش اپیتلیالیزه شدن زخم‌ها	موش‌های آزمایشگاهی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین	کاهش التهاب در زخم که باعث تسریع در روند بهبودی می‌شود.	(82, 83)
فلاونوئیدها	موضعی (عصاره خالص)	عوامل آنتی اکسیدانی، ضد حساسیت، ضد سرطان، ضد ویروسی و ضد التهابی	موجب ایجاد پیوند هیدروژنی و فعل و انفعالات آگرایز می‌شود.	In vitro	فیبرهای کلاژن تیمارشده با کاتچین ^۱ (نوعی فلاونوئید) پایدار هستند	(84)
تانین ^۱ (ترکیبات فنولی)	موضعی (پماد)	به عنوان منقبض کننده زخم عمل می‌کند.	موجب انقباض زخم و افزایش سرعت اپیتلیالیزه شدن زخم در مراحل گرانولاسیون و ریمادلیگ است.	In vitro و پیش بالینی	تأثیر قابل توجه در بسته شدن زخم و سرعت بهبود زخم	(85, 86)
ترپنوئیدها ^۱	موضعی	تعدیل‌کننده‌های سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد	افزایش مهاجرت سلولی؛ افزایش سنتز کلاژن و استحکام کشتی بافت زخم	حیوانات دیابتی و پیش بالینی	افزایش میزان ترمیم زخم	(87, 88)
β -sitosterol	موضعی	عامل رگ‌زایی مشتق از گیاه	رگ‌زایی را در انسان به وسیله افزایش تحرک سلول‌های اندوتلیال افزایش می‌دهد.	In vitro	افزایش قابل توجه آنژیوژنیز	(89)
کانفرول ^۱ و کونرستین ^۱	موضعی (عصاره استخراج شده)	ترکیبات نسبتاً موثر به منظور کاهش اسکار؛ تنظیم‌کننده ماتریکس خارج سلولی	مهار فعالیت فیبروبلاست‌ها	In vivo و In vitro	کاهش ایجاد اسکار به دنبال ترمیم زخم‌ها	(90)
آلوئه ورا	موضعی (به صورت ژل)	به دلیل خواص ضد میکروبی و ضد التهابی آن، در درمان انواع بیماری‌های پوستی نقش دارد.	تحریک آزادسازی چندین فاکتور رشد	مطالعات بالینی	به نظر می‌رسد آلوئه‌ورا در زخم‌های حاد مفید باشد، اما مطالعات بالینی کنترل‌شده بیشتری برای ارزیابی بهتر نقش آن در زخم‌های مزمن مورد نیاز است.	(91)
کاکائو	موضعی	درمان انواع بیماری‌های پوستی	بهبود فرایند اپی تلیراسیون	آزمایش بر روی خوک	نقش موثر در بهبود زخم، اما مطالعات محدودی نتایج فوق را ادعا کرده‌اند	(92)
عسل	موضعی	خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی و اسمزی	اثرات ترمیم زخم به دلیل اثر ضدباکتریایی، اسیدپته بالا، اثر اسمزی، آنتی اکسیدان و محتوای پراکسید هیدروژن است.	مطالعات بالینی	عسل مانوکا در برابر MRSA ^۱ استافیلوکوکوس اورنوس مقاوم به متی‌سیلین ^۱ و اتروکوکوک مقاوم به وانکومایسین ^۱ اثربخشی بیشتری را از خود نشان می‌دهد. MEDIHONEY یک محصول مشتق شده از عسل مانوکا تاییدیه FDA را برای درمان زخم در یافت کرد. عسل برای زخم‌های مزمن وریدی ساق پامفیدنیست. فقدان شواهد آماری برای اثبات استفاده از عسل در زخم‌های سوختگی سطحی و جزئی	(93-97)
چریش ^۱	موضعی (عصاره استخراج شده)	عامل مرطوب‌کننده	موثر در بسته شدن سریع تر زخم	بیماران انسانی مبتلا به زخم پای دیابتی	افزایش قابلیت ترمیم زخم	(98)
برگ موز	موضعی (عصاره برگ‌ها)	پانسمان برای سوختگی‌های با ضخامت جزئی و محل‌های جدا نمودن پوست مورد نیاز برای پیوند	افزایش خاصیت اپی تلیراسیون	مطالعات انسانی	بهبود زخم در مطالعات غیر تصادفی و کنترل شده. هیچ واکنش آلرژیک یا تحریکی مشاهده نشد.	(99)

نتیجه‌گیری

چالش‌هایی روبه‌رو هستند. اما این محدودیت‌ها مانع از این واقعیت نمی‌شود که طب مکمل و جایگزین در درمان زخم‌های مزمن امیدوارکننده هستند. در واقع امروزه مجامع علمی در زمینه وجود خواصی چون خاصیت ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، رگ‌زایی و تعدیل‌کننده سنتز سلولی در مواد فیتوشیمیایی و مشتقات آنها متحدالقول هستند. علاوه بر این با توجه به در دسترس‌تر بودن این مواد طبیعی برخلاف هزینه‌های هنگفت تحقیق و توسعه داروهای مبتنی بر ملکول‌های صنعتی، به نظر می‌رسد که هزینه درمان با استفاده از طب مکمل و جایگزین کاهش قابل توجهی پیدا خواهد نمود. با این حال، به نظر می‌رسد که علی‌رغم پیشرفت‌های صورت‌گرفته در این زمینه؛ همچنان کارآزمایی‌های بالینی بیشتری باید انجام شود تا شواهد ملموسی برای حمایت از استفاده از طب مکمل و جایگزین در مدیریت زخم‌های مزمن و درک مکانیسم‌های عمل آنها ارائه شود.

استفاده از مواد فیتوشیمیایی و مواد مشتق‌شده از آنها در قالب طب مکمل و جایگزین، یک نوآوری هیجان‌انگیز و هوشمندانه برای بهبود زخم مزمن است. در واقع طب مکمل و جایگزین یک رویکرد امیدوارکننده برای مدیریت چالش‌های بالینی است که زخم‌های مزمن التیام‌ناپذیر با آن مواجه هستند. با توجه به مواردی که تا به حال شرح داده شد، به نظر می‌رسد وظیفه سنگین‌تری بر دوش محققان وجود دارد که به‌طور عملی فاکتورهای خاصی را در نظر بگیرد تا مشخص کند که آیا مواد فیتوشیمیایی مختلف در قالب طب مکمل و جایگزین در ترمیم زخم موثر هستند یا خیر. متأسفانه، به نظر می‌رسد یکی از موانع اصلی درمان مؤثر زخم، عدم آگاهی عمیق‌تر بسیاری از درمانگران در این زمینه است. رویکردهای درمانی مبتنی بر طب مکمل و جایگزین به دلیل ساختار پیچیده مواد فیتوشیمیایی و مواد مشتق‌شده از آنها، خطر آلودگی در صورت مریه ساخت نامناسب آنها، عوارض جانبی و عدم اختصاصی بودن در درمان زخم با

References

- [1] Gautam R, Bezryadina A, Xiang Y, Hansson T, Liang Y, Liang G, Lamstein J, Perez N, Wetzel B, Morandotti R, Chen Z. Nonlinear optical response and self-trapping of light in biological suspensions. *Adv. Phys. X*. 2020 Jan 1;5(1):1778526.
- [2] Batal MA, Mearawi G. Conversion of absorbed light energy into diffusive thermal energy in biological tissue. *Energy Procedia*. 2012 Jan 1;19:158–66.
- [3] SHAMS, ESFANDABADI M., BEYGI MH MIRAN, A. MAHLOUJIFAR, and S. Moghimi: Studying thermal effects of laser on tissue using implicit finite volume method. *Iran. J. Electr. Electron. Eng.* 2005 1:23–28.
- [4] Crochet J, Gnyawali SC, Chen Y, Lemley EC, Wang LV, Chen WR. Temperature distribution in selective laser-tissue interaction. *J. of Biomed. Opt.* 2006 May;11(3):034031.
- [5] Andreozzi A, Brunese L, Iasiello M, Tucci C, Vanoli GP. Bioheat transfer in a spherical biological tissue: a comparison among various models. In. *Phys. Conf. Ser.* 2019 May 1 (Vol. 1224, No. 1, p. 012001). IOP Publishing.
- [6] Aghebati-Maleki A, Dolati S, Ahmadi M, Baghbanzhadeh A, Asadi M, Fotouhi A, Yousefi M, Aghebati-Maleki L. Nanoparticles and cancer therapy: Perspectives for application of nanoparticles in the treatment of cancers. *J. Cell. Physiol.* 2020 Mar;235(3):1962–72.
- [7] Mushaben M, Urie R, Flake T, Jaffe M, Rege K, Heys J. Spatiotemporal modeling of laser tissue soldering using photothermal nanocomposites. *Lasers Surg. Med.* 2018 Feb;50(2):143–52.
- [8] Jaunich M, Raje S, Kim K, Mitra K, Guo Z. Bio-heat transfer analysis during short pulse laser irradiation of tissues. *Int. J. Heat Mass Transf.* 2008 Nov 1;51(23–24):5511–21.
- [9] Huang X, Jain PK, El-Sayed IH, El-Sayed MA. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers Med. Sci.* 2008 Jul;23(3):217–28.
- [10] Imam, H. , Mohamed, R. and Eldakrouri, A.: Primary Study of the Use of Laser-Induced Plasma Spectroscopy for the Diagnosis of Breast Cancer. *Opt. Photonics J.* 2012 2:193–199.
- [11] Pustovalov VK. Light-to-heat conversion and heating of single nanoparticles, their assemblies, and the surrounding medium under laser pulses. *RSC Adv.* 2016;6(84):81266–89.
- [12] Ash C, Dubec M, Donne K, Bashford T. Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. *Lasers Med. Sci.* 2017 Nov;32(8):1909–18.
- [13] Niemz MH. *Laser-tissue interactions*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007.
- [14] Steiner R. *Laser-tissue interactions*. In *Laser and IPL technology in dermatology and aesthetic medicine 2011* (pp. 23–36). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [15] Reichelt J, Winter J, Meister J, Frentzen M, Kraus D. A novel blue light laser system for surgical applications in dentistry: evaluation of specific laser-tissue interactions in monolayer cultures. *Clin. Oral Investig.* 2017 May 1;21(4):985–94.
- [16] Winkler CJ. *Laser-Tissue Interaction: Selecting a Laser for Surgery*. *Laser Surgery in Veterinary Medicine*. 2019 Jun 4:22–31.
- [17] Shirkavand, Afshan, Leila Ataie Fashtami, Ezeddin Mohajerani, and Nasrin Zand: Laser safety importance in clinical laser applications. *Iran. J. Med. Phys.* 2018 15:117.
- [18] Enwemeka CS, Bumah VV, Masson-Meyers DS. Light as a potential treatment for pandemic coronavirus infections: A perspective. *J. Photochem. Photobiol. B, Biol.* 2020 Jun 1;207:111891.
- [19] Hussein AE, Diwakar PK, Harilal SS, Hassanein A. The role of laser wavelength on plasma generation and expansion of ablation plumes in air. *J. Appl. Phys.* 2013 Apr 14;113(14):143305.
- [20] Vogel A, Venugopalan V. Mechanisms of pulsed

- laser ablation of biological tissues. *Chem. Rev.* 2003 Feb 12;103(2):577-644.
- [21] Ansari MA, Erfanzadeh M, Mohajerani E. Mechanisms of laser-tissue interaction: II. Tissue thermal properties. *Lasers Med. Sci.* 2013;4(3):99.
- [22] Fermi E, Richtmyer RD. Note on census-taking in Monte-Carlo calculations. Los Alamos Scientific Lab., Los Alamos, NM; 1948 Jul 11.
- [23] AFSARI, GOLSHAN MOHAMMAD, TAREI MARYAM GHASEMI, Mohammad Ali Ansari, and Ahmad Amjadi: The propagation of laser light in skin by Monte Carlo-diffusion method: A fast and accurate method to simulate photon migration in biological tissues. *Lasers Med. Sci.* 2011 2:109-114.
- [24] Burhan MT, Tozburun S. Monte-Carlo based simulations of photothermal response of nerve tissue for laser wavelengths of 1455 nm, 1490 nm, 1550 nm. In *Optical Interactions with Tissue and Cells XXXI* 2020 Feb 20 (Vol. 11238, p. 1123814). International Society for Optics and Photonics.
- [25] Prael SA. A Monte Carlo model of light propagation in tissue. In *Dosimetry of laser radiation in medicine and biology* 1989 Jan 10 (Vol. 10305, p. 1030509). International Society for Optics and Photonics.
- [26] Welch, A. J., and Gardner, C. M.: Monte Carlo Model for Determination of the Role of Heat Generation in Laser-Irradiated Tissue. *ASME. J Biomech Eng.* 1997 119:489-495.
- [27] Shirkavand A, Sarkar S, Hejazi M, Ataie-Fashtami L, Alinaghizadeh MR. A new Monte Carlo code for absorption simulation of laser-skin tissue interaction. *Chin. Opt. Lett.* 2007 Apr 10;5(4):238-40.
- [28] Hamley IW, Castelletto V. Biological soft materials. *Angewandte Chemie International Edition.* 2007 Jun 11;46(24):4442-55.
- [29] Ikeda K. Multiple-valued stationary state and its instability of the transmitted light by a ring cavity system. *Opt. Commun.* 1979 Aug 1;30(2):257-61.
- [30] Ikeda K, Daido H, Akimoto O. Optical turbulence: chaotic behavior of transmitted light from a ring cavity. *Phys. Rev. Lett.* 1980 Sep 1;45(9):709.
- [31] Alsing PM, Gavrielides R, Kovanis V. Controlling unstable periodic orbits in a nonlinear optical system: the Ikeda map. In *Proceedings of 1994 Nonlinear Optics: Materials, Fundamentals and Applications* 1994 Jul 25 (pp. 72-74). IEEE.
- [32] Ouannas A, Khennaoui AA, Odibat Z, Pham VT, Grassi G. On the dynamics, control and synchronization of fractional-order Ikeda map. *CHAOS SOLITON FRACT.* 2019 Jun 1;123:108-15.
- [33] Sharif MA, Ghafary B, Ara MM. Temporal dynamics of optical bistability and modulation instability in colloidal nanoparticles. *J. Nanophotonics* 2015 Oct;9(1):093047.
- [34] Sharif MA, Salmani S, Ghafary B, Ara MM, Ezzati O. Effect of nanoparticles' diameter and concentration on the optical pulse formation in nanosuspensions. *Phys. Chem. Liq.* 2020 Sep 2;58(5):651-63.
- [35] Altshuler GB, Belikov AV, Erofeev AV. Nonlinear optical effects under laser pulse interaction with tissues. In *Laser-Tissue Interaction II* 1991 Jun 1 (Vol. 1427, pp. 141-150). International Society for Optics and Photonics.
- [36] Balyakin AA, Ryskin NM. A change in the character of modulation instability in the vicinity of a critical frequency. *Technical Physics Letters.* 2004 Mar;30(3):175-7.
- [37] Sharif MA. Modulation instability of optical nonlinear media, a route to chaos. In *2011 Asia Communications and Photonics Conference and Exhibition (ACP)* 2011 Nov 13 (pp. 1-8). IEEE.