

اثر تابش لیزر کم توان گالیوم آلمینیوم آرسناید بر ماست سل‌های زخم پوستی در موش صحرایی

دکتر محمدبیات^۱، دکتر محمدقاسم گلمحمدی^۲، فاطمه السادات رضایی^۳

۱-دانشیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی-۲-دانشجوی دکترا علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ۳-دانشجوی کارشناسی ارشد مدیریت پژوهش، مؤسسه رویان، جهاددانشگاهی

زمینه و هدف: تابش لیزر کم توان در برخی اختلال‌های عضلاتی استخوانی موجب کاهش درد و تسریع فرایند التیام زخم شده است اما راجع به آثار آن روی ماست سل‌ها، تحقیق‌های کمی صورت گرفته است. در این تحقیق آثار تابش لیزر کم توان گالیوم آلمینیوم آرسناید بر تعداد و فعالیت ماست‌سل‌های بستر زخم باز پوستی در موش صحرایی به وسیله روش‌های کمی بافت‌شناسی بررسی شد.

روش اجرا: ۴۶ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در گروه‌های شاهد و تجربی قرار گرفت و هر گروه به سه زیر‌گروه با دوره‌های ۴، ۷ و ۱۵ روزه تقسیم شد. سپس، تحت بیهوشی عمومی و با رعایت شرایط استریل یک زخم مدور و با ضخامت کامل پوست در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز جراحی روز صفر محسوب شد. از روز یک به بعد روزی یک بار به موش‌های صحرایی گروه تجربی، لیزر کم توان گالیوم آلمینیوم آرسناید با دانسیته انرژی ۱/۲ ژول بر سانتی‌متر مربع تابانده شد. در روزهای ۴ و ۷ و ۱۵ بعداز تیمار روزانه، موش‌های صحرایی به وسیله اتر کشته شدند و یک نمونه از بستر زخم و هم چنین پوست سالم مجاور زخم، از هر موش صحرایی تهیه و در فرمالین سالین فیکس شد و مراحل کار عملی بافت‌شناسی عمومی روی آن به عمل آمد. نمونه‌ها با روش رنگ‌آمیزی محلول آبی تولوئیدین بلو یک درصد رنگ شدند و ماست‌سل‌ها و درجه‌های یک و دو و سه آن شمارش شد. بر اساس تعریف، ماست‌سل‌های درجه یک کاملاً سالم بودند و نوع درجه دو آن مقداری گرانول آزاد کرده بود. دگرانولاسیون در ماست‌سل‌های درجه سه وسیع و گسترده بود. داده‌ها با روش آماری Student t test تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در روز چهارم بررسی، همه ماست‌سل‌ها و درجه یک آن‌ها در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه تجربی بود ($P<0.01$). در روزهای هفتم و پانزدهم همه ماست‌سل‌ها و درجه‌های آن‌ها در گروه تجربی بیش‌تر از گروه شاهد بود و اختلاف تعداد ماست‌سل‌های درجه دو در روز هفتم و ماست‌سل‌های درجه یک در روز پانزدهم بررسی، از نظر آماری هم معنی‌دار بود ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: تابش لیزر کم توان گالیوم آلمینیوم آرسناید بر زخم باز پوستی موش صحرایی، موجب کاهش معنی‌دار تعداد ماست‌سل‌های سالم و کل آن‌ها در فاز التهاب فرآیند التیام زخم و افزایش تعداد ماست‌سل‌های در حالت فعالیت در فاز تکثیر و ماست‌سل‌های سالم در فاز تجدید ساختار فرآیند التیام زخم شد.

واژه‌های کلیدی: لیزر، ماست‌سل، التیام زخم، پوست، موش

مقدمه

زخم، افزایش معنی‌دار قدرت کشش در ۴ و ۱۵ روز بعد از ایجاد زخم، افزایش معنی‌دار اندوتیلیوم عروق در ۱۵ روز بعد از ایجاد زخم و افزایش معنی‌دار مقاطع عروق را در ۷ روز بعد از ایجاد زخم مشاهده کردند(۵).

Demir و همکاران او، (۶) لیزر کم توان گالیوم آرسناید را روی زخم‌های پوستی موش صحرایی تاباندند و کاهش دوره التهاب، افزایش معنی‌دار تعداد فیبروپلاست‌ها و میزان هیدروکسی پرولین، افزایش سنتز کلازن و ارگانیزاسیون و افزایش استحکام مکائیکی زخم (Breaking strength) را گزارش کردند(۶). هر چند مکائیسم‌های دقیق اثر لیزر کم توان گالیوم در موارد فوق هنوز کاملاً مشخص نیست، اما با توجه به نقش ماست سل‌ها در هر سه فاز التهاب، رگزایی و تشکیل ماتریکس و تجدید ساختار فرآیند التیام، فعال شدن آن‌ها که منجر به آزاد شدن تسهیل کننده‌های (Mediators) فرایند التیام می‌شود ممکن است یکی از این مکائیسم‌ها باشد(۶).

تحقیق‌های کمی در زمینه آثار لیزرهای کم توان بر ماست سل‌ها انجام شده است. محققان در پژوهشی نشان دادند در پوست سالم و جراحت دیده، تعداد ماست سل‌ها و فعالیت آن‌ها می‌تواند تحت تأثیر طول موج‌های معنی‌از نور باشد(۷). در همین زمینه El-sayed & Dyson این فرضیه را مطرح کردند که به دنبال تابش لیزر کم توان، ماست‌سل‌ها گرانول‌های خود را آزاد می‌کنند و بالطبع همراه آن‌ها میانجی‌های شیمیایی هم آزاد می‌شوند و این یکی از مکائیسم‌هایی است که به وسیله آن تابش لیزر کم توان موجب تسريع فرایند التیام زخم می‌شود. ایشان بر مبنای آن، تحقیقی را به منظور تعیین پارامترهای ایده‌آل به منظور افزایش تعداد ماست سل‌ها و دگرانولاسیون آن‌ها در پوست جراحت دیده ۵ موش صحرایی به اجرا درآوردند(۸). Sasaki و همکاران وی تأثیر مهره‌های باردار (Charged beads) را روی ماست سل‌های زخم

لیزر کم توان گالیوم آلمینیوم آرسناید(گالیوم) یکی از دستگاه‌های مورد استفاده در طب فیزیکی است که کاربرد آن در برخی اختلال‌های عضلانی اسکلتی موجب بهبود درد بیماران شده است. Femando & Roxana (۱) یک تحقیق دو سوکور در بیماران بالای شصت سال مبتلا به کمردرد صورت دادند و مشاهده کردند تابش لیزر کم توان گالیوم، بدون بروز عوارض جانبی موجب کاهش درد بیماران می‌شود. Gruzka و همکاران وی (۲) لیزر کم توان گالیوم را بر فقط دیسک‌های بین مهره‌ای ناحیه کمری بیماران تاباندند و کاهش درد، بهبودی علایم نورولوژیک و راه رفتن را مشاهده کردند. روش‌های تصویربرداری نیز کم شدن میزان فقط را نشان داد. محققان هم چنین لیزر کم توان گالیوم را در زخم‌های بیماران و مدل‌های حیوانی به کار برده‌اند. Skorid و همکاران وی (۳) التیام زخم‌های وریدی ساق گروهی از بیماران را تحت تأثیر لیزر کم توان گالیوم با انرژی دانسیته ۱ ژول بر سانتی‌متر مربع قرار دادند. محققان اپی تیالیزاسیون کامل زخم‌ها در ۴۰ درصد بیماران تحت درمان با لیزر گالیوم و کاهش ابعاد زخم در سایر بیماران این گروه را در مقایسه با بیماران گروه شاهد مشاهده کردند و از این رو، بر کاربرد لیزر در درمان زخم‌های وریدی ساق بیماران تاکید کردند و آن را درمان مفید و بدون عوارض جانبی دانستند. Alwatban تابش لیزرهای کم توان از جمله گالیوم را بر فرآیند التیام زخم‌های استاندارد موش صحرایی بررسی کرد و کاهش مدت زمان التیام بین ۱۴/۵۳ الی ۱۵/۰۹ درصد در مقایسه با گروه شاهد و بنابراین افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها را نشان داد(۴). مؤلفان این مقاله، لیزر کم توان گالیوم با انرژی دانسیته ۱/۲ ژول بر سانتی‌متر مربع را بر زخم باز پوستی موش‌های صحرایی تاباندند و افزایش معنی‌دار تعداد فیبروپلاست‌های گروه تجربی در ۷ و ۱۵ روز بعد از ایجاد

بیهوشی به همهٔ موش‌های صحرایی تزریق شد به زخم‌های موش‌های صحرایی گروه تجربی لیزر کم توان گالیوم توسط دستگاه مولد لیزر 465 Endolaser (ساخت شرکت Enraf هلند) با طول موج ۷۸۰ نانومتر و فرکانس ۲۳۳۶ هرتز و عرض پالس $0.1/3$ هزارم ثانیه و به مدت ۱۷۲ ثانیه برای هر سانتی‌متر مربع روزانه یک بار به روش شبکه، تابانده شد. تراکم انرژی لیزر (Energy density) برابر ۱/۲ ژول بر سانتی‌متر مربع بود. در کل مدت تابش، نوک قلم خارج کننده پرتو لیزر به طور ثابت روی نقطه میانی، هر یک سانتی‌متر مربع موضع، مماس شده بود. موش‌های صحرایی در تحقیق حاضر در سه دسته قرار گرفتند که هر دسته شامل ۱۰ سر موش صحرایی شاهد و ۵ سر موش صحرایی تجربی بود. در دسته سوم تعداد موش‌های صحرایی گروه تجربی ۶ سر بود. دسته اول برای دوره ۴ روزه، دسته دوم برای دوره ۷ روزه و دسته سوم برای دوره ۱۵ روزه در نظر گرفته شدند. بعد از تیمارهای روزانه، موش‌های صحرایی دسته اول در روز چهارم و دسته دوم در روز هفتم و دسته سوم در روز پانزدهم با روش استنشاق اتر در فضای بسته کشته شدند. برای مطالعه بافت‌شناسی در همهٔ موش‌های صحرایی، نمونه‌ای از سمت راست بستر زخم و پوست سالم مجاور آن تهیه شد و ابتدا درون محلول فرمالین سالین قرار گرفت و سپس مراحل پردازش بافتی روی آن صورت پذیرفت و درون قالب پارافینی کاشته و به وسیله میکروتوم با تیغه ثابت برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون از آن تهیه شد و برش‌ها به آب رسانده شدند و با محلول آبی یک درصد تولوئیدین بلو به مدت سی دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد رنگ شدند. سپس یک دقیقه در محلول ایزوپرپانولول مطلق قرار گرفتند و بلافضله درون محلول گزیل گذاشته و ماته شدند. برای شمارش تعداد ماست سل‌ها با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر میکروسکوپ نوری، از لبه زخم مجاور پوست سالم به

باز پوستی موش صحرایی بررسی و پیشنهاد کردند که درمان زخم با مهره‌های باردار ممکن است به حالت پاتولوژی منجر شود^(۹). از مطالعه‌های فوق نتیجه گرفته می‌شود که کاربرد لیزر کم توان گالیوم موجب التیام سریع‌تر زخم‌ها می‌شود و ماست‌سل‌ها در فرایند التیام زخم نقش دارند ولی تاکنون پژوهش‌های کمی در زمینهٔ تغییر ماست‌سل‌ها در پی تابش لیزر کم توان گالیوم بر زخم پوستی صورت پذیرفته است. از این رو در تحقیق حاضر آثار تابش یک دوز از لیزر کم توان گالیوم که موجب بروز بهبودی سریع‌تر زخم در مدل تجربی زخم باز پوستی در موش صحرایی شده است بر تعداد و فعالیت ماست سل‌های بستر زخم باز پوستی در موش صحرایی به وسیله روش‌های کمی بافت‌شناسی بررسی شد.

روش اجرا

تحقیق به روش تجربی (Experimental) صورت گرفت. ۴۶ سر موش صحرایی نر سه ماهه نژاد Sprague Dawley با وزن 230 ± 30 گرم به طور تصادفی در گروه‌های شاهد و تجربی قرار گرفتند. موش‌های صحرایی در طی دوره تحقیق در شرایط استاندارد نگهداری شدند. آن‌ها با تزریق داخل عضلانی دیازپام (محصول شرکت کیمیداروی ایران) و ketamine hydrochloride (بانام Calypsul تجاری Gedeon Richter) به میزان ۳ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن، بیهوش شدند. سپس موی پشت گردن آن‌ها تراشیده و تحت شرایط استریل یک زخم مدور به قطر حدود ۲۰ میلی‌متر و با ضخامت کامل پوست شامل عضله جلدی (Panniculus carnosus) در پشت گردن هر موش صحرایی ایجاد شد. روز ایجاد زخم روز صفر محسوب شد. از روز یک به بعد پس از این که نصف دوز مواد

استفاده و $P<0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار ماستسل‌های درجه یک و دو و سه و تعداد کل آن‌ها را در گروه‌های شاهد و تجربی نشان می‌دهد. در روز چهارم بررسی تعداد کل ماستسل‌ها و درجه‌های آن در گروه شاهد بیشتر از گروه تجربی و اختلاف ماستسل‌های درجه یک و کل آن‌ها از نظر آماری هم معنی دار بود ($P<0.05$). در روزهای هفتم و پانزدهم هم ماستسل‌ها و انواع درجه‌های آن‌ها در گروه تجربی بیشتر از گروه شاهد بود و در روز هفتم بررسی فروندی تعداد ماستسل‌های درجه دو و در روز پانزدهم بررسی فروندی تعداد ماستسل‌های درجه یک از گروه شاهد بیشتر بود ($P<0.05$).

طرف مرکز زخم پیش‌رفته و در این مسیر تمامی ناحیه بستر زخم مورد مطالعه قرار گرفت. شمارش به وسیله قطعه چشمی دارای صفحه شطرنجی با ۴۰۰ خانه صورت گرفت. ماستسل‌ها که در ۲۰ میدان میکروسکوپی قرار می‌گرفتند شمارش شدند. برای بررسی وضعیت فعالیت ماستسل‌ها درجه گرانولاسیون آن‌ها مورد توجه قرار گرفت و برایین مبنای ماستسل‌ها در یکی از سه درجه ذیل گنجانده شد (۱۰).

درجه یک: ماستسل‌های سالم و به رنگ آبی تیره
درجه دو: ماستسل‌هایی که چند گرانول از آن‌ها خارج شده بود اما محدوده سلولی عمدتاً سالم بود.
درجه سه: ماستسل‌هایی که دگرانولاسیون وسیعی داشتند و محدوده سلولی به طور کامل یا ناقص تخریب شده بود.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار تعداد کل و درجات ماستسل‌ها در گروه‌های شاهد و تجربی در روزهای مورد بررسی

روز	گروه	درجه یک	درجه دو	درجه سه	ماستسل	تعداد کل	ماستسل
۴	شاهد	۱۶±۴/۶*	۱۱/۱±۸/۶	۵/۲±۳/۷	۳۲/۳±۱۱/۵*	۳۲/۳±۱۱/۵*	
	تجربی	۷/۶±۱/۲	۳/۱±۳/۱	۴/۴±۳/۱	۱۵/۱±۶/۲	۱۵/۱±۶/۲	
	شاهد	۸/۶±۴/۶	۸/۶±۵/۷	۵/۵±۵/۱	۲۲/۸±۱۱/۷	۲۲/۸±۱۱/۷	
	تجربی	۱۰±۹/۷	۱۶/۶±۷/۲*	۶/۶±۴/۹	۳۳/۴±۹/۶	۳۳/۴±۹/۶	
۷	شاهد	۱±۱/۶	۲/۵±۴/۹	۳±۶/۸	۶/۵±۱۳	۶/۵±۱۳	
	تجربی	۵/۷±۶/۲*	۶±۴/۴	۳/۳±۲/۹	۱۵±۱۱/۳	۱۵±۱۱/۳	
$P<0.05$ *							

بحث

از آن جا که ماست سل ها بر تشکیل کلاژن، نفوذپذیری عروق و رگزایی(۱۵) نقش دارند، افزایش تعداد آنها در گروه تجربی در این روز مهم تلقی می شود. از طرف دیگر فزونی تعداد ماست سل های درجه دو از نظر آماری هم معنی دار شده است. از این رو می توان نتیجه گرفت که تابش لیزر کم توان گالیوم موجب افزایش معنی دار فعالیت ترشحی ماست سل ها در فاز تکثیر فرایند التیام زخم می شود. افزایش تعداد ماست سل ها در فاز تجدید ساختار، مهم و قابل بررسی است. از یک طرف با توجه به عملکرد ماست سل ها در فاز تجدید ساختار که عبارتند از مشارکت در تجدید ساختار ماتریکس خارج سلولی(۱۶) و هم چنین جذب آن است(۱۷)، افزایش کل آنها مهم تلقی می شود. اما از طرف دیگر در اسکارهای هیپرتروفی و کلوئید که به دلیل رسوب بیش از حد طبیعی کلاژن در محل التیام زخم برخی از بیماران بوجود می آیند(۱۸)، تعداد کل ماست سل ها در مقایسه با گروه شاهد و اسکارهای طبیعی افزایش غیرطبیعی و معنی داری دارد(۲۰ و ۱۹). بنابراین به نظر می رسد افزایش فوق الذکر ممکن است نشانه وجود استعداد تبدیل بافت اسکار به اسکار هیپرتروفیک و کلوئید در بیماران باشد و در نتیجه از نظر بالینی مفید نباشد. به همین منظور است که برخی از محققان به دنبال یافتن روش هایی هستند که از تعداد ماست سل ها در طی فرایند التیام زخم بکاهند(۲۱ و ۱۹). به هر حال همان گونه که پیش از این ذکر شد تابش لیزر گالیوم موجب شده است که در دوره متنهی به فاز تجدید ساختار، حدود یک سوم ماست سل ها در حالت استراحت و مابقی آنها در حالت ترشحی باشند. از این رو در خصوص تابش لیزر گالیوم با مشخصه های به کار رفته در تحقیق حاضر در فاز تجدید ساختار، بایست با دقت برخورد کرد.

Dyson و El-Sayed ۲ ساعت پس از تابش اثر فرکانس های ۲۰۰۰۰، ۲۹۲، ۲۰ و ۲/۵ هرتز لیزر گالیوم با

ماست سل ها به دنبال ایجاد جراحت در پوست فعال می شوند و گرانول های خود را آزاد می کنند. این گرانول ها محتوی موادی نظیر هیستامین، سروتونین، ایکوزانوئیدها و پلی ساکاریدها هستند و در ثبت و اکنش التهابی نقش بزرگی ایفا می کنند(۱۱). هیستامین، سروتونین و ایکوزانوئیدها مواد منقبض کننده عروق و القا کننده نفوذپذیری آنها هستند و شیمیوتاکسی لوکوسیت ها را موجب می شوند(۱۱). بنابراین افزایش تعداد ماست سل ها و دیگرانولاسیون آنها موجب تشدید واکنش التهابی شده و بالعکس، کاهش تعداد آنها و کاهش میزان دیگرانولاسیون آنها موجب کمتر شدن میزان واکنش التهابی می شود. نتایج تحقیق های تجربی نظیر الگوی تحقیق حاضر، فاز التهاب فرایند التیام زخم محسوب می شود(۱۲)، حاکی از کاهش تعداد کل ماست سل ها و کمتر بودن نوع یک آنها در گروه تجربی است که از نظر آماری هم، معنی دار شده است. لذا می توان نتیجه گرفت که تابش لیزر کم توان گالیوم، کاهش معنی دار تعداد ماست سل های سالم (در حال استراحت) و کل آنها را در مقایسه با گروه شاهد در فاز التهاب موجب شده است.

در روز پانزدهم بررسی حاضر که تجدید ساختار فرایند التیام زخم(۱۳) رخ می دهد تعداد ماست سل های درجه یک گروه تجربی بیش تر از گروه شاهد است و می توان نتیجه گرفت که در این فاز هم تابش لیزر کم توان گالیوم موجب کاهش معنی دار ماست سل های در حال استراحت شده است. به عبارت دیگر می توان نتیجه گرفت که تابش لیزر موجب شده است که در این دو فاز، فعالیت ترشحی ماست سل ها محدود شود.

روز هفتم بررسی حاضر در مدل های تجربی نظیر این تحقیق، فاز تکثیر فرایند التیام زخم محسوب می شود(۱۴).

شده، تحقیق ایشان صرفاً یک بررسی آزمایشگاهی قلمداد شود. به دلیل آن که دوز لیزر به کار رفته در تحقیق حاضر بسیار کمتر و در حدود دوزهای پیشنهاد شده برای تسريع بخشیدن فرایند التیام در موارد تجربی و بالینی (۳ و ۵) است، احتمالاً می‌توان نتایج آن را به موارد فوق الذکر هم تعیین داد. تابش لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرنزاید بر زخم باز پوستی موش صحرایی، کاهش معنی دار تعداد ماست‌سل‌های سالم و کل آن‌ها در فاز التهاب فرایند التیام و افزایش معنی دار ماست‌سل‌های در حال ترشح در فاز تکثیر و ماست‌سل‌های سالم در فاز تجدید ساختار فرایند التیام را موجب شد. پژوهش‌های بیشتر در زمینه‌ی شناخت ماهیت مواد و ترشح ماست‌سل‌ها در فازهای مختلف فرایند التیام زخم از پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

نویسنده‌گان مقاله مراتب تشکر خود را از جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران که بودجه این مطالعه را تأمین کرد و هم چنین آقای باغستانی که محاسبه‌های آماری مقاله را به عهده داشتند ابراز می‌دارند.

انرژی دانسیته ۲۱/۶ ژول بر سانتی‌متر مربع و طول موج ۸۲۰ نانومتر تعداد و دگرانولاسیون ماست‌سل‌ها در ناحیه عمقی درم باقیمانده از یک زخم با ضخامت ناکامل پوست در موش صحرایی را بررسی کردند. ایشان مشاهده کردند که تعداد کل ماست‌سل‌ها در تمامی فرکانس‌ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی دار آماری نشان داد ولی بین فرکانس‌های مختلف، تفاوت معنی دار آماری مشاهده نشد. هم چنین تعداد ماست‌سل‌هایی که گرانولهای خود را آزاد کرده بودند در تمامی گروه‌های تجربی بیشتر بود ولی تفاوت معنی دار آماری فقط در فرکانس ۲۰ هرتز با عرض پالس ۴۵ میلی ثانیه و فرکانس ۲۹۲ هرتز با عرض پالس ۳ هزارم ثانیه وجود داشت. محققان نتیجه گرفتند افزایش تعداد ماست‌سل‌ها به فرکانس موج وابسته نیست در حالی که دگرانولاسیون آن‌ها به فرکانس موج بستگی دارد.

دلیل تفاوت برخی نتایج تحقیق حاضر با تحقیق El-Sayed و Dyson آن است که انرژی دانسیته، فرکانس، طول موج، مدل ایجاد زخم و دوره‌ی زمانی تحقیق ایشان با موارد مشابه تحقیق حاضر تفاوت دارد و به نظر می‌رسد به دلیل دوز بسیار بالای لیزر گالیوم تاییده

References

- 1-Fernando S, Roxana R. Low level laser therapy response in patients with chronic low back pain: A double blind study. American Society for Laser in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting; 1997 Apr 3-6; Phoenix, Arizona, Suppl 9 (abs.) p.6.
- 2-Gruszka M, Amryn W, Fiszeman R. Effect of low energy laser therapy on herniated discs. American Society for Lasers in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting; 1997 Apr 3-6; Phoenix Arizona, Suppl 9 (abs.). p.6.
- 3-Skorid T, Tonokovid G, Trisinaaski M, Zarkovic M. Laser biomodulation: Application of the gallium arsenide laser in the therapy of ulcerus cruris. American Society for Lasers in Surgery and Medicine. 18th Annual Meeting; 1998 Apr 5-7; San Diego, California Suppl 10 (abs.) p.7.
- 4-Al Watban F. Stimulation laser dosimetric dependence for open skin wound closure in rats. American Society for Laser in Surgery and Medicine. 17th Annual Meeting. 1997 Apr 3-6; Phoenix, Arizona, Suppl 9 (abs.) p.7.

۵-پیات م، حسینی ا، گل محمدی ق، آذری ا. مطالعه بافت‌شناسی و بیومکانیکی آثار تابش لیزر کم توان بر التیام زخم باز پوستی در موش صحرایی. نشریه پزشکی یاخته، ۱۳۷۸؛ شماره ۱: صفحات ۳۶-۳۱.

- 6-Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *J Rehabil Res Dev* 2004 Sep; 41(5): 147-54.
- 7-el Sayed SO, Dyson M. Comparison of the effect of multiwavelength light produced by a cluster of semiconductor diodes and of each individual diode on mast cell number and degranulation in intact and injured skin. *Laser Surg Med* 1990; 10(6): 559-68.
- 8-el Sayed SO, Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. *Laser Surg Med* 1996; 19(4): 433-7.
- 9-Sasaki ABS, Mudler RV, Xi G, et al. Mast cells: An unexpected finding in the modulation of cutaneous wound repair by charged beads. *Plast Reconstr Surg* 2003 Apr; 111(4): 1446-55.
- 10-Dyson M, Lucke DA. Induction of mast cell degranulation in skin by ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectrics and frequency control* 1988; 33 UFFC: 194-201.
- 11-Rob MC, Heggers JP. Eicosanoids, cytokines and free radicals. In: Cohen LI, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound healing, biochemical and clinical aspects*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992; p.296.
- 12-Brown M, Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys Ther* 1987 May; 67(5): 662-7.
- 13-Koopmann CF. Cutaneous wound healing: an overview. *Otolaryngol Clin North Am* 1995 May; 28(5): 835-45.
- 14-Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990 May; 28(3): 175-80.
- 15-Rothe MJ, Nowak M, Kerdel FA. The mast cell in health and disease. *J Am Acad Dermatol* 1990 Oct; 23 (4 Pt 1): 615-24.
- 16-Hebeda PA, Collins MA, Thrap MD. Mast cell and myofibroblast in wound healing. *Dermatol Clin* 1993 Oct; 11(4): 685-96.
- 17-Kennedy CTC. Reactions to mechanical and thermal injury. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. *Rook / Wilkinson / Ebling Textbook of dermatology*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992: p.829.
- 18-Murray JC, Pinnel SR. Keloids and excessive dermal scarring. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound healing, biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992: 500.
- 19-Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM, et al. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol* 1991 Jul; 25(1 Pt 1): 40-6.
- 20-Atkins FM, Clark RA. Mast cells and fibrosis. *Arch Dermatol* 1987 Feb; 13(2): 191-3.
- 21-Gentzkow GD. Electrical stimulation to heal dermal wound. *J Dermatol Surg Oncol* 1993 Aug; 19(8): 753-8.