



**Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών**

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ  
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΕΓΚΑΥΜΑΤΩΝ  
2<sup>ο</sup> ΒΑΘΜΟΥ ΜΕ ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ**

**ΙΩΑΝΝΙΔΟΥ ΒΑΓΙΑ**

ΑΘΗΝΑ 2020

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

**Ράλλης Μιχαήλ**

Αναπληρωτής Καθηγητής

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Ράλλης Μιχαήλ**

Αναπληρωτής Καθηγητής

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

**Βλάχου Μαριλένα**

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

**Δάλλας Παρασκευάς**

Επίκουρος Καθηγητής

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

## Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας του τμήματος Φαρμακευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όσους συνέβαλλαν στην εκπόνησή της.

Θα ήθελα αρχικά να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέπων καθηγητή μου, κ. Ράλλη Μιχαήλ, για την ανάθεση της παρούσας μελέτης, την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, την επιστημονική του καθοδήγηση, τις συμβουλές του, τη συνεχή του υποστήριξη και το αμείωτο ενδιαφέρον που έδειξε καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, κ. Βλάχου Μαριλένα και τον Επίκουρο Καθηγητή, κ. Δάλλα Παρασκευά, για την αξιολόγηση και πολύτιμη συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας, ως μέλη της τριμελούς επιτροπής.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τον Καθηγητή, κ. Ρούσση Βασίλειο, και το εργαστήριο Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων και ιδιαίτερος το Μεταδιδακτορικό Επιστημονικό Ερευνητή Κικιώνη Στέφανο για την παροχή των πρώτων υλών του τελευταίου πειράματος και τις συμβουλές τους.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή, κ. Καραλή Ευάγγελο για τη σημαντική καθοδήγησή του στη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον κύριο Σφηνιαδάκη Ιωάννη διευθυντή του Παθολογοανατομικού Τμήματος του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών (NNA) και στο υπόλοιπο ιατρικό προσωπικό, για την εξαιρετικά σημαντική συμβολή τους στην ιστοπαθολογική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Θα ήθελα ακόμα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Χαριζάνη Πασχάλη του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών για την παροχή του μελιού.

Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στα μέλη του εργαστηρίου Μικρών Πειραματοζώων, τη Θεοδωράκη Ελισάβετ, την Κωστάκη Μαρία και το Λαδόπουλο Γιώργο, για την υπέροχη συνεργασία, τις ευχάριστες στιγμές, τη στήριξη τους και τη βοήθεια τους για την περάτωση των πειραμάτων.

## Περίληψη

**Εισαγωγή – Σκοπός:** Η επούλωση των εγκαυμάτων αποτελεί επιστημονική πρόκληση καθότι υπάρχουν αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με τον μηχανισμό επούλωσης και την θεραπεία αυτών. Σημαντικός παράγων για την επούλωση των εγκαυμάτων είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση αμέσως μετά την πρόκληση αυτών. Στο πλαίσιο αυτό σε εγκαύματα 2<sup>ου</sup> βαθμού εξετάστηκαν σάκχαρα όπως η δεξτρόζη και το μέλι καθώς και φυσικά προϊόντα περιέχοντα πολυσακχαρίτες και πρωτεΐνες.

**Υλικά και μέθοδοι:** Στα πειράματα χρησιμοποιήθηκαν άτριχοι, θηλυκοί μύες τύπου SKH-2 μαύρου και καφέ χρώματος και ηλικίας 2-7 μηνών. Προκλήθηκε έγκαυμα 2<sup>ου</sup> βαθμού με τη χρήση μεταλλικής σφραγίδας εμβαπτισμένης σε νερό θερμοκρασίας  $69 \pm 2$  °C, η οποία εφαρμόστηκε στη ράχη των μυών για 10 δευτερόλεπτα. Οι μύες χωρίστηκαν σε ομάδες των 5-6 ζώων και ελέγχθηκε η δράση πηκτωμάτων με μέλι σε συγκεντρώσεις 0,3%, 1%, 10%, 50% και 70%. Παράλληλα, εξετάστηκε η δράση πηκτωμάτων με δεξτρόζη σε συγκεντρώσεις 0,01%, 0,1% και 5%. Στη συνέχεια εξετάστηκε η επούλωτική δράση πηκτωμάτων που περιείχαν 10% λευκό του αυγού, 10% γύρη μελισσών, 0,5% υδατικού εκχυλίσματος ισοπόδου 10%, 1,5% ουλβάνη (ουλβάνη), 1,5% φουκοειδίνη (φουκοειδίνη) και 1,5% καραγεννάνη.. Οι μύες χωρίστηκαν σε ομάδες των 7 ζώων. Σε όλα τα πειράματα γινόταν άπαξ καθημερινή επάλειψη με το αντίστοιχο σκεύασμα θεραπείας και επίδεση της περιοχής. Πριν την πρόκληση του εγκαύματος και στο τέλος του πειράματος ελήφθησαν μετρήσεις πάχους, άδηλης απώλειας ύδατος, ενυδάτωσης και ερυθρότητας του δέρματος των μυών. Κατά τη διάρκεια του πειράματος έγινε λήψη φωτογραφιών και εκτίμηση της φλεγμονής του δέρματος με μέτρηση της αιμοσφαιρίνης και του εμβαδού της πληγής με την ειδική 3D κάμερα τύπου Antera. Στο τέλος του κάθε πειράματος τα ζώα θυσιάστηκαν και ελήφθησαν τμήματα δέρματος για ιστοπαθολογική αξιολόγηση.

**Αποτελέσματα- Συμπεράσματα:** Η κλινική εικόνα, η φωτοτεκμηρίωση, η μείωση του εμβαδού της εγκαυματικής επιφάνειας σε συνδυασμό με την ιστοπαθολογική αξιολόγηση έδειξαν ότι συνολικά το πήκτωμα δεξτρόζης 0,01% και το πήκτωμα ουλβάνης 1,5% προωθούν σημαντικά την επούλωτική διαδικασία. Λιγότερο σημαντική δράση έδειξαν η φουκοειδίνη, η καραγεννάνη και το ισόποδο. Αντιθέτως η επούλωτική δράση των πηκτωμάτων με βάση το μέλι ρείκι δεν υπήρξε σημαντική. Σε επόμενο στάδιο αξίζει να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα πηκτωμάτων ουλβάνης



σε διάφορες συγκεντρώσεις με σκοπό την εύρεση της βέλτιστης δόσης. Ακόμη, θα ήταν ενδιαφέρον να εξεταστεί η συνεργιστική δράση πηκτωμάτων δεξτρόζης ή/και ουλβάνης με τους πολυσακχαρίτες φουκοειδίνη και καραγενάνη.

## Abstract

**Introduction - Objective:** Burn healing is an ongoing scientific challenge. There are unanswered questions about the healing mechanism and treatment of burns. Immediate treatment after their induction is of high importance. In this context, sugars such as dextrose and honey as well as natural products containing polysaccharides and proteins were examined on second degree burns.

**Materials and methods:** For the experiments, hairless, female SKH-2 type mice of black and brown colour, aged 2-7 months were used. Second-degree burns were caused by using a metal stamp immersed in water at  $69 \pm 2$  °C, which was then applied to the back of the mice for 10 seconds. The mice were divided into groups of 5-6 and the activity of the honey gels was tested at concentrations of 0.3%, 1%, 10%, 50% and 70%. At the same time, the effect of dextrose gels at concentrations of 0.01%, 0.1% and 5% was examined. This was followed by an experiment to study the activity of raw materials containing proteins and polysaccharides. The mice were divided into groups of 7 and gels containing 10% egg white, 10% bee pollen, 0.5% aqueous isopod extract, 1.5% ulvan, 1.5% fucoidan and 1.5% carrageenan were tested. The gels were applied on a daily basis to the burn area, which was then covered. Before the induction of the burn and at the end of the experiment, measurements of skin thickness, transepidermal water loss, hydration and redness of the mice's skin were performed. During the experiment, photos were taken and the inflammation was estimated by measuring the haemoglobin levels with the Antera 3D skin analysis camera. At the end of each experiment, the animals were sacrificed and skin sections from the burn site were collected for histopathological evaluation.

**Results - Conclusions:** The clinical assessment, photo documentation and reduction of the burn area combined with the histopathological evaluation showed that the dextrose gel 0.01% and the ulvan gel 1.5% enhanced the healing process. In contrast, the healing effect of honey-based gels was not significant.

The optimal dose of ulvan as well as the combination of dextrose and the polysaccharides ulvan, fucoidan and carrageenan, requires further investigation.

## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	3
Abstract .....	5
<b>ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	10
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	11
<b>ΤΟ ΔΕΡΜΑ</b> .....	11
1.1 Εισαγωγή.....	11
1.2 Ανατομία του δέρματος.....	11
1.2.1 Επιδερμίδα.....	12
1.2.2 Χόριο ή δερμίδα .....	14
1.2.3 Υποδόριος ιστός .....	15
1.3 Αγγείωση.....	15
1.4 Νεύρωση.....	15
1.5 Εξαρτήματα του δέρματος.....	16
1.5.1 Τρίχες .....	16
1.5.2 Σμηγματογόνοι αδένες.....	16
1.5.3 Ίδρωτοποιοί αδένες.....	16
1.5.4 Όνυχες .....	17
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	17
<b>ΕΓΚΑΥΜΑ</b> .....	17
2.1 Τρόποι πρόκλησης εγκαυμάτων.....	17
2.2 Εκτίμηση της έκτασης του εγκαύματος .....	19
2.3 Θερμικό έγκαυμα .....	21
2.3.1 Διάκριση εγκαυμάτων .....	22
2.3.2 Παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά του εγκαύματος .....	22
2.3.3 Παθοφυσιολογία του εγκαύματος .....	23
2.3.4 Έγκαυμα και κυτταρικοί μηχανισμοί .....	25
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	26
<b>ΕΠΟΥΛΩΣΗ</b> .....	26
3.1 Γενικά.....	26
3.2 Φάσεις της επούλωσης .....	27
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b> .....	34
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΓΚΑΥΜΑΤΩΝ</b> .....	34
4.1 Πρώτες βοήθειες.....	34

4.2 Μέθοδοι αντιμετώπισης εγκαυμάτων.....	36
4.3 Υγρή επούλωση και πλεονεκτήματα.....	36
4.4 Χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	39
ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ.....	39
5.1 Παράγωγα της μέλισσας.....	39
5.1.1 Μέλι.....	39
5.1.2 Γύρη μελισσών.....	43
5.2 Λευκό του αυγού.....	44
5.3 <i>Ceratothoa oesteroides</i> .....	45
5.4 Πολυσακχαρίτες από θαλάσσια φύκη.....	46
5.4.1 Ουλβάνη (ulvan).....	46
5.4.2 Φουκοειδίνη (fucoidan).....	47
5.4.3 Καραγενάνη (carrageenan).....	48
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	49
Εισαγωγή.....	50
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.....	51
Υλικά και Μέθοδοι.....	51
6.1 Πειραματόζωα.....	51
6.2 Σκευάσματα.....	51
6.3 Περιγραφή πειραμάτων.....	53
6.3.1 Πείραμα 1 <sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα.....	53
6.3.2 Πείραμα 2 <sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη.....	55
6.3.3 Πείραμα 3 <sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες.....	56
6.4 Πρωτόκολλο αναισθησίας.....	57
6.5 Πρωτόκολλο πρόκλησης εγκαυμάτων 2 <sup>ου</sup> βαθμού.....	57
6.6 Πρωτόκολλο αλλαγής και επίδεσης εγκαυμάτων.....	58
6.7 Αρχές μεθόδων μετρήσεων και οργανολογία.....	58
6.7.1 Κλινική εικόνα – Λήψη φωτογραφιών.....	58
6.7.2 Αξιολόγηση πάχους δέρματος.....	59
6.7.3 Αξιολόγηση άδηλης απώλειας ύδατος (TEWL).....	59
6.7.4 Αξιολόγηση ενυδάτωσης.....	61
6.7.5 Αξιολόγηση ερυθρότητας.....	62
6.7.6 Αξιολόγηση του pH του δέρματος.....	63

6.7.7 Antera 3D .....	63
6.7.8 Λήψη δέρματος από το σημείο πρόκλησης του εγκαύματος .....	64
6.8 Ιστοπαθολογική ανάλυση .....	64
6.9 Στατιστική επεξεργασία αποτελεσμάτων .....	65
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	66
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 .....	67
Πείραμα 1 <sup>ο</sup> - Μέλι και αλγινικά άλατα .....	67
7.1 Φωτογραφικό υλικό.....	67
7.2 Μέτρηση βάρους .....	71
7.3 Αξιολόγηση άδηλης απώλειας ύδατος (TEWL).....	73
7.4 Αξιολόγηση ενυδάτωσης.....	76
7.5 Αξιολόγηση ερυθρότητας.....	79
7.6 Αξιολόγηση πάχους δέρματος.....	82
7.7 Μέτρηση εγκαυματικής επιφάνειας .....	85
7.8 Ιστοπαθολογική αξιολόγηση .....	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 .....	90
Πείραμα 2 <sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη.....	90
8.1 Φωτογραφικό υλικό.....	90
8.2 Μέτρηση βάρους .....	96
8.3 Αξιολόγηση άδηλης απώλειας ύδατος (TEWL).....	97
8.4 Αξιολόγηση ενυδάτωσης.....	101
8.5 Αξιολόγηση ερυθρότητας.....	104
8.6 Αξιολόγηση του πάχους δέρματος .....	108
8.7 Αξιολόγηση αιμοσφαιρίνης.....	111
8.8 Μέτρηση μεγέθους εγκαυματικής επιφάνειας.....	116
8.9 Ιστοπαθολογική αξιολόγηση .....	118
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 .....	122
Πείραμα 3 <sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες.....	122
9.1 Φωτογραφικό υλικό.....	122
9.2 Μέτρηση βάρους .....	129
9.3 Αξιολόγηση Άδηλης Απώλειας Ύδατος (TEWL).....	130
9.4 Αξιολόγηση της ενυδάτωσης .....	133
9.5 Αξιολόγηση της ερυθρότητας .....	136
9.6 Αξιολόγηση του πάχους δέρματος .....	139

9.7 Αξιολόγηση του pH του δέρματος .....	142
9.8 Αξιολόγηση της αιμοσφαιρίνης.....	143
9.9 Μέτρηση μεγέθους εγκυματικής επιφάνειας.....	147
9.10 Ιστοπαθολογική αξιολόγηση .....	149
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>153</b>
Πείραμα 1 <sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα.....	153
Πείραμα 2 <sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη.....	153
Πείραμα 3 <sup>ο</sup> – πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες.....	154
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>156</b>
Πείραμα 1 <sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα.....	156
Πείραμα 2 <sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη.....	156
Πείραμα 3 <sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες.....	156
Συνολικά συμπεράσματα .....	157
Επόμενα πειράματα .....	157
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>158</b>

**ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ**

**ΜΕΡΟΣ**

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΤΟ ΔΕΡΜΑ

### 1.1 Εισαγωγή

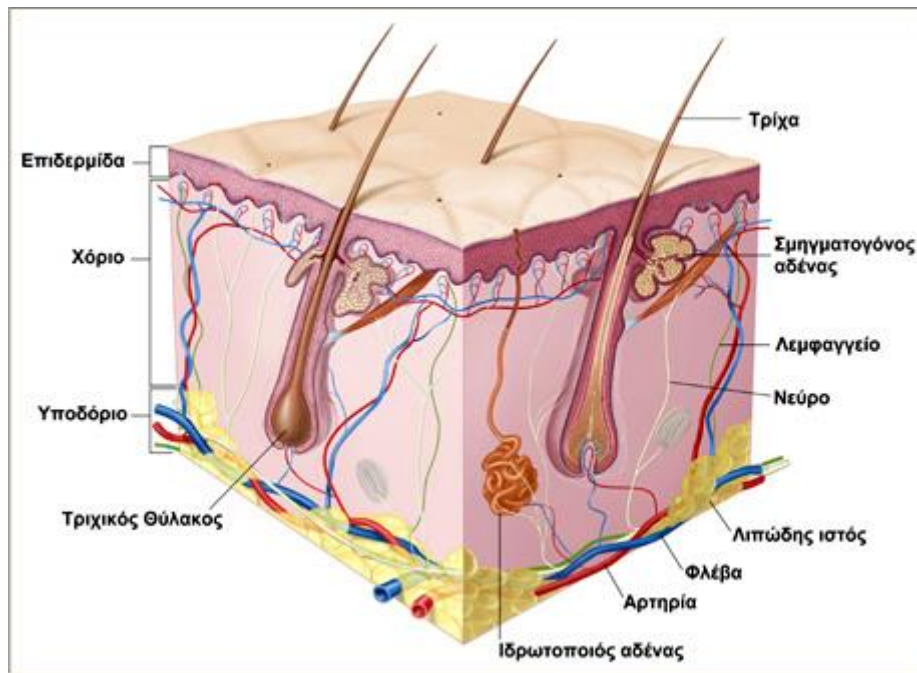
Το δέρμα αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπινου σώματος με βάρος περίπου 16% επί του συνολικού βάρους και έκταση περίπου 1,8 m<sup>2</sup> στους ενήλικες. Η δομή του διαφέρει ανάλογα την ανατομική περιοχή και τις λειτουργίες που επιτελεί. Λειτουργεί σαν προστατευτικό κάλυμμα – φραγμός προς το εξωτερικό περιβάλλον. Οι βασικές λειτουργίες του είναι οι εξής:

- Ρύθμιση της απώλειας ύδατος ώστε να αποτρέπεται η αφυδάτωση
- Προστασία από τη θερμότητα και την υπεριώδη ακτινοβολία
- Ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος
- Προστασία από μηχανικά χτυπήματα
- Παρεμπόδιση της διείσδυσης βλαβερών ξένων ουσιών και μικροοργανισμών
- Μορφοποίηση εισερχόμενων ερεθισμάτων
- Συμμετοχή στη σύνθεση της Βιταμίνης D[1], [2]

### 1.2 Ανατομία του δέρματος

Το δέρμα αποτελείται από τρεις στιβάδες. Αυτές από έξω προς τα μέσα είναι η επιδερμίδα, το χόριο ή δερμίδα και ο υποδόριος ιστός.





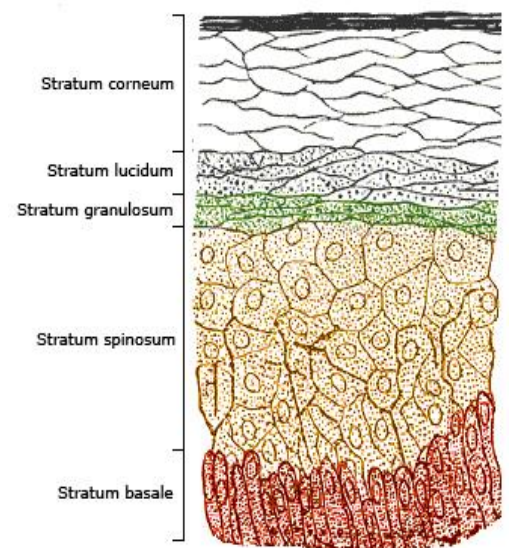
Εικόνα 1 - Ανατομία δέρματος

### 1.2.1 Επιδερμίδα

Η επιδερμίδα αποτελεί την κύρια προστατευτική στιβάδα του δέρματος που βρίσκεται σε επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον. Πρόκειται για πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο που το πάχος του ποικίλει ανάμεσα σε 75-150μm ανάλογα την ανατομική περιοχή (έως και 600μm σε παλάμες/πέλματα). Αποτελείται από 5 στιβάδες οι οποίες από έξω προς τα μέσα είναι:

- Κεράτινη στιβάδα (stratum corneum)
- Διαυγής στιβάδα (stratum lucidum)
- Κοκκιώδης στιβάδα (stratum granulosum)
- Ακανθωτή στιβάδα (stratum spinosum)
- Βασική στιβάδα (stratum basale)

Η επιδερμίδα αποτελείται κυρίως από κερατινοκύτταρα. Κάθε μια στιβάδα αντιπροσωπεύει ένα στάδιο της διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων, τα οποία ξεκινούν από τη βασική στοιβάδα και τελικά καταλήγουν στην κεράτινη



Εικόνα 2 - Στιβάδες επιδερμίδας

στοιβάδα ως απύρηνα, αποπλατυσμένα πετάλια. Η διαδικασία

αυτή ονομάζεται κερατινοποίηση, η οποία διαρκεί 28 ημέρες. Έτσι η επιδερμίδα ανανεώνεται πλήρως.

#### Βασική στιβάδα

Αποτελεί τη βαθύτερη στοιβάδα της επιδερμίδας από την οποία προέρχονται όλα τα κερατινοκύτταρα. Πρόκειται για τα βασικά κύτταρα, τα οποία διαιρούνται συνέχεια, δημιουργώντας νέα κερατινοκύτταρα, αντικαθιστώντας τα παλιά που έχουν απομακρυνθεί από την επιφάνεια του δέρματος. Ανάμεσα στα κύτταρα της βασικής στιβάδας βρίσκονται και διάσπαρτα μη κερατινοκύτταρα όπως μελανοκύτταρα και κύτταρα Merkel.

#### Ακανθωτή στιβάδα

Τα κύτταρα της έχουν ακανθώδη εμφάνιση. Αποτελείται από 8-10 στρώματα κυττάρων και είναι η παχύτερη της επιδερμίδας. Σε αυτή τη στοιβάδα, τα κερατινοκύτταρα αρχίζουν να γίνονται πιο αποπλατυσμένα. Τα στενά διάκενα μεταξύ των ακανθωτών κυττάρων καταλαμβάνονται από τις προεκβολές των μελανοκυττάρων και των κυττάρων του Langerhans.

#### Κοκκιώδης στιβάδα

Αποτελείται από 2-5 σειρές πλατιών πολυγωνικών κυττάρων με βασεόφιλα κοκκία (κοκκία κερατουλίνης ή φιλαγγρίνης) που περιέχουν προφιλαγγρίνη, η οποία, καθώς τα κύτταρα μεταπίπτουν σταδιακά στα κύτταρα της κεράτινης στοιβάδας, μετατρέπεται σε φιλαγγρίνη. Η φιλαγγρίνη κρατάει συνδεδεμένα τα μόρια κερατινών στα κατώτερα στρώματα της κεράτινης στοιβάδας. Οι κερατίνες είναι πρωτεΐνες των κερατινοκυττάρων. Αυτή η στιβάδα απουσιάζει στους βλεννογόνους.

#### Διαυγής στιβάδα

Πρόκειται για μια υαλώδη, διαυγή στοιβάδα που καλύπτει την κοκκιώδη στις παλάμες και στα πέλματα. Τα κύτταρα της είναι διάφανα, πεπλατυσμένα, πυκνά και γεμάτα με κερατίνη.

#### Κεράτινη στιβάδα

Είναι το πιο επιφανειακό στρώμα της επιδερμίδας που έρχεται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον. Έχει πάχος έως και 25 σειρές νεκρών πεπλατυσμένων κυττάρων και αποτελείται από νεκρά πεπλατυσμένα κύτταρα. Στη στιβάδα αυτή τα κύτταρα έχουν χάσει τους πυρήνες τους και σχεδόν όλα τα κυτταροπλασματικά όργανα και στοιχεία, όπως τα κοκκία κερατοϋαλίνης. Τα κύτταρα είναι επίπεδα και γεμάτα με κερατίνη, με τη μορφή δεσμίδων από ίνες. Στην κερατίνη οφείλεται η αντοχή και η σκληρότητα της στιβάδας αυτής που είναι απαραίτητη για την προστασία από μηχανικά ερεθίσματα.[1][3], [4]

Τα μη κερατινοποιημένα κύτταρα της επιδερμίδας είναι :

Μελανοκύτταρα: Τα μελανοκύτταρα βρίσκονται στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας και στο βολβό της τρίχας. Παράγουν τη χρωστική μελανίνη και διαφέρουν από άλλα κύτταρα της βασικής στιβάδας επειδή έχουν δενδριτικές αποφύσεις με τις οποίες μεταφέρουν τη μελανίνη σε μια ομάδα κερατινοκυττάρων. Το χαρακτηριστικό στοιχείο τους είναι ένα ειδικό κυτταροπλασματικό οργανίδιο, το μελανόσωμα στο οποίο η μελανίνη σχηματίζεται. Η ουσία αυτή είναι υπεύθυνη για το χρώμα του δέρματος μαζί με άλλους παράγοντες αλλά η κύρια λειτουργία της είναι η προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία.

Κύτταρα του Langerhans: Είναι δενδριτικά κύτταρα και βρίσκονται κυρίως στην ακανθωτή στιβάδα. Συμμετέχουν στην ανοσολογική λειτουργία και είναι υπεύθυνα για την αναγνώριση και παρουσίαση των αλλεργιογόνων στα λεμφοκύτταρα.

Κύτταρα Merkel: Απαντώνται στη βασική στιβάδα. Είναι σε στενή επαφή με τις νευρικές απολήξεις των δερματικών νεύρων και αποτελούν υποδοχείς αφής αργής προσαρμογής. Είναι άφθονα σε περιοχές μεγάλης ευαισθησίας της επιδερμίδας, όπως τα ακροδάχτυλα.

### 1.2.2 Χόριο ή δερμίδα

Το χόριο έχει συνήθως πάχος μικρότερο από 2mm, αλλά και έως 4mm (π.χ. πλάτη ενηλίκου) ανάλογα την ανατομική περιοχή και παρέχει το μεγαλύτερο μέρος της μηχανικής αντοχής στο δέρμα. Το χόριο αποτελεί τον στηρικτικό ιστό της επιδερμίδας, μέσα στον οποίο βρίσκονται τα εξαρτήματα του δέρματος, τα νεύρα, τα αιμοφόρα και λεμφικά αγγεία. Αποτελείται από δύο στιβάδες, τη θηλώδη και τη δικτυωτή στιβάδα.

Η θηλώδης στιβάδα είναι λεπτή και αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό. Ίνες κολλαγόνου μικρής διαμέτρου διασκορπισμένες με ελαστικές ίνες βρίσκονται στο θηλώδες χόριο. Περιέχει άφθονα ιστοκύτταρα.

Η δικτυωτή στιβάδα αποτελείται από πυκνό συνδετικό ιστό με περισσότερες ίνες και λιγότερα κύτταρα από τα θηλώδη. Αποτελείται κυρίως από μεγάλες ίνες κολλαγόνου, οι οποίες είναι λιγότερο πυκνά συσκευασμένες και οργανωμένες σε μεγάλες δέσμες ινών διακλαδισμένων ελαστικών ινών που σχηματίζουν μια υπερδομή γύρω από τις ίνες κολλαγόνου.[1]–[4]

### 1.2.3 Υποδόριος ιστός

Ο υποδόριος ιστός είναι το βαθύτερο στρώμα του δέρματος. Αποτελείται στο μεγαλύτερο ποσοστό από λιποκύτταρα και έχει διάφορες λειτουργίες. Παρέχει μόνωση από το κρύο, απορροφά τις δονήσεις και λειτουργεί ακόμη και ως ενδοκρινικό όργανο. Τα λιποκύτταρα περιέχουν λοβούς λίπους που διαχωρίζονται από ινώδη διαφράγματα που αποτελούνται από κολλαγόνο και μεγάλα αιμοφόρα αγγεία. Το δίκτυο των διαφραγμάτων διατηρεί τους λοβούς λίπους στη θέση του, ενώ παρέχει υποστήριξη στη δομή. Αυτό το κολλαγόνο είναι συνεχές με το κολλαγόνο που βρίσκεται στο χόριο. Ένα πλούσιο μικροαγγειακό δίκτυο διασχίζει τον υποδόριο ιστό παρέχοντας οξυγόνωση και ανταλλαγή θρεπτικών ουσιών.[1]–[4]

### 1.3 Αγγείωση

Όλη η διατροφή των επιδερμικών κυττάρων γίνεται διαμέσου της σύνδεσης του δέρματος με την επιδερμίδα (dermoepidermal junction). Δεν υπάρχουν αιμοφόρα αγγεία στην επιδερμίδα. Η συνολική ποσότητα του αίματος στο δέρμα ρυθμίζεται από τη συστολή και διαστολή των αγγείων του. Τα εξαρτήματα του δέρματος αιματώνονται από κλάδους των αγγείων.[1]

### 1.4 Νεύρωση

Το νευρικό δίκτυο του δέρματος βρίσκεται στη δερμίδα και αποτελείται από ένα πλούσιο δίκτυο, προερχόμενο από το νευρικό σύστημα, όπου βρίσκονται οι υποδοχείς της αίσθησης. Η αίσθηση οφείλεται σε ένα αριθμό εξειδικευμένων και μη νευρικών απολήξεων. Οι ελεύθερες νευρικές απολήξεις είναι άφθονες και αποτελούν τους υποδοχείς του πόνου και της θερμότητας. Τα σωματίδια Pacini και τα σωματίδια Meissner βρίσκονται στο χόριο και αποτελούν υποδοχείς της πίεσης και της αφής. Η

αίσθηση θερμοκρασίας, κνησμού και πόνου ευθύνεται σε νευρικές απολήξεις που βρίσκονται στη θηλώδη δερμίδα. Τα κύτταρα Merkel και οι νευρικές τους συνδέσεις αποτελούν υποδοχείς, οι οποίοι μετατρέπουν το αισθητικό ερέθισμα της αφής.[4]

## 1.5 Εξαρτήματα του δέρματος

Τα εξαρτήματα του δέρματος είναι οι τρίχες, οι αδένες (ιδρωτοποιοί, σμηγματογόνοι) και οι όνυχες.

### 1.5.1 Τρίχες

Τα θυλάκια των τριχών είναι σωληνοειδείς εγκολπώσεις της επιδερμίδας και βρίσκονται σε όλο το σώμα εκτός τις παλάμες και τα πέλματα. Οι τρίχες παράγονται από την κερατινοποίηση των κυττάρων που προέρχονται από διαίρεση της μεσοκυτταρίου ουσίας στη βάση του θυλακίου. Οι τρίχες έχουν διάφορες λειτουργίες. Οι τρίχες της κεφαλής προστατεύουν από καρκίνο του δέρματος ενώ οι τρίχες των βλεφάρων και της μύτης προστατεύουν από την είσοδο σωματιδίων του αέρα.

### 1.5.2 Σμηγματογόνοι αδένες

Οι αδένες αυτοί εκκρίνουν σμήγμα, από το οποίο προέρχεται το μεγαλύτερο μέρος του λίπους που καλύπτει το δέρμα και τα μαλλιά. Βρίσκονται σχεδόν σε όλο το σώμα και οι πόροι τους συνήθως καταλήγουν στο πάνω μέρος, σε ένα τριχοθυλάκιο. Η λιπαρή αυτή ουσία επιτρέπει στη τρίχα να μεγαλώσει χωρίς αντίσταση. Δεν υπάρχουν στις παλάμες και στα πέλματα. Η δραστηριότητά τους βρίσκεται κάτω από ορμονικό έλεγχο και ειδικότερα η λειτουργία τους διεγείρεται από ανδρογόνα.

### 1.5.3 Ιδρωτοποιοί αδένες

Οι αδένες αυτοί αποτελούν τα πλέον πολυάριθμα στοιχεία του δέρματος και καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας του σώματος. Αποτελούνται από έναν κυλινδρικό σπειροειδή πόρο ο οποίος περνάει το χόριο και ανοίγει στην επιδερμίδα. Ένα μέρος του πόρου εκκρίνει τον άοσμο ιδρώτα που ανέρχεται σε αυτόν και απελευθερώνεται στην επιφάνεια του δέρματος.

Ο ρόλος των ιδρωτοποιών αδένων είναι σημαντικός και σχετίζεται με τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος (η εξάτμιση του ιδρώτα προκαλεί ψύξη του δέρματος) και την απέκκριση.

#### 1.5.4 Όνυχες

Τα νύχια είναι αποπλατυσμένες, ελαφρώς κυρτές, κερατινοποιημένες πλάκες που καλύπτουν το μεγαλύτερο τμήμα της ραχιαίας επιφάνειας της τελικής φάλαγγας των δακτύλων των χεριών και των ποδιών. Το νύχι αποτελείται από τη ρίζα, την ονυχιαία πλάκα και το ελεύθερο άκρο. Ο ρόλος τους είναι η προστασία των ευαίσθητων άκρων των δακτύλων και η συμμετοχή τους στην αίσθηση της αφής.[1]–[4]

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΕΓΚΑΥΜΑ

Έγκαυμα είναι ο τραυματισμός ή η καταστροφή του δέρματος, και σε ορισμένες περιπτώσεις, των υποκείμενων ιστών που οφείλεται σε νέκρωση των κυττάρων από την επίδραση της θερμότητας, δηλαδή από την επίδραση μια ποσότητας ενέργειας η οποία υπερβαίνει το όριο φυσιολογικής ανοχής.

Οι επιδράσεις, ανάλογα με τη βαρύτητα, μπορεί να είναι τοπικές, προκαλώντας κυτταρικό τραυματισμό ή θάνατο, μπορεί όμως να είναι εκτός από τοπικές και συστηματικές, προκαλώντας διαταραχή των ζωτικών λειτουργιών και θέτοντας σε κίνδυνο τη ζωή του τραυματία. Σε περιπτώσεις γενικευμένης συστηματικής βλάβης, η νόσος ονομάζεται «εγκαυματική νόσος»

#### 2.1 Τρόποι πρόκλησης εγκαυμάτων

Τα αίτια πρόκλησης εγκαύματος μπορεί να είναι:

- Θερμότητα
- Ηλεκτρικό ρεύμα
- Κεραυνός
- Χημικές ουσίες
- Ψύχος
- Ακτινοβολία

Κατά σύμβαση θεωρούμε εγκαύματα κάθε επαφή με ηλεκτρικό ρεύμα ή χημική ουσία, αλλά και τις βλάβες που οφείλονται σε ψύχος ή ακτινοβολία, επειδή ο μηχανισμός καταστροφής των ιστών είναι κοινός και καταλήγει στο ίδιο αποτέλεσμα, δηλαδή την απώλεια ιστών από νέκρωση κυττάρων.

Θερμότητα : Προκαλεί εγκαύματα υπό δύο μορφές. Σαν ξηρή και σαν υγρή θερμότητα. Στην ξηρή θερμότητα περιλαμβάνονται η φλόγα, τα εύφλεκτα υγρά, οι θερμάστρες, το τζάκι, τα αναμμένα τσιγάρα, τα μικροκύματα, οι εμπρησμοί, οι καταλύτες των αυτοκινήτων, οι εξατμίσεις των δικύκλων.

Στην υγρή θερμότητα περιλαμβάνονται το βραστό νερό, ο ατμός, το καυτό λάδι, τα υγρά μέταλλα. Νερό θερμοκρασίας 60°C δημιουργεί βαθύ δερματικό έγκαυμα σε 3 δευτερόλεπτα αλλά θα προκαλέσει τον ίδιο τραυματισμό σε 1 δευτερόλεπτο στους

69°C. Το βραστό νερό συχνά προκαλεί βαθύ δερματικό έγκαυμα, εκτός εάν η διάρκεια επαφής με αυτό είναι πολύ μικρή.

Ηλεκτρικό ρεύμα: Η διέλευση του ρεύματος από τους ιστούς προκαλεί έκλυση θερμότητας, θρομβώσεις των αγγείων, βλάβες των νεύρων. Η έκταση και η βαρύτητα των βλαβών στο σώμα, με σταθερή αντίσταση, είναι ανάλογες της τάσης, της έντασης και του χρόνου διέλευσης του ρεύματος από αυτό. Σπάνια τραυματισμοί χαμηλής τάσης (λιγότερο από 440 volts) προκαλούν σημαντική ζημιά πέρα από ένα μικρό βαθύ θερμικό έγκαυμα σε σημεία επαφής. Τραυματισμοί υψηλής τάσης (πάνω από 1000 volts) είναι πιο ικανές να προκαλέσουν βαθιά καταστροφή ιστών. Σημαντικό ρόλο παίζουν ακόμη η διαδρομή του ρεύματος μέσα στο σώμα, η ύπαρξη ή όχι γείωσης και η έκταση της επιφάνειας επαφής. Βαθιά νέκρωση μυών μπορεί να εμφανιστεί δίπλα στο οστό, που έχει υψηλή αντίσταση.

Κεραυνός: Κεραυνοπληξία μπορεί να προκληθεί

1. με απευθείας πλήξη, όταν η εκκένωση εισέρχεται από το κεφάλι και εξέρχεται προς το έδαφος από τα πόδια, διατρέχοντας ολόκληρο το σώμα
2. με πλάγια πλήξη, όταν η εκκένωση πλήττει το σώμα από τα πλάγια, μετά την πρόσκρουση της σε αντικείμενο ή άλλο άτομο
3. με πλήξη εδάφους, όταν η εκκένωση διεισδύει πρώτα στο έδαφος και στη συνέχεια το ηλεκτρικό ρεύμα ανέρχεται στα κατώτερα τμήματα του σώματος από τα πόδια
4. με πλήξη εξ επαφής, όταν το άτομο δέχεται ηλεκτρικό ρεύμα με την επαφή με μη γειωμένο αντικείμενο που δέχθηκε την εκκένωση όπως ένα δέντρο.

Χημικές ουσίες: τα χημικά εγκαύματα, που συνήθως προκαλούνται από ισχυρά οξέα ή αλκάλια, είναι συχνότερα το αποτέλεσμα βιομηχανικών ατυχημάτων, καθαριστικά, επιθέσεις και ακατάλληλη χρήση σκληρών διαλυτών. Συνήθως, τα εγκαύματα προκαλούμενα από οξύ είναι πιο αυτοπεριορισμένα από τα εγκαύματα αλκαλίων. Το οξύ τείνει να μαυρίζει το δέρμα, δημιουργώντας ένα αδιαπέραστο φράγμα που περιορίζει την περαιτέρω διείσδυση του οξέος. Τα εγκαύματα προκαλούμενα από αλκάλια από την άλλη πλευρά, συνδέονται με τα δερματικά λιπίδια και συνεχίζουν να «διαλύουν» το δέρμα έως ότου εξουδετερωθούν.

Ένα χημικό έγκαυμα πλήρους πάχους μπορεί να εμφανίζεται παραπλανητικά επιφανειακό, προκαλώντας κλινικά μόνο ελαφρώς καστανόχρωμο αποχρωματισμό του δέρματος. Εκτός αν μπορεί ο παρατηρητής να είναι απολύτως σίγουρος, τα χημικά εγκαύματα θα πρέπει να θεωρούνται ως πλήρους πάχους εγκαύματα έως ότου αποδειχθεί διαφορετικά.

Ψύχος: Παράγοντες που ευνοούν την εμφάνιση κρυοπαγημάτων είναι η παρατεταμένη έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες, ο συνδυασμός ψύχους, αέρα και υγρασίας, η άμεση επαφή με ψυχρό μέταλλο, νερό ή πτητικό υγρό.

Ακτινοβολία: Η επίδραση της ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι πολλαπλή. Οι ακτινικές βλάβες είναι μηχανικές, θερμικές και χημικές και το συνολικό αποτέλεσμα τους στο δέρμα κατατάσσεται οριακά στα εγκαύματα επειδή, σύμφωνα με τον ορισμό, πρόκειται για καταστροφή ιστών με νέκρωση κυττάρων που προκαλείται από ακτινοβολία. Το χαρακτηριστικό των ακτινικών εγκαυμάτων είναι η αργή, σταδιακή εγκατάσταση και εξέλιξή τους, ιδιομορφία που οφείλεται στο μηχανισμό δράσης της ακτινοβολίας.[5]

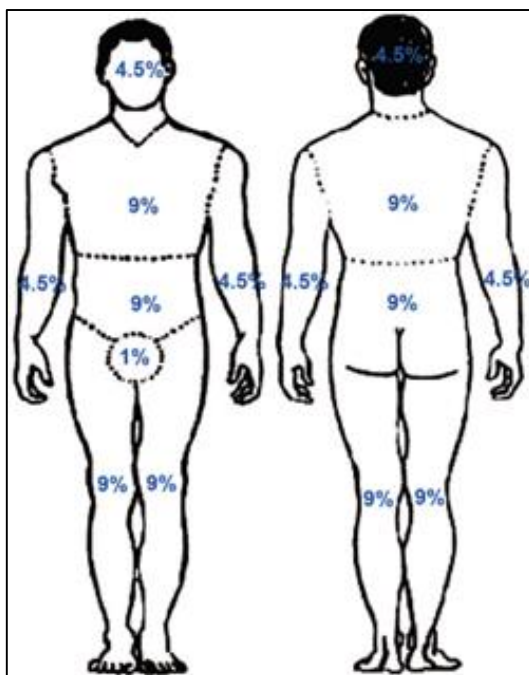
## 2.2 Εκτίμηση της έκτασης του εγκαύματος

Ο προσδιορισμός του ποσοστού της ολικής επιφάνειας του σώματος (ΟΕΣ) που έχει υποστεί έγκαυμα είναι σημαντικός, καθώς βοηθάει στον υπολογισμό των υγρών για τη θεραπεία του εγκαυματία, αποφάσεις μεταφοράς, περαιτέρω διαχείριση, πρόγνωση και έρευνα. Οι κοινές μέθοδοι εκτίμησης της επιφάνειας του εγκαύματος είναι η μέθοδος παλάμης ασθενών, ο κανόνας των εννέα, και το διάγραμμα Lund and Browder (LB). Γενικά, τα εγκαύματα που επηρεάζουν λιγότερο από το 20% της ΟΕΣ ταξινομούνται ως τοπικά εγκαύματα, ενώ όσα επηρεάζουν περισσότερο από 20% έως 30% ταξινομούνται ως σοβαρά εγκαύματα.



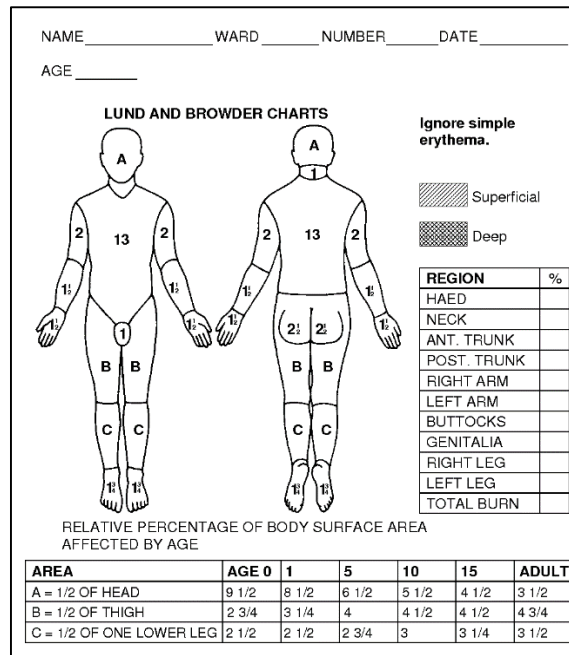
Μέθοδος της παλάμης: Κάθε παλάμη του εγκαυματία ισοδυναμεί με το 0,75% της επιφάνειας του σώματος του, σύμφωνα με τον Colson. Είναι μέθοδος αδρού υπολογισμού και παρουσιάζει υψηλό ποσοστό σφάλματος, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτιμήσεις από 10% έως 20%. Επίσης είναι δύσκολο να εφαρμοστεί σε μεγάλα εγκαύματα.

Κανόνας των εννέα: Η μέθοδος αυτή δημοσιεύθηκε από τον Wallace το 1951 και χρησιμοποιείται κοινώς, παρόλο που αναφέρονται υπερεκτιμήσεις, ειδικά σε άτομα με υψηλό δείκτη μάζας σώματος. Το σώμα ενός ενήλικου ανθρώπου δύναται να χωριστεί σε τμήματα ή ανατομικές περιοχές που αντιπροσωπεύουν το 9%, ή πολλαπλάσια του 9% της ολικής επιφάνειας του σώματος (κεφαλή 9%, κορμός 36%, άνω άκρο 9%, κάτω άκρο 18%).



Εικόνα 3 - Ο κανόνας των εννέα

Διάγραμμα Lund-Browder: Είναι πιο λεπτομερής και αξιόπιστη μέθοδος που λαμβάνει υπόψη την ηλικία του ατόμου με μειωμένο ποσοστό ΟΕΣ για το κεφάλι και αυξανόμενο ποσοστό ΟΕΣ για τα πόδια, καθιστώντας το πιο χρήσιμο σε παιδιατρικά εγκαύματα.[6], [7]



**Εικόνα 4 - Διάγραμμα Lund & Browder**

### 2.3 Θερμικό έγκαυμα

Θερμικό έγκαυμα συμβαίνει όταν θερμική ενέργεια έρχεται σε επαφή με το δέρμα και τους άλλους ιστούς. Η ιστική βλάβη αρχίζει στους 40°C και στους 45°C γίνεται η πρωτεόλυση με αποτέλεσμα μη αναστρέψιμη βλάβη. Για παράδειγμα, νερό θερμοκρασίας 48 °C μπορεί να προκαλέσει έγκαυμα μερικού πάχους όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα για 5 λεπτά, ενώ όταν η θερμοκρασία του νερού αυξηθεί στους 70 °C, χρειάζεται μόνο 1 δευτερόλεπτο για να προκληθεί έγκαυμα ολικού πάχους.

Μπορεί να προκληθεί είτε από την επίδραση ξηρής θερμότητας, όπως είναι η φλόγα και η επαφή με καυτό αντικείμενο, είτε από την επαφή με καυτό υγρό, όπως είναι το βραστό νερό και το καυτό λάδι.

Χαρακτηρίζονται από μεγάλες εγκαυματικές επιφάνειες και μικρότερο βάθος ιστικής καταστροφής. Κατά κύριο λόγο, οι βλάβες αφορούν το δέρμα και το υποδόριο λίπος. Εκτείνονται σε βαθύτερους ιστούς μόνο σε περιπτώσεις παρατεταμένης θερμότητας στις οποίες προκαλείται απανθράκωση.[8]

### 2.3.1 Διάκριση εγκαυμάτων

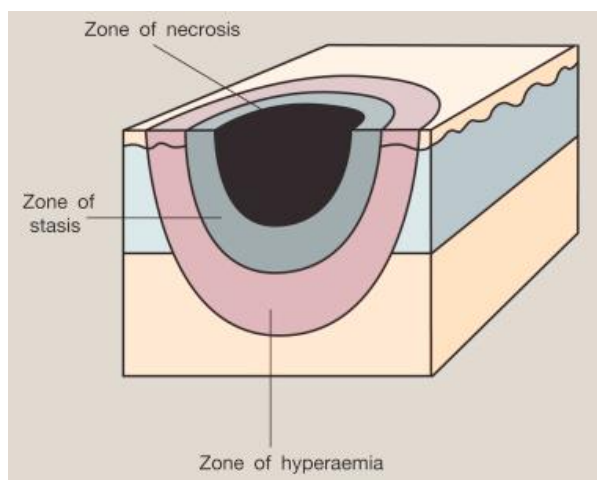
Τα εγκαύματα μπορούν να ταξινομηθούν με βάση το βάθος της βλάβης που έχει προκληθεί. Η ταξινόμηση αυτή στηρίζεται στην ανατομία του δέρματος. Ανάλογα με τις στιβάδες που έχουν καταστραφεί διακρίνονται σε:

1. 1<sup>ο</sup> βαθμού έγκαυμα: Τα εγκαύματα πρώτου βαθμού είναι επιφανειακά και προκαλούν βλάβη μόνο στην επιδερμίδα. Στην περιοχή του εγκαύματος προκαλείται ερύθημα και υπάρχει αίσθηση πόνου και καύσου. Η μακροχρόνια βλάβη των ιστών είναι σπάνια και συνήθως αποτελείται από μια αύξηση ή μείωση του χρώματος του δέρματος. Επουλώνονται σε λιγότερο από 7 ημέρες.
2. 2<sup>ο</sup> βαθμού έγκαυμα:
  - Επιπολής μερικού πάχους εγκαύματα: Προκαλούν βλάβη στην επιδερμίδα και στο άνω τμήμα της δερμίδας. Συνοδεύονται από έντονο ερύθημα και οίδημα του δέρματος με αίσθηση πόνου. Ο χρόνος επούλωσης είναι 1-2 βδομάδες.
  - Βαθιά μερικού πάχους εγκαύματα: Προκαλούν βλάβη μέχρι το κατώτερο όριο της δερμίδας. Συνοδεύονται από ερύθημα, εξίδρωμα και οίδημα του δέρματος, μειωμένη αίσθηση και αίσθημα πίεσης. Ο χρόνος επούλωσης είναι 2-4 βδομάδες.
3. 3<sup>ο</sup> βαθμού έγκαυμα: Είναι ολικού πάχους εγκαύματα, καθώς προκαλείται βλάβη στην επιδερμίδα, στο χόριο, στον υποδόριο ιστό και κάποιες φορές και στο μυοσκελετικό σύστημα. Το δέρμα αποκτά λευκή ή καφέ χροιά και συνοδεύεται από αναισθησία λόγω καταστροφής των αισθητικών νευρικών απολήξεων. Ο χρόνος επούλωσης είναι μεγάλος και πολλές φορές είναι αναγκαία η χειρουργική παρέμβαση.[9], [10]

### 2.3.2 Παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά του εγκαύματος

Οι αλλοιώσεις που πραγματοποιούνται διαμορφώνουν την κλινική εικόνα του εγκαύματος που χαρακτηρίζεται από τρεις ομόκεντρες "ζώνες". Την ζώνη της ηχητικής νέκρωσης, την ζώνη της κυκλοφορικής στάσης και την ζώνη της υπεραιμίας. Η ζώνη νέκρωσης αντιπροσωπεύει τον ιστό που καταστράφηκε τη στιγμή του εγκαύματος. Περιβάλλεται από τη ζώνη στάσης, με φλεγμονή και χαμηλά επίπεδα αιμάτωσης. Συχνά η περιοχή της στάσης θα εξελιχθεί και θα γίνει νεκρωτική εντός των πρώτων 48 ωρών μετά από θερμικό έγκαυμα. Ως αποτέλεσμα, το αρχικό έγκαυμα επεκτείνεται σε περιοχή και βάθος. Εκτός της ζώνης στάσης υπάρχει και η

ζώνη υπεραιμίας, που είναι η περιφερειακή ζώνη όπου η μικροαγγειακή αιμάτωση δεν επηρεάζεται και χαρακτηρίζεται από ελάχιστες κυτταρικές βλάβες. [11]



**Εικόνα 5 – «Ζώνες» εγκαύματος**

### 2.3.3 Παθοφυσιολογία του εγκαύματος

Ο οργανισμός αμύνεται στην υπερθέρμανση με τρεις κυρίως τρόπους: με απομάκρυνση θερμότητας με τη βοήθεια της τοπικής κυκλοφορίας, με εξάτμιση νερού από την εγκαυματική επιφάνεια, ή με μαζική έξοδο νερού από το ενδοαγγειακό χώρο και σχηματισμό οιδήματος.

Η θερμότητα προκαλεί αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών κατά τις πρώτες 24-26 ώρες μετά το έγκαυμα. Η εξαγγείωση πρωτεϊνών του πλάσματος έχει ως άμεση συνέπεια την αύξηση της ωσμωτικής πίεσης στον εξωαγγειακό και τη μείωση της στον ενδοαγγειακό χώρο. Οι μεγάλες ποσότητες νερού που εξαγγειώνονται με σκοπό την αποκατάσταση της ωσμωτικής ισορροπίας έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την εγκατάσταση οιδήματος.

Ένα έγκαυμα συνήθως διέρχεται από τρία στάδια:

- Αρχικό στάδιο shock
- Τοξαιμική φάση
- Φάση αποκατάστασης

Στάδιο του shock:

Είναι το σημαντικότερο στάδιο γιατί ενέχεται στην πρόγνωση του εγκαύματος όσον αφορά την επιβίωση. Οι παθοφυσιολογικές διαταραχές που ακολουθούν την καταστροφή του δέρματος από το έγκαυμα περιλαμβάνουν διαταραχές στο ισοζύγιο των υγρών του σώματος, θερμιδικές διαταραχές, ανάπτυξη λοίμωξης και εμφάνιση παραγόντων stress.

Συγκεκριμένα, προκαλείται απότομη εξαγγείωση του πλάσματος, μέρος του οποίου χάνεται ως εξίδρωμα, ενώ το υπόλοιπο σχηματίζει οίδημα γύρω από την εγκαυματική περιοχή και αργότερα επαναρροφάται από το αγγειακό σύστημα. Αποτέλεσμα της απώλειας ύδατος ηλεκτρολυτών και πρωτεϊνών οδηγεί σε υπογλυκαιμία με αιμοσυμπύκνωση που καταλήγει σε ολιγαϊμικό shock μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου της πρώτης περιόδου. Χαρακτηριστική είναι επίσης η αναιμία, η οποία οφείλεται στην αιμορραγία και την αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων που γίνονται εύθραυστα από τα παράγωγα της δερματικής πρωτεόλυσης. Εάν η κατάσταση δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα καταλήγει σε οξέωση, υπερκαλιαιμία και βλάβες σε διάφορα όργανα. Όσον αφορά τις θερμιδικές απώλειες, ο οργανισμός αντιδρά αυξάνοντας τη θερμογένεση. Πηγές stress όπως ο πόνος και το ψυχικό τραύμα επιτείνουν την υπογλυκαιμία, αυξάνοντας τις ενεργειακές ανάγκες, επιταχύνοντας τον καταβολισμό του αζώτου, κατακρατώντας αλάτι και ελαττώνοντας την αντίσταση στις λοιμώξεις. Η ανάπτυξη της τοπικής λοίμωξης είναι ταχεία και αναπόφευκτη.

Τελικά όλες αυτές οι καταστάσεις οδηγούν σε θρομβοεμβολική νόσο. Σ' αυτό το αρχικό στάδιο, ο εγκαυματίας είναι σε κατάσταση συγχύσεως, και υποφέρει έντονα. Σε 2-3 ώρες, μεταπίπτει σε καταπληξία με έντονη δίψα, σύγχυση, καταβολή δυνάμεων, ταχύπνοια, ναυτία και εμετούς.

#### Τοξαιμική φάση:

Διαρκεί τουλάχιστον 3 εβδομάδες. Κυριότερα χαρακτηριστικά της είναι η πλημμελής θρέψη και ο έντονος καταβολισμός, τα οποία επιδεινώνουν τα αποτελέσματα της απώλειας πλάσματος. Η θερμόλυση και η θερμογένεση αυξάνονται, ενώ επιτείνονται ο πρωτεϊνικός καταβολισμός, οι πρωτεϊνικές απώλειες, λόγω της εξίδρωσης. Η πλημμελής θρέψη είναι έντονη και προστίθεται σ' αυτή αναιμία. Απώλεια βάρους είναι επόμενη εάν δεν υπάρχει κατάλληλη θρέψη, που φθάνει και το 1/3 του αρχικού βάρους του εγκαυματία.

Η μόλυνση είναι αναπόφευκτη. Το έγκαυμα δεν είναι ποτέ άσηπτο, ακόμη και τις πρώτες ώρες. Τα ιστικά ράκη αποτελούν ένα εξαιρετο μέσο ανάπτυξης μικροβίων. Συγκεκριμένα βακτηρίδια αναπτύσσονται και συχνά γίνονται ή είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά από την ευρεία χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος ή από εξωγενή μόλυνση. Η μόλυνση μπορεί να δημιουργηθεί στην περιοχή του εγκαύματος, στην αιμοφόρο οδό, στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, στο ουροποιητικό.

#### Φάση αποκατάστασης:

Η φάση αυτή μπορεί να διαρκέσει έως και μήνες, ενώ είναι βέβαιο ότι η σωτηρία του εγκαυματία δεν μπορεί να συμβεί χωρίς την αποκατάσταση του δερματικού φραγμού, είτε με αυτόματη επούλωση είτε με δερματικά μοσχεύματα είτε με δερματικούς κρημνούς.[12]–[14]

#### 2.3.4 Έγκαυμα και κυτταρικοί μηχανισμοί

Για την προσέγγιση της θεραπείας του εγκαύματος, πρέπει να προσπαθήσουμε να κατανοήσουμε τους πολυάριθμους μηχανισμούς πίσω από την προκύπτουσα μικροαγγειακή δυσλειτουργία. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν θρόμβωση αγγείων λόγω αγγειακής βλάβης, υπερλειτουργία των φλεγμονωδών μεσολαβητών και προαποπτωτικούς παράγοντες.

Η πρωτεΐνη NF-κB ενεργοποιείται αμέσως μετά από σοβαρό έγκαυμα και ρυθμίζει την επαγωγή αρκετών φλεγμονωδών μεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-α). Τα λευκοκύτταρα στην περιοχή του τραυματισμένου ιστού είναι επίσης μια σημαντική πηγή προφλεγμονωδών μεσολαβητών που προκαλούν μικροαγγειακή βλάβη. Οι ουσίες που απελευθερώνονται από τον τραυματισμένο ιστό έχουν ως αποτέλεσμα διφασική απόκριση.

Η πρώτη φάση είναι τα κυρίαρχα προφλεγμονώδη φαινόμενα, γνωστή ως σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης. Τα στοιχεία που εμπλέκονται κυρίως είναι τα μακροφάγα και οι κυτοκίνες TNF-α και ιντερλευκίνη-6 (IL-6). Τα μακροφάγα παράγουν τους προφλεγμονώδεις μεσολαβητές (προσταγλανδίνη E2, IL-6, TNF-α). Επιπλέον, η θερμική βλάβη αυξάνει την παραγωγή αυτών των μεσολαβητών από τα μακροφάγα. Η θερμική βλάβη οδηγεί επίσης σε παρατεταμένο υπερμεταβολισμό που συνεπάγεται αυξημένη παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, καθώς και

σχηματισμό δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS), όπως ανιόν υπεροξειδίου, ρίζα υδροξυλίου, υπεροξειδίο υδρογόνου και δραστικές μορφές αζώτου, όπως νιτρικό οξείδιο (NO).

Ο παράγοντας TNF-α ευθύνεται για την αντιμικροβιακή άμυνα ενεργοποιώντας ουδετερόφιλα και μονοκύτταρα και έχει επίσης την ικανότητα να προκαλεί την έκκριση άλλων προφλεγμονωδών μεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένων των IL-1 και IL-6. Ωστόσο, από αυτές τις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, μόνο το IL-6 φαίνεται σταθερά να αυξάνεται συστηματικά μετά το έγκαυμα.

Η δεύτερη φάση ενός εγκαύματος είναι κατά κύριο λόγο αντιφλεγμονώδης. Αυτή η φάση εξαρτάται από τα Th-2 λεμφοκύτταρα και από τρεις κύριους μεσολαβητές: τις κυτοκίνες IL-4 / IL-10 και TGF. Αυτή η φάση είναι γνωστή ως σύνδρομο αντιφλεγμονώδους απόκρισης.[11]

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΕΠΟΥΛΩΣΗ

#### 3.1 Γενικά

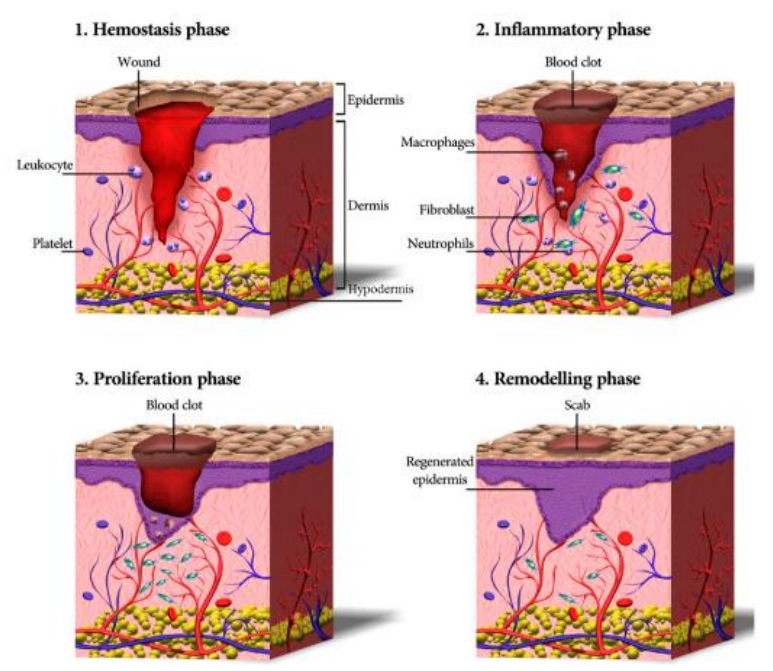
Η διαδικασία της φυσιολογικής επούλωσης συνίσταται σε μια αλληλουχία εξαιρετικά πολύπλοκων μηχανισμών που ξεκινά από τη στιγμή της ιστικής βλάβης και καταλήγει στην αντικατάσταση του χαμένου δέρματος με νέο αγγειούμενο, ουλώδη συνδετικό ιστό και στον σχηματισμό νέου επιθηλίου που καλύπτει την τραυματική επιφάνεια. Ο ρυθμός σχηματισμού και η ποιότητα της ουλής ποικίλει μεταξύ των ατόμων. Παρέκκλιση από τη φυσιολογική διαδικασία, με εξωγενή ή ενδογενή αίτια, μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη μιας χρόνιας πληγής με έλκη, δηλαδή παρατεταμένες φάσεις επούλωσης, ή μιας ανώμαλης ουλής, όπως σε περίπτωση υπερβολικής επούλωσης με υπερτροφικές ουλές ή χηλοειδή.

Συνήθως, ο ουλώδης ιστός στον οποίο καταλήγουμε στερείται δερματικών εξαρτημάτων, τα οποία επιτελούν βιολογικές και φυσιολογικές λειτουργίες. Άρα ο σχηματισμός ουλώδους ιστού οδηγεί σε μη ολοκληρωμένη ανάκτηση της φυσιολογικής λειτουργίας. Η επούλωση πληγών είναι μια δυναμική, διαδραστική διαδικασία που συμπεριλαμβάνει διαλυτούς μεσολαβητές, κύτταρα του αίματος, την

εξωκυττάρια μήτρα και παρεγχυματικά κύτταρα. Η χρήση δερματικών υποκατάστατων και αυξητικών παραγόντων για την προαγωγή της επούλωσης είναι δυνατή.

### 3.2 Φάσεις της επούλωσης

Η επούλωση του τραύματος κατά την Wound Healing Society (WHS) είναι μια πολυπαραγοντική, δυναμική διαδικασία που έχει ως αποτέλεσμα την αποκατάσταση της ανατομικής συνέχειας και λειτουργίας. Η φυσιολογική επούλωση πληγών περιλαμβάνει τέσσερις αλληλεπικαλυπτόμενες διεργασίες συμπεριλαμβανομένης οι οποίες απαιτούν τον συντονισμό μιας ποικιλίας κυτταρικών δραστηριοτήτων, όπως η φαγοκυττάρωση, η χημειοταξία, η μιτωτική διέγερση και η σύνθεση των συστατικών του εξωκυττάριου υποστρώματος. Αμέσως μετά τον τραυματισμό αρχίζει η φάση της αιμόστασης η οποία ακολουθείται από τη φάση της φλεγμονής η οποία μπορεί να διαρκέσει έως και μια εβδομάδα. Η διαδικασία συνεχίζει με τη φάση του πολλαπλασιασμού εντός 1-3 εβδομάδων και ολοκληρώνεται με τη φάση της αναδιαμόρφωσης της ουλής. Η παρέκκλιση από τη φυσιολογική διαδικασία της επούλωσης τραύματος όπως η υπερβολική επούλωση πληγών (υπερτροφική ουλή και χηλοειδής) ή η χρόνια πληγή (έλκος) εμποδίζει τη φυσιολογική λειτουργία του δέρματος.[15], [16]



Εικόνα 6 - Φάσεις της επούλωσης[17]



## **Φάση 1: Αιμόσταση**

Κατά την πρόκληση του τραύματος συνήθως προκαλείται αιμορραγία. Ο ρόλος της αιμορραγίας είναι διττός· το ξέπλυμα της πληγής από μικροοργανισμούς και αντιγόνα και η ενεργοποίηση της αιμόστασης. Το πρώτο βήμα κατά τον τραυματισμό του δέρματος, είναι η πρόκληση αγγειοσυστολής για περιορισμό της απώλειας αίματος. Στη συνέχεια, τα αιμοπετάλια συγκολλούνται για να σφραγίσουν τη ρωγμή στο τοίχωμα του αιμοφόρου αγγείου, απελευθερώνοντας κυτταροκίνες, αυξητικούς παράγοντες και πολλούς προφλεγμονώδεις μεσολαβητές. Η συσσωμάτωση αυτή ενεργοποιεί τον καταρράκτη της πήξης που οδηγεί στο σχηματισμό του ινώδους. Τα αιμοπετάλια εγκλωβίζονται στον ινώδη θρόμβο αυξάνοντας τον όγκο του, σχηματίζοντας μια μεμβράνη στην οποία τα ανενεργά ένζυμα πήξεως ενεργοποιούνται και προωθείται περαιτέρω ο καταρράκτης πήξης.[18] Έτσι αποκαθίσταται σταδιακά η ομοιόσταση και σχηματίζεται ένας φραγμός κατά της εισβολής μικροοργανισμών οργανώνοντας μια «προσωρινή» εξωκυττάρια μήτρα για τη μετανάστευση κυττάρων.

Η διαδικασία της αιμόστασης είναι υπεύθυνη για την προώθηση του επόμενου σταδίου της επούλωσης μέσω παραγόντων που απελευθερώνονται από τα άλφα κοκκία των αιμοπεταλίων. Τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα ενεργοποιούνται από τους παράγοντες PDGF (αιμοπεταλιακό αυξητικό παράγοντα) και TGF-β (Transforming Growth Factor beta). Ο αυξητικός παράγοντας TGF-β προσελκύει μακροφάγα στην περιοχή του τραύματος και τα διεγείρει για να παράγουν επιπρόσθετες κυτταροκίνες, συμπεριλαμβανομένων των FGF (αυξητικός παράγοντας ινοβλαστών), PDGF, TNFα (Tumor Necrosis Factor alpha) και IL-1 (ιντερλευκίνη 1). Τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται από τον αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), τον τροποποιημένο αυξητικό παράγοντα άλφα (TGF-α) και τον βασικό αυξητικό παράγοντα ινοβλαστών (bFGF). Οι ινοβλάστες ενεργοποιούνται από τον PDGF ώστε να αρχίσει η μετανάστευση προς την περιοχή του τραύματος και παράγουν κολλαγόνο και γλυκοζαμινογλυκάνες, διευκολύνοντας έτσι την κυτταρική μετανάστευση και τις αλληλεπιδράσεις με το κυτταρικό υπόστρωμα, παρέχοντας ένα πλαίσιο υποστήριξης. Εκτός από τους παράγοντες που απελευθερώνονται από τα αιμοπετάλια, απελευθερώνονται και πρωτεΐνες του συμπληρώματος.[19]

## **Φάση 2 - Φλεγμονή**

Η φλεγμονώδης φάση της επούλωσης ενεργοποιείται σταδιακά κατά τη διάρκεια της αιμόστασης και της θρόμβωσης. Είναι δυνατόν να διαιρεθεί σε μια πρόιμη φάση που συμμετέχουν τα ουδετερόφιλα και σε μια καθυστερημένη φάση με την εμφάνιση και τον μετασχηματισμό των μονοκυττάρων. Τα πιο συχνά συμπτώματα φάση της φλεγμονής είναι η ερυθρότητα, το οίδημα, η αύξηση της θερμοκρασίας και ο πόνος.

Οι χημικοί μεσολαβητές που εμπλέκονται στη φάση της αιμόστασης, προκαλούν επίσης αύξηση της διαπερατότητας των τοπικών τριχοειδών και φλεβιδίων, διευρύνοντας τις διακυτταρικές σχισμές ή πόρους δια των οποίων μπορούν να μετακινηθούν οι πρωτεΐνες. Η αγγειοδιαστολή και η αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών και των φλεβιδίων αυξάνει την αιματική ροή στη φλεγμαίνουσα περιοχή με αποτέλεσμα παρουσία ερυθρότητας και αύξηση της θερμοκρασίας προάγοντας τη μεταφορά πρωτεϊνών και λευκοκυττάρων από το πλάσμα στο μεσοκυττάριο υγρό, όπου αυτές συμμετέχουν στη φλεγμονή. Παράλληλα προκαλείται διήθηση του πλάσματος προς το μεσοκυττάριο υγρό και σχηματισμό οιδήματος.[20]

### **Πρωτογενής Φλεγμονώδης Φάση**

Η πρωτογενής φλεγμονώδης αντίδραση ξεκινά κατά τη διάρκεια της πήξης και έχει ποικίλες λειτουργίες. Κατά την ενεργοποίηση του καταρράκτη του συμπληρώματος, εκκινούν μοριακά μονοπάτια, που οδηγούν σε διείσδυση της περιοχής του τραύματος από τα ουδετερόφιλα. Τα ουδετερόφιλα περιβάλλουν τα ξένα σώματα και τα κατεστραμμένα κύτταρα και παράγουν υδρολυτικά ένζυμα, τα οποία αποδομούν τα κατεστραμμένα κύτταρα. Η φαγοκυτταρική δραστηριότητα είναι σημαντική για τη μετέπειτα πορεία των διαδικασιών, δεδομένου ότι πληγές που έχουν βακτηριακή μόλυνση δεν επουλώνονται.[21]

Με την έναρξη της φλεγμονής, τα κυκλοφορούντα ουδετερόφιλα αρχίζουν να μετακινούνται έξω από τα αιμοφόρα αγγεία προς τον προσβεβλημένο ιστό μέσω των μορίων προσκόλλησης τόσο των ενδοθηλιακών κυττάρων, όσο και των ουδετερόφιλων. Η μετακίνηση αυτή εξαρτάται από τα επίπεδα διαφόρων χημειοτακτικών παραγόντων που παράγονται στην περιοχή που έχει υποστεί βλάβη από μικρόβια. Οι χημειοκίνες που εκκρίνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούν ταχύτατα ένα ισχυρότερο σύστημα προσκόλλησης που αποτελείται από

τις ιντεγκρίνες με αποτέλεσμα τη στενή σύνδεση ενδοθηλιακών και ουδετερόφιλων κυττάρων. Τα ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα μεταναστεύουν από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και κινούνται στην περιοχή του τραυματισμένου ιστού μέσω των υποδοχέων ιντεγκρίνης που συνδέονται με τα συστατικά του εξωκυττάριου υποστρώματος (ECM). Σε εκείνο το σημείο, τα φλεγμονώδη κύτταρα εκκρίνουν ελασάση και κολλαγενάση προκειμένου να μετακινηθούν εντός της ECM.

Η κίνηση των λευκοκυττάρων από το αίμα προς την περιοχή που έχει υποστεί βλάβη δεν περιορίζεται στα ουδετερόφιλα. Τα μονοκύτταρα έπονται και μετατρέπονται σε μακροφάγα, όταν ο ιστός έχει υποστεί ανατομικές και λειτουργικές αλλαγές. Η δραστηριότητα των ουδετερόφιλων αλλάζει σταδιακά (σε διάστημα 2-3 ημερών), όταν όλα τα μολυσματικά βακτήρια έχουν καταστραφεί τα ουδετερόφιλα απομακρύνονται από την πληγή πριν από τη μετάβαση στην επόμενη φάση της επούλωσης. Απορρίπτονται με εξώθηση στην επιφάνεια του τραύματος και απόπτωση, επιτρέποντας την εξάλειψη του συνόλου του πληθυσμού των ουδετερόφιλων χωρίς την πρόκληση βλάβης στον ιστό ή κλιμάκωση της φλεγμονώδους ανταπόκρισης επιτρέποντας στα μονοκύτταρα να κυριαρχήσουν. Τα ουδετερόφιλα παράγουν και απελευθερώνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως TNF- $\alpha$  και IL-1, οι οποίοι ενεργοποιούν περισσότερα ουδετερόφιλα καθώς και ινοβλάστες αλλά και επιθηλιακά κύτταρα.[19]

#### Δευτερογενής Φλεγμονώδης Φάση

Κατά τη δευτερογενής φλεγμονώδης φάση (48-72 ώρες μετά τον τραυματισμό) τα μακροφάγα εμφανίζονται στην περιοχή της πληγής ώστε να ξεκινήσει η διαδικασία της φαγοκυττάρωσης. Έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής σε σχέση με τα ουδετερόφιλα και συνεχίζουν να δραστηριοποιούνται σε χαμηλότερο pH. Αυτά τα κύτταρα απελευθερώνουν πλήθος ισχυρών παραγόντων ανάπτυξης ιστών, όπως TGF- $\beta$ , TGF- $\alpha$ , ηπαρινικό δεσμευτικό επιδερμικό αυξητικό παράγοντα, αυξητικό παράγοντα ινοβλαστών (FGF) και κολλαγενάση. Επίσης, ενεργοποιούν κερατινοκύτταρα, ινοβλάστες και ενδοθηλιακά κύτταρα. Είναι σαφές ότι η εξάντληση των μονοκυττάρων και των μακροφάγων από το τραύμα προκαλεί σοβαρές διαταραχές της επούλωσης που οφείλονται στον κακό χειρουργικό καθαρισμό του τραύματος, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση του πολλαπλασιασμού, της ωρίμανσης των ινοβλαστών και της αγγειογένεσης, ανεπαρκή σχηματισμό συνδετικού ιστού και

ατελή επούλωση. Επιπλέον, οι ινοβλάστες συνθέτουν, αποθηκεύουν και οργανώνουν το προσωρινό ECM που σε συνδυασμό με την ικανότητα να μειώνουν τα πρωτεολυτικά κατάλοιπα, οδηγούν στην έναρξη της πολλαπλασιαστικής φάσης. Καθώς ο αριθμός των μακροφάγων μειώνεται, ο αριθμός των ινοβλαστών αυξάνει και η επουλωτική διαδικασία αρχίζει να εισέρχεται στην φάση του πολλαπλασιασμού.[19]

### **Φάση 3: Πολλαπλασιασμός**

Η πολλαπλασιαστική φάση ξεκινά την τρίτη ημέρα μετά τον τραυματισμό και διαρκεί έως και 3 εβδομάδες. Βασικά στάδια αυτής της φάσης είναι η μετανάστευση των ινοβλαστών, η σύνθεση του κολλαγόνου, η αγγειογένεση, ο σχηματισμός του κοκκιώδους ιστού και η επιθηλιοποίηση.[16]

### **Μετανάστευση των ινοβλαστών**

Μετά από τραυματισμό, οι ινοβλάστες πολλαπλασιάζονται στην περιοχή του τραύματος αμέσως μετά τη φάση της φλεγμονής, από την επίδραση αυξητικών παραγόντων που εκκρίνονται από τα αιμοπετάλια και τα μακροφάγα. Οι ινοβλάστες εμφανίζονται για πρώτη φορά στην πληγή την τρίτη ημέρα από τον τραυματισμό. Οι ινοβλάστες αποτελούν τα κύρια κύτταρα παραγωγής της θεμέλιας ουσίας. Εκτός από κολλαγόνο, παράγουν και άλλες ουσίες όπως: τενασίνη, ινωδονεκτίνη και πρωτεογλυκάνες. Μέχρι το τέλος της πρώτης εβδομάδας, παράγεται άφθονο εξωκυττάριο υπόστρωμα, το οποίο υποστηρίζει περαιτέρω τη μετανάστευση των κυττάρων και είναι απαραίτητο για την επιδιορθωτική διαδικασία. Στη συνέχεια, οι ινοβλάστες μετατρέπονται φαινοτυπικά σε μυοϊνοβλάστες που συνδυάζουν δομή και ιδιότητες ινοβλαστών αλλά και λείων μυϊκών κυττάρων. Η συστολή του τραύματος είναι σημαντική για την επιδιορθωτική διαδικασία που βοηθά στην προσέγγιση των άκρων της πληγής. Όταν ολοκληρωθεί αυτή η διαδικασία οι περιττοί ινοβλάστες αποβάλλονται με απόπτωση.[22]

### **Σύνθεση του Κολλαγόνου**

Η σύνθεση του κολλαγόνου είναι ιδιαίτερα σημαντική διαδικασία σε όλες τις φάσεις της επούλωσης του τραύματος. Η ανεπαρκής αιμάτωση του τραυματικού ιστού σε συνδυασμό με τις αυξημένες μεταβολικές ανάγκες του, οδηγούν σε τοπική μεταβολική οξέωση και συγκέντρωση γαλακτικού οξέος. Αυτό αποτελεί το έναυσμα

για την παραγωγή κολλαγόνου από τους ινοβλάστες.[23] Το κολλαγόνο προσδίδει ακεραιότητα και αντοχή σε όλους τους ιστούς και διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο ειδικά στην πολλαπλασιαστική φάση αλλά και στη φάση της αναδιαμόρφωσης καθώς λειτουργεί ως πηγή για τη δημιουργία του εξωκυττάριου υποστρώματος μεταξύ των κυττάρων της πληγής. Αρχικά το κολλαγόνο παράγεται ως ενδοκυττάρια μακρομοριακή πρωτεΐνη, το προ κολλαγόνο, το οποίο περιέχει προλίνη και λυσίνη. Ακολουθεί ενδοκυττάρια υδροξυλίωση της προλίνης και της λυσίνης με την καταλυτική δράση της βιταμίνης C και στη συνέχεια εξωκυττάρια έκκριση κολλαγόνου. Στο τραύμα συντίθεται κυρίως ο τύπος III κολλαγόνου.[24], [25]

### Αγγειογένεση και Σχηματισμός του Κοκκιώδους Ιστού

Η διαμόρφωση και η δημιουργία νέων αιμοφόρων αγγείων είναι κρίσιμη στην επούλωση τραυμάτων και συμβαίνει σε όλες τις φάσεις της επιδιορθωτικής διαδικασίας. Η νεοαγγειογένεση είναι μια διαδικασία πολύπλοκη, κατά την οποία τα μακροφάγα εκκρίνουν αφενός χημειοτακτικούς παράγοντες που ενισχύουν την μετανάστευση μυοϊνοβλαστών στο τραύμα και αφετέρου αυξητικούς παράγοντες που προάγουν τη δημιουργία νεόπλαστων αγγείων, τα οποία στη συνέχεια διαφοροποιούνται σε αρτηρίδια και φλεβίδια. Το πρώτο βήμα για το σχηματισμό νέων αγγείων είναι η σύνδεση των αυξητικών παραγόντων με υποδοχείς επί των ενδοθηλιακών κυττάρων των υφισταμένων αιμοφόρων αγγείων, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση ενδοκυττάριου καταρράκτη σηματοδότησης. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα απελευθερώνουν μεγαλοπρωτεΐνες της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας προκαλώντας λύση του περιβάλλοντος ιστού ώστε να είναι εφικτός ο συνεχής πολλαπλασιασμός του ενδοθηλίου. [26]–[28]

### Επιθηλιοποίηση

Με τον όρο επιθηλιοποίηση εννοούμε την αναγέννηση των στιβάδων του δέρματος. Αρχίζει από τα όρια του τραύματος και από τα επιθηλιακά στοιχεία των εξαρτημάτων του δέρματος στο χόριο. Μέσα σε λίγες ώρες από τον τραυματισμό, μια μονή ζώνη κυττάρων διαμορφώνεται επάνω από τη βλάβη και συνοδεύεται από μια σημαντική αύξηση της μιτωτικής δραστηριότητας των επιθηλιακών κυττάρων γύρω από τα χείλη του τραύματος. Η διαδικασία αυτή ενεργοποιείται μέσω οδών σηματοδότησης από τα επιθηλιακά και μη επιθηλιακά κύτταρα στα χείλη του τραύματος, τα οποία απελευθερώνουν ένα πλήθος διαφορετικών κυτταροκινών και αυξητικών

παραγόντων.[29] Η διαδικασία κατά την οποία τα ενεργοποιημένα κερατινοκύτταρα μεταναστεύουν στα υψηλότερα στρώματα του κοκκιώδους ιστού ονομάζεται αναδιάταξη των κερατινοκυττάρων.[30] Όταν τα προωθημένα επιθηλιακά κύτταρα γεμίσουν το ιστικό χάσμα που είχε προκληθεί, η μετανάστευση σταματά και η βασική μεμβράνη αρχίζει να διαμορφώνεται. Η ένωση των απέναντι επιθηλίων πραγματοποιείται μέσω αποικοδόμησης των ινών ακτίνης οι οποίες αντικαθιστούν τις μεσοκυττάρια επαφές ώστε να κλείσει η πληγή. Σε περιπτώσεις που υπάρχει ιστικό έλλειμμα και έχει σχηματισθεί εσχάρα λόγω ξηρότητας του έλκους, τότε θα αναπτυχθεί επιθήλιο μόνο όπου οι τοπικές συνθήκες είναι ικανές να υποστηρίξουν και να θρέψουν τα επιθηλιακά κύτταρα, ενώ όταν το τραύμα διατηρείται σε συνθήκες ελεγχόμενης υγρασίας και δεν είναι εκτεθειμένο, τότε τα επιθηλιακά κύτταρα καλύπτουν πλήρως και ανεμπόδιστα την τραυματική περιοχή και σε συντομότερο χρονικό διάστημα.[29], [31], [32]

#### **Φάση 4: Αναδιαμόρφωση**

Η αναδιαμορφωτική φάση αποτελεί την τελική φάση της επούλωσης και είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη του νέου επιθηλίου και του τελικού σχηματισμού της ουλής. Η σύνθεση του εξωκυττάρου υποστρώματος στην πολλαπλασιαστική και αναδιαμορφωτική φάση γίνεται ταυτόχρονα με τη δημιουργία του κοκκιώδους ιστού. Αυτή η φάση μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 2 χρόνια, ή μερικές φορές ακόμη περισσότερο. [33], [34] Η αναδιαμόρφωση της πληγής είναι αυστηρά ελεγχόμενη από ρυθμιστικούς μηχανισμούς, με σκοπό τη διατήρηση ισορροπίας μεταξύ της καταστροφής και της σύνθεσης, στοχεύοντας στη φυσιολογική επούλωση. Ιδιαίτερα, εξαρτάται από την ενδοκυτταρική ωρίμανση του υποστρώματος, την αύξηση της διαμέτρου των δεσμών κολλαγόνου και την καταστροφή του υαλουρονικού οξέος και της φιβρονεκτίνης.[35], [36] Η μηχανική αντοχή του τραύματος αυξάνει προοδευτικά με την εναπόθεση κολλαγόνου. Οι ίνες κολλαγόνου μπορούν να ανακτήσουν περίπου το 80% της αρχικής αντοχής σε σύγκριση με μη τραυματισμένο ιστό. Η σύνθεση του κολλαγόνου όπως και η αναδιαμόρφωση του εξωκυττάρου υποστρώματος τείνουν να σταθεροποιηθούν περίπου 3 εβδομάδες μετά τον τραυματισμό.[37] Παρά το γεγονός ότι η αρχική εναπόθεση των δεσμών κολλαγόνου είναι εξαιρετικά αποδιοργανωμένη, η διαμόρφωση του νέου κολλαγόνου του υποστρώματος γίνεται όλο και πιο προσανατολισμένη και διασταυρούμενη με την πάροδο του χρόνου.[16] Το κολλαγόνο τύπου III, το οποίο είχε παραχθεί στην

πολλαπλασιαστική φάση, έχει πλέον αντικατασταθεί από το ισχυρότερο κολλαγόνο τύπου I. Σε επόμενο στάδιο, οι μυοϊνοβάστες προκαλούν συσπάσεις στην πληγή και πολλαπλές προσκολλήσεις στο κολλαγόνο, με αποτέλεσμα την μείωση της επιφάνειας της ουλής.[38], [39] Δεδομένου ότι η πληγή επουλώνεται, η πυκνότητα των ινοβλαστών και των μακροφάγων μειώνεται σταδιακά ακόμη περισσότερο μέσω απόπτωσης.[40] Με την πάροδο του χρόνου, η ανάπτυξη των τριχοειδών σταματά, η ροή του αίματος στην περιοχή μειώνεται και η μεταβολική δραστηριότητα ελαττώνεται.[31] Ορισμένα δερματικά εξαρτήματα, όπως τριχοθυλάκια και ιδρωτοποιοί αδένες δεν θα ανακάμψουν ποτέ πλήρως μετά το κλείσιμο της πληγής καθώς δεν έχουν καμία δυνατότητα να θεραπευτούν ή να αναπτυχθούν ξανά μετά από σοβαρό τραυματισμό. Η επιδερμίδα της προκύπτουσας ουλής, μετά την επούλωση της πληγής παρουσιάζει διαφορές σε σχέση με τη φυσιολογική.[23].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΓΚΑΥΜΑΤΩΝ

#### 4.1 Πρώτες βοήθειες

Η επείγουσα περίθαλψη ενός ασθενή με εγκαύματα ακολουθεί τις αρχές του Advanced Trauma Life Support που εστιάζουν στη σταθεροποίηση του αεραγωγού, στην αναπνοή και στην κυκλοφορία (ABCs). Η κύρια μέριμνα περιλαμβάνει την ταυτοποίηση της αναπνευστικής δυσχέρειας, αξιολόγηση της καρδιαγγειακής κατάστασης και ενδείξεις σοκ, ταυτοποίηση τραυματισμών και προσδιορισμό της σοβαρότητας (επιφανειακή, μερική ή ολική πάχος) και έκτασης (TBSA) του εγκαύματος.

- Παροχή οξυγόνου και εξασφάλιση βατότητας αεραγωγού. Ασθενείς με σοβαρά εγκαύματα συχνά απαιτούν τραχειακή διασωλήνωση.
- Άμεση ανάνηψη με υγρά που έχει στόχο να ανασυστήσει γρήγορα τον ενδοαγγειακό όγκο και να διορθώσει την υπόταση εάν υπάρχει. Απαιτείται συνεχής ανάνηψη με υγρά κατά τις πρώτες 24 έως 48 ώρες. Καθυστερημένη και ανεπαρκής ανάνηψη με υγρά έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα.

- Χορήγηση αναλγητικών είναι σημαντικό στοιχείο της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα είναι οπιοειδή και μη αναλγητικά, αναισθητικά και αγχολυτικά.

#### Φροντίδα εγκαυματικής επιφάνειας

- Υδροθεραπεία και καθαρισμός του εγκαύματος:

Η άμεση υδροθεραπεία μπορεί να είναι ευεργετική για τον ασθενή με εγκαύματα, επειδή μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του σχηματισμού ζωνών πήξης, μείωση του σχηματισμού οιδήματος, αύξηση της ταχύτητας επαναιπιθηλίοποίησης και βελτίωση του ελέγχου του πόνου. Γάζα εμποτισμένη με κρύο νερό ή αλατόνερο μπορεί να εφαρμοστεί στην περιοχή για 15 έως 30 λεπτά. Είναι σημαντικό ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κρύο νερό ή πάγος, επειδή υπάρχει πιθανότητα αγγειοσυστολής, υποθερμίας και επιδείνωση του τραυματισμού. Συνιστάται η παρακολούθηση της θερμοκρασίας του ασθενή για να διασφαλιστεί ότι η υδροθεραπεία δεν οδηγεί σε υποθερμία, ειδικά σε ασθενείς με εγκαύματα ΟΕΣ άνω του 15%. Ο στόχος είναι να κρυώσει η πληγή, αλλά όχι ο ασθενής. Ζεστά ενδοφλέβια υγρά, χρήση μονωτικών κουβερτών και επίδεση της κατεστραμμένης επιφάνειας του δέρματος μπορούν να συμβάλλουν στην εξασφάλιση επαρκούς θερμοκρασίας. Τα αντισηπτικά διαλύματα είναι πιθανό να αναστέλλουν τη διαδικασία της επούλωσης. Έτσι, η χρήση φυσιολογικού ορού, ήπιου σαπουνιού και νερού για τον καθαρισμό της περιοχής προτιμάται.

- Εσχαρεκτομή

Η εσχάρα είναι δύσκαμπτη περιοχή του δέρματος που σχηματίζεται στα μερικού πάχους και ολικού πάχους εγκαύματα. Η διάκριση του εγκαύματος μπορεί να είναι δύσκολη μέχρι να αφαιρεθεί η εσχάρα επειδή μπορεί να εμποδίσει την κατανόηση του πλήρους βάθους του εγκαύματος. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μόλυνσης του εγκαύματος με εσχάρα, επειδή μπορούν να δημιουργήσουν ένα προστατευμένο περιβάλλον για βακτηριακή ανάπτυξη και να βλάψουν τους δερματικούς προστατευτικούς μηχανισμούς. Πρόωρη αφαίρεση τους συνιστάται για την πρόληψη αυτών των επιπλοκών, καθώς και για την εφαρμογή φαρμάκων απευθείας στην περιοχή, παρέχοντας καλύτερη διείσδυση φαρμάκων.



- Τοπικά αντιβιοτικά

Τα τοπικά αντιβιοτικά συνιστώνται για τη μείωση της μόλυνσης των εγκαυμάτων. Η αργυρούχος σουλφαδιαζίνη χρησιμοποιείται συνήθως, παρέχοντας ευρύ φάσμα έναντι βακτηρίων, καθώς και έναντι μυκήτων. Η βακιτρακίνη, η πολυμυξίνη Β και η νεομυκίνη χρησιμοποιούνται επίσης. Μετά τον καθαρισμό των πληγών και την εφαρμογή αντιβιοτικών, καλό είναι να ακολουθεί επίδεση της περιοχής με αποστειρωμένη γάζα.[6], [41], [42][10]

#### 4.2 Μέθοδοι αντιμετώπισης εγκαυμάτων

Η τοπική θεραπεία των εγκαυματικών επιφανειών διακρίνεται σε συντηρητική και χειρουργική. Η συντηρητική αντιμετώπιση έχει σαν στόχο την επίτευξη επούλωσης του δέρματος σε εγκαύματα μερικού πάχους, ενώ σε ολικού πάχους εγκαύματα στην αποφυγή τοπικών επιπλοκών μέχρι τον χρόνο χειρουργικής αντιμετώπισης. Η χειρουργική αντιμετώπιση αποσκοπεί στην κάλυψη των ολικού πάχους εγκαυματικών επιφανειών.

Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει τον τοπικό καθαρισμό και αντισηψία των εγκαυματικών επιφανειών. Ανάλογα με τον χρήση ή όχι υλικού κάλυψης διακρίνεται σε ανοικτή και κλειστή.

Η χειρουργική αντιμετώπιση αποσκοπεί αφενός στην αφαίρεση των νεκρωτικών εγκαυματικών εσχαρών που δεν έχουν αποκολληθεί με τη συντηρητική αγωγή και αφετέρου στην κάλυψη των ανοικτών επιφανειών που έχουν δημιουργηθεί από ολικού πάχους εγκαύματα, συνήθως με τη χρήση δερματικών μοσχευμάτων.[43]

#### 4.3 Υγρή επούλωση και πλεονεκτήματα

Μία υγρή επιφάνεια πληγής αυξάνει εκ νέου την επιθηλιοποίηση και όλα τα άλλα συστατικά της επούλωσης του τραύματος. Ενώ, μέχρι σήμερα ήταν γνωστό ότι η «κρούστα» που δημιουργείται με την ξήρανση της πληγής με την πρώτη μέθοδο προστάτευε και προήγαγε την επούλωση της πληγής, πλέον υποστηρίζεται ότι αυτό οδηγεί σε αύξηση του βάθους της ουλής αλλά και σε μόλυνση. Ο νεκρωτικός αυτός ιστός πρέπει να αφαιρείται έγκαιρα.

Η υγρασία χρειάζεται για την δραστηριότητα των αυξητικών παραγόντων και των επιφανειακών πρωτεολυτικών ενζύμων, τη μεταφορά του επιφανειακού οξυγόνου, την αποτελεσματική παροχή θρεπτικών συστατικών.

Όταν χρησιμοποιούνται επιδέσεις σε περιπτώσεις που χρειάζεται υγρή επούλωση, πρέπει να έχουν την ικανότητα να απορροφούν την περίσσεια εξιδρώματος. Η παροχή υγρού περιβάλλοντος, δεν απαλλάσσει από την ανάγκη να αποφευχθεί η συσσώρευση υπερβολικής υγρασίας που μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική διαβροχή του δέρματος, καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων και σε λοιμώξεις.

Τα πλεονεκτήματα της υγρής επούλωσης είναι

- Μείωση της νεκρωτικής επιφάνειας
- Πρόληψη της αφυδάτωσης των υγιών ιστών
- Καθήλωση και διέγερση των αυξητικών παραγόντων
- Ενεργοποίηση των ενζύμων αποδόμησης των νεκρωτικών ιστών
- Το χαμηλό pH της πληγής διεγείρει την αγγειογένεση και εμποδίζει την ανάπτυξη βακτηριδίων.
- Ενεργοποίηση φαγοκυτταρικών και λυσοσωμιακών λειτουργιών
- Ενεργοποίηση ουδετεροφιλικής φλεγμονώδους αντίδρασης
- Διέγερση του πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών και των ενδοθηλιακών κυττάρων
- Αύξηση του πολλαπλασιασμού και της μετανάστευσης των κερατινοκυττάρων
- Σταθερή θερμοκρασία
- Προστασία από εξωγενείς τραυματισμούς, ξένα σώματα, ρύπους.

Με διατήρηση της διατήρηση της εγκαυματικής επιφάνειας υγρή παρατηρείται:

- Η υγρασία αυξάνει εκ νέου την επιθηλιοποίηση κατά 30-40%
- Η υγρασία αυξάνει τη σύνθεση κολλαγόνου κατά 5%
- Ο ρυθμός επανεπιθηλιοποίησης με την υγρασία είναι 2-5 φορές πιο γρήγορος
- Σημαντική μείωση της απώλειας υγρών από την επιφάνεια της πληγής[14], [44]

#### 4.4 Χρήση αντιμικροβιακών ουσιών

Τα περισσότερα εγκαύματα διατρέχουν κίνδυνο για λοίμωξη. Μια τέτοια λοίμωξη χαρακτηρίζεται από την εισβολή βακτηρίων στον ζωντανό ιστό κάτω από την

εσχάρα. Τα προβλήματα που μπορεί να προκαλέσει μια λοίμωξη στο έγκαυμα είναι διαταραγμένη επούλωση, πιθανότητα σήψης και αυξημένα τοπικά εξιδρώματα και φλεγμονή που μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια πληγή. Στα μεσαίου βάθους εγκαύματα η πιο κοινή προσέγγιση είναι να χρησιμοποιείται μια τοπική αντιβακτηριδιακή κρέμα, με λεπτή γάζα που να καλύπτεται με ένα στεγνό επίθεμα, μία ή δύο φορές ημερησίως. Ωστόσο, η προσέγγιση αυτή δεν παράγει το βέλτιστο περιβάλλον επούλωσης διότι μπορεί να προκληθεί αποξήρανση της επιφάνειας, καθώς και αυξημένη φλεγμονή.

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά σκευάσματα είναι:

- Κατιονικά επιφανειοδραστικά και σαπούνια για καθαρισμό της πληγής (μείωση ολικού μικροβιακού φορτίου)
- Χλωρεξιδίνη (δραστική έναντι Gram +, - και μυκήτων)
- Οκτενιδίνη (octenisept)
- Υπεροξειδίο του υδρογόνου 3% (έχει μικρό χρόνο ημιζωής και γι' αυτό χρησιμοποιείται κυρίως για την αφαίρεση αίματος και υπολειμμάτων)
- Σύμπλοκο πολυβινυλοπυρρολιδόνης με ιώδιο (betadine)
- Ασθενή οξέα όπως το βορικό οξύ (περιορισμένες αντιμικροβιακές ιδιότητες αλλά ελαττώνει την καταστροφή DNA σε περιβάλλον οξειδωτικού στρες)
- Βαρέα μέταλλα
  - άργυρος υπό μορφή νιτρικού αργύρου και αργυρούχου σουλφαδιαζίνης (μειωμένη τοξικότητα αλλά περιορισμένη εισχώρηση λόγω σύνδεσης του Ag<sup>+</sup> με τις πρωτεΐνες)
  - βισμούθιο (βακτηριοστατικό)
- Αντιβιοτικά (βακιτρακίνη, νεομυκίνη, μουπιροσίνη, πολυμιξίνη β, μαφενίδη)[45]–[47]

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

#### 5.1 Παράγωγα της μέλισσας

##### 5.1.1 Μέλι

Το μέλι περιέχει περισσότερες από 200 ουσίες και έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για θεραπευτικούς σκοπούς εδώ και χιλιάδες χρόνια. Η σύνθεση του μελιού εξαρτάται κυρίως από το είδος των φυτών από το οποίο τρέφεται η μέλισσα. Η κύρια σύνθεση του μελιού είναι οι υδατάνθρακες που συνεισφέρουν στο 95-97% του ξηρού βάρους του. Επιπλέον, το μέλι περιλαμβάνει κύριες ενώσεις, όπως πρωτεΐνες, βιταμίνες, αμινοξέα, μέταλλα και οργανικά οξέα. Το μέλι αποτελείται επίσης από φλαβονοειδή, πολυφαινόλες, αναγωγικές ενώσεις, αλκαλοειδή, γλυκοσίδες, καρδιακές γλυκοσίδες, ανθρακινόνη και πτητικές ενώσεις. Οι μονοσακχαρίτες φρουκτόζη και γλυκόζη είναι τα πιο σημαντικά σάκχαρα του μελιού και μπορούν να συμβάλλουν στο μεγαλύτερο μέρος των θρεπτικών και φυσικών επιδράσεων του μελιού. Εκτός από τους μονοσακχαρίτες, μικρότερες ποσότητες δισακχαριτών (σακχαρόζη, γαλακτόζη, άλφα, βήτα-τρεαλόζη, γεντιοβιόζη και λαμιναριόβιο), τρισακχαρίτες (μελεσιτόζη, μαλτροτριόζη, 1-κετόζη, πανόζη, γλυκόζη ισομαλτόζης, μαλτοπενταζόζη), και ολιγοσακχαρίτες υπάρχουν στο μέλι. Πολλά από αυτά τα σάκχαρα σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης του μελιού. Το γλυκονικό οξύ, ένα προϊόν οξειδωσης γλυκόζης, είναι το κύριο οργανικό οξύ που υπάρχει στο μέλι. Επιπλέον, έχουν βρεθεί μικρές ποσότητες οξικού, μυρμηκικού και κιτρικού. Αυτά τα οργανικά οξέα ευθύνονται για την όξινη (pH μεταξύ 3,2 και 4,5) ιδιότητα του μελιού. Το μέλι αποτελείται επίσης από ορισμένα σημαντικά αμινοξέα, όπως και τα εννέα απαραίτητα αμινοξέα και όλα τα μη απαραίτητα αμινοξέα εκτός από την ασπαραγίνη και τη γλουταμίνη. Η προλίνη αναφέρθηκε ως το κύριο αμινοξύ στο μέλι, ακολουθούμενη από άλλους τύπους αμινοξέων. Τα ένζυμα διασάση, ινβερτάσες, οξειδάση γλυκόζης, καταλάση και όξινη φωσφατάση αποτελούν τα κύρια πρωτεϊνικά συστατικά του μελιού. Το επίπεδο βιταμινών στο μέλι είναι χαμηλό και δεν πλησιάζει τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη. Όλες οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες υπάρχουν στο μέλι, με τη βιταμίνη C να είναι η πιο συχνή. Περίπου 31 ιχνοστοιχεία έχουν βρεθεί στο μέλι, συμπεριλαμβανομένων όλων των κύριων, όπως φωσφόρου, νατρίου,

ασβεστίου, καλίου, θείου, μαγνησίου και χλωρίου. Τα φλαβονοειδή και οι πολυφαινόλες, που δρουν ως αντιοξειδωτικά, είναι δύο κύρια βιοενεργά μόρια που υπάρχουν στο μέλι. Πρόσφατα στοιχεία έχουν δείξει την παρουσία σχεδόν τριάντα τύπων πολυφαινολών στο μέλι. Η ύπαρξη και τα επίπεδα αυτών των πολυφαινολών στο μέλι μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την πηγή των λουλουδιών, τις κλιματολογικές και γεωγραφικές συνθήκες. Ορισμένες βιοδραστικές ενώσεις, όπως η γαλανγκίνη, η κουερκετίνη, η καμπεφερόλη, η λουτεολίνη και η ισοραμμεντίνη υπάρχουν σε όλα τα είδη μελιού, ενώ η ναρρενίνη και η εσερετίνη βρίσκονται μόνο σε συγκεκριμένες ποικιλίες. Σε γενικές γραμμές, οι περισσότερες φαινολικές και φλαβονοειδείς ενώσεις στο μέλι αποτελούνται από γαλλικό οξύ, συριγγικό οξύ, ελαγικό οξύ, βενζοϊκό οξύ, κινναμικό οξύ, χλωρογενικό οξύ, καφεϊκό οξύ, ισοραμμεντίνη, φουρουλικά οξέα, μυρικτίνη, χρυσίνη, κουμαρικό οξύ, απιγενίνη, κουερκετίνη, καφερόλη, εσερετίνη, γαλαγγίνη, κατεχίνη, λουτεολίνη και ναρρενίνη.[48]–[50]

Τα ευεργετικά αποτελέσματα του μελιού, ιδιαίτερα η αντιμικροβιακή του δράση, το καθιστούν χρήσιμη επιλογή για τη διαχείριση διαφόρων πληγών. Το μέλι περιέχει μεγάλες ποσότητες υδατανθράκων, λιπιδίων, αμινοξέων, πρωτεϊνών, βιταμινών και ανόργανων συστατικών που έχουν σημαντικό ρόλο στην επούλωση πληγών με ελάχιστο τραύμα κατά την αποκατάσταση. Επειδή οι μέλισσες έχουν διαφορετική διατροφική συμπεριφορά και συλλέγουν τις τροφές από διάφορα φυτά, τα παραγόμενα μέλια έχουν διαφορετικές συνθέσεις. Έτσι, διαφορετικοί τύποι μελιού έχουν διαφορετική φαρμακευτική αξία που οδηγεί σε διαφορετικά αποτελέσματα στην επούλωση των πληγών. Γενικά το μέλι έχει αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες ενώ αποτρέπει και το σχηματισμό εσχάρας προάγοντας έτσι τη διαδικασία της επούλωσης.[51]

#### Αντιβακτηριακή δράση

Η αντιβακτηριακή ιδιότητα του μελιού αποδίδεται στην υψηλή ωσμωτικότητα του, την οξύτητα (χαμηλό pH) και την περιεκτικότητα σε υπεροξείδιο του υδρογόνου (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) και σε άλλα συστατικά, όπως τη μεθυλγλυοξάλη (MGO). Οι αντιμικροβιακοί παράγοντες στο μέλι είναι κυρίως το υπεροξείδιο του υδρογόνου, εκ των οποίων η συγκέντρωση καθορίζεται από τα επίπεδα του ενζύμου οξειδάση της γλυκόζης, που συντίθενται από τη μέλισσα και την καταλάση που προέρχεται από τη γύρη των

λουλουδιών. Οι περισσότεροι τύποι μελιού παράγουν  $H_2O_2$  όταν αραιώνονται, λόγω της ενεργοποίησης του ενζύμου οξειδάση της γλυκόζης που οξειδώνει τη γλυκόζη σε γλυκονικό οξύ και  $H_2O_2$ , το οποίο έχει την αντιμικροβιακή δραστηριότητα. Όμως, σε ορισμένες περιπτώσεις, η δράση του υπεροξειδίου στο μέλι μπορεί να καταστραφεί εύκολα από τη θερμότητα ή την παρουσία καταλάσης.

Εκτός από το  $H_2O_2$ , το οποίο παράγεται στα περισσότερα είδη μελιού, αρκετοί άλλοι παράγοντες έχουν βρεθεί υπεύθυνοι για την αντιβακτηριακή δράση του μελιού. Το μέλι μπορεί να έχει αντιμικροβιακή δράση ακόμη και απουσία  $H_2O_2$ . Αρκετά συστατικά είναι γνωστό ότι συμβάλλουν στην αντιμικροβιακή δράση, όπως η μεθυλογλυοξάλη, τα οποία έχουν μελετηθεί εκτενώς στο μέλι manuka που προέρχεται από το δέντρο manuka (*L. scorarium*). Σε αντίθεση με το μέλι manuka, η δραστηριότητα του μελιού ulmo οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην παραγωγή  $H_2O_2$ .

Το μέλι είναι χαρακτηριστικά όξινο με pH μεταξύ 3,2 και 4,5, το οποίο είναι αρκετά χαμηλό για να δρα ανασταλτικά στην ανάπτυξη πολλών παθογόνων βακτηρίων. Οι ελάχιστες τιμές pH για την ανάπτυξη ορισμένων κοινών παθογόνων βακτηρίων είναι: *E. coli* (4.3), *Salmonella spp.* (4.0), *P. aeruginosa* (4.4), *S. pyogenes* (4.5), και έτσι στο αδιάλυτο μέλι η οξύτητα είναι ένας σημαντικός αντιβακτηριακός παράγοντας.

Η αντιβακτηριακή ιδιότητα του μελιού προέρχεται επίσης από την ωσμωτική επίδραση της υψηλής περιεκτικότητάς του σε σάκχαρα και της χαμηλής περιεκτικότητας σε υγρασία.

Η διαφορά στην αντιμικροβιακή ισχύ μεταξύ των διαφορετικών ειδών μελιού μπορεί να είναι μεγάλη, ανάλογα με τη γεωγραφική, εποχική και βοτανική πηγή, καθώς και τις συνθήκες συγκομιδής, επεξεργασίας και αποθήκευσής του. Η αντιβακτηριακή φύση του μελιού εξαρτάται από διάφορους παράγοντες που λειτουργούν είτε μεμονωμένα είτε συνεργικά, οι πιο σημαντικοί από τους οποίους είναι το  $H_2O_2$ , οι φαινολικές ενώσεις, το pH του τραύματος, το pH του μελιού και η ωσμωτική πίεση που ασκείται από το μέλι. Το υπεροξείδιο του υδρογόνου είναι ο κύριος συντελεστής στην αντιμικροβιακή δράση του μελιού και οι διαφορετικές συγκεντρώσεις αυτής της ένωσης σε διαφορετικά μέλια έχουν ως αποτέλεσμα ποικίλα αντιμικροβιακά αποτελέσματα. Η γεωγραφική κατανομή και οι διαφορετικές πηγές λουλουδιών μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην αντιμικροβιακή δραστηριότητα του μελιού. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι διαφορετικά είδη μελιού ποικίλλουν

σημαντικά στην ισχύ της αντιβακτηριακής τους δράσης, η οποία ποικίλλει ανάλογα με την πηγή του φυτού. Έτσι, έχει αποδειχθεί ότι η αντιμικροβιακή δράση του μελιού μπορεί να κυμαίνεται από συγκεντρώσεις <3% έως 50% και υψηλότερες.[52]

#### Αντιφλεγμονώδης δράση

Η αντιφλεγμονώδης δράση του μελιού έχει αποδοθεί στις παρούσες φυτικές φαινολικές ενώσεις. Ωστόσο, δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του επιπέδου της αντιφλεγμονώδους δραστηριότητας που παρατηρήθηκε σε διάφορα μέλια και των γνωστών φαινολικών ενώσεων που υπάρχουν. Τα φαινολικά συστατικά μπορεί να εμπλέκονται, καθώς είναι μια κατηγορία ενώσεων που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν την παραγωγή της φλεγμονώδους κυτοκίνης TNF- $\alpha$ , αλλά πιο πρόσφατα, ένα άλλο σημαντικό αντιφλεγμονώδες συστατικό του μελιού έχει αναγνωριστεί ότι δεν είναι μια φαινολική ένωση αλλά μάλλον μια πρωτεΐνη που λειτουργεί με διαφορετικό τρόπο. Αυτή η πρωτεΐνη που προέρχεται από τη μέλισσα, η απαλβουμίνη-1, αναγνωρίστηκε ως το συστατικό του μελιού που αναστέλλει την φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα, το πρώτο βήμα στην ακολουθία της φλεγμονώδους απόκρισης. Διαπιστώθηκε ότι το μέλι manuka είναι πολύ ισχυρότερος αναστολέας της φαγοκυττάρωσης από άλλα είδη μελιού. Προσδιορίστηκε ότι η μεθυλγλυοξάλη, μια ουσία που βρίσκεται σε σημαντικές ποσότητες μόνο στο μέλι manuka, αντιδρά με την απαλβουμίνη-1 και η γλυκοζυλιωμένη απαλβουμίνη-1 είναι ένας πολύ ισχυρότερος αναστολέας της φαγοκυττάρωσης από την μη τροποποιημένη απαλβουμίνη-1 που βρίσκεται γενικά σε άλλα είδη μελιού. Ένα διάλυμα 0,5% του μελιού manuka έδωσε 67% αναστολή της φαγοκυττάρωσης. [53]

#### Αντιοξειδωτική δράση

Η ικανότητα του μελιού για αντιοξειδωτική δράση σχετίζεται με το χρώμα του μελιού. Το πιο σκούρο μέλι έχει μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση. Τα φλαβονοειδή και οι φαινολικές ενώσεις είναι ο κύριος υπεύθυνος παράγοντας για την αντιοξειδωτική δράση του μελιού, καθώς είναι γνωστό ότι οι ενώσεις αυτές αποτρέπουν την αλληλεπίδραση των ελευθέρων ριζών και των δραστικών μορφών οξυγόνου με τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια των κυττάρων. [48]

#### Αποτροπή σχηματισμού εσχάρας

Μια πιθανή εξήγηση για τον μηχανισμό με τον οποίο το μέλι προκαλεί αποδόμηση της εσχάρας των πληγών έχει πρόσφατα εξηγηθεί. Το μέλι αυξάνει τη δραστηριότητα της πλασμίνης, ενός ενζύμου που αποικοδομεί το ινώδες (το ινώδες προσκολλάται στην επιφάνεια του τραύματος). Σε μελέτη με καλλιέργειες φλεγμονωδών μακροφάγων, αποδείχθηκε ότι το μέλι αύξησε τη δραστηριότητα της πλασμίνης στο μέσο καλλιέργειας και ότι η δραστηριότητα της πλασμίνης αυξήθηκε επειδή το μέλι ανέστειλε την παραγωγή του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI) από τα μακροφάγα. Ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου συνήθως εμποδίζει τη μετατροπή του πλασμινογόνου (του ενζυματικά αδρανούς προδρόμου της πλασμίνης) σε ενεργό πλασμίνη. Η φλεγμονή αυξάνει την παραγωγή του PAI, οπότε αναμένεται ότι το μέλι θα οδηγούσε σε μείωση της παραγωγής PAI λόγω της αντιφλεγμονώδους δραστηριότητας του μελιού.[53]

### 5.1.2 Γύρη μελισσών

Η γύρη της μέλισσας, επίσης η γύρη των λουλουδιών, είναι αρσενικά αναπαραγωγικά όργανα που παράγονται από άνθη εντομόφιλων φυτών. Συλλέγεται από τις μέλισσες, μεταφέρεται και αποθηκεύεται σε κυψέλες. Αποτελεί βασικό συστατικό της διατροφής των μελισσών. Η γύρη μελισσών προκύπτει από τη συγκόλληση της γύρης των λουλουδιών, του νέκταρ ή του μελιού και των σιελογόνων ουσιών της μέλισσας.[54]



**Εικόνα 7 - Γύρη μελισσών**

Η γύρη μελισσών είναι ένα φυτικό προϊόν πλούσιο σε βιολογικά δραστικές ουσίες. 200 ουσίες βρέθηκαν στους κόκκους γύρης από διαφορετικά είδη φυτών. Στην ομάδα των βασικών χημικών ουσιών, υπάρχουν πρωτεΐνες, αμινοξέα, υδατάνθρακες, λιπίδια και λιπαρά οξέα, φαινολικές ενώσεις, ένζυμα και συνένζυμα, καθώς και βιταμίνες και



ιχνοστοιχεία. Περιέχει κατά μέσο όρο 22,7% πρωτεΐνη, συμπεριλαμβανομένου του 10,4% των απαραίτητων αμινοξέων όπως μεθειονίνη, λυσίνη, θρεονίνη, ιστιδίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη, φαινυλαλανίνη και τρυπτοφάνη. Επιπλέον, στη γύρη, υπάρχουν σημαντικές ποσότητες νουκλεϊκών οξέων, ειδικά ριβονουκλεϊκού. Οι υδατάνθρακες εμφανίζονται στη γύρη σε ποσοστό 30,8% κατά μέσο όρο. Σάκχαρα, κυρίως φρουκτόζη και γλυκόζη, υπάρχουν στη γύρη σε ποσοστό περίπου 25,7%. Μεταξύ των λιπιδίων, τα οποία υπάρχουν στη γύρη σε ποσότητα περίπου 5,1%, αυτά που πρέπει να αναφερθούν πρώτα είναι απαραίτητα λιπαρά οξέα (EFAs), όπως λινολεϊκό, γ-λινολεϊκό και αρχαϊκό υπάρχουν στο ποσοστό 0,4%. Τα φωσφολιπίδια ανέρχονται στο 1,5%, ενώ οι φυτοστερόλες, ειδικά η P-σιτοστερόλη, υπάρχουν στο 1,1%. Μια άλλη ομάδα είναι οι φαινολικές ενώσεις που ανέρχονται κατά μέσο όρο στο 1,6%. Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει φλαβονοειδή, λευκοτριένια, κατεχίνες και φαινολικά οξέα. Μεταξύ των φλαβονοειδών που απαντώνται στη γύρη στο 1,4%, υπάρχουν κυρίως η καφεφερόλη, η κουερκετίνη και η ισοραμνετίνη, ενώ στην ομάδα των φαινολικών οξέων, 0,2%, υπάρχει κυρίως χλωρογενικό οξύ. Επιπλέον, οι βιταμίνες και τα βιοστοιχεία ανήκουν επίσης σε πολύτιμες ουσίες. Η γύρη είναι μια σημαντική πηγή βιταμίνης τόσο λιποδιαλυτής 0,1%, όπως η προβιταμίνη A και οι βιταμίνες E και Δ, και υδατοδιαλυτή 0,6%, όπως τα B1, B2, B6 και C, και οξέα: παντοθενικό, νικοτινικό και φολικό, βιοτίνη, ρουτίνη και ινοσιτόλη.

Παρόλο που η χημική σύνθεση της γύρης μελισσών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη φυτική πηγή και τη γεωγραφική προέλευση, μαζί με άλλους παράγοντες όπως οι κλιματολογικές συνθήκες, ο τύπος του εδάφους και η φυλή και οι δραστηριότητες των μελισσών, η γύρη μελισσών περιέχει ομάδες χημικών ενώσεων με μεγάλο εύρος δραστηριότητας. Έτσι μπορεί να έχει διάφορες ιδιότητες, όπως αντιμικροβιακή, αντιακή, αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτική, ανοσοδιεγερτική, ενώ διευκολύνει τη διαδικασία επούλωσης του εγκαύματος.[55], [56]

## 5.2 Λευκό του αυγού

Το λευκό του αυγού αποτελείται κυρίως από νερό (88%) και πρωτεΐνες (11%), ενώ το υπόλοιπο αποτελείται από υδατάνθρακες και ίχνη λιπιδίων (1%). Η ωοαλβουμίνη (54%), η ωοτρανσφερίνη (12%), η ωομυκοειδής πρωτεΐνη (11%), η λυσοζύμη (3,5%) και η ωομυκίνη (3,5%) θεωρούνται οι κύριες πρωτεΐνες του λευκού του αυγού. Η αβιδίνη (0,05%), η κυστατίνη (0,05%), η ωομακογλοβουλίνη (0,5%), η

ωοφλαβοπρωτεΐνη (0,8%), η ωογλυκοπρωτεΐνη (1,0%) και ο ωοαναστολέας (1,5%) είναι οι δευτερεύουσες πρωτεΐνες που βρίσκονται στο ασπράδι αυγού.[57]

Η λυσοζύμη είναι ένα ένζυμο που έχει αντιβακτηριακές ιδιότητες, μέσω της υδρόλυσης του κυτταρικού τοιχώματος θετικών κατά Gram βακτηρίων.

Η ωοτρανσφερίνη είναι μία από τις πιο άφθονες πρωτεΐνες του λευκού του αυγού. Λόγω της ικανότητάς της να συμπλοκοποιείται με το σίδηρο, βασικό στοιχείο για την ανάπτυξη των βακτηρίων, η πρωτεΐνη αυτή δρα ως βακτηριοστατικό και μπορεί επίσης να δράσει ως βακτηριοκτόνο καταστρέφοντας τη βακτηριακή κυτταροπλασματική μεμβράνη. Επιπλέον, τα πεπτίδια που προέρχονται από την ωοτρανσφερίνη έχουν αποδειχθεί ότι εμφανίζουν αντιικές και αντιμυκητιακές ιδιότητες. Ως εκ τούτου, η ωοτρανσφερίνη είναι μια βασική πολυλειτουργική πρωτεΐνη με ισχυρό αντιμικροβιακό ρόλο. [58]

Αυτές οι πρωτεΐνες, καθώς και τα πεπτίδια που προέρχονται από τις πρωτεΐνες, προσδίδουν στο λευκό του αυγού θεραπευτικές ιδιότητες, όπως αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές, αντιικές, αντικαρκινικές.[59]

### 5.3 *Ceratothoa oestroides*

Το είδος *Ceratothoa oestroides* ανήκει στην ομάδα των ισοπόδων. Πρόκειται για ένα πρωτανδρικό ερμαφρόδιτο θαλάσσιο παράσιτο. Βρίσκεται στην στοματική κοιλότητα των ψαριών, προκαλώντας σοβαρές βλάβες και συχνά οδηγεί στο θάνατο του ξενιστή, ειδικά των νεαρών ψαριών. Στα προσβεβλημένα ψάρια παρατηρούνται απώλεια βάρους, αδράνεια, αιμορραγία στο βλέφαρο, αναπνευστική δυσχέρεια, κάψιμο στα βράγχια και εστιακή νέκρωση.



Εικόνα 8 - Ισόποδο *Ceratothoa oestroides*

Το ελαϊκό εκχύλισμα ισοπόδου *Ceratothoa oestroides* θεωρείται ότι έχει επουλωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση. Πρόσφατη μελέτη έδειξε την επουλωτική ικανότητα υδατικού εκχυλίσματος του ισοπόδου.[60][61][62] [63]

#### 5.4 Πολυσακχαρίτες από θαλάσσια φύκη

Οι πολυσακχαρίτες, που ενσωματώνουν διάφορες λειτουργίες στις δομές τους και παρουσιάζουν ενδιαφέρουσες φυσικοχημικές ιδιότητες και σημαντικές βιολογικές δράσεις, αποτελούν μέσα για την ανάπτυξη νέων συστημάτων βιολογικής εφαρμογής, όπως η μεταφορά φαρμάκων και η μηχανική των ιστών. Τα θαλάσσια φύκια παράγουν πολυσακχαρίτες που θεωρούνται ασφαλέστεροι, γιατί δεν προκαλούν ανοσολογικές αντιδράσεις στον οργανισμό, σε αντίθεση με αυτούς ζωικής προέλευσης.[64]–[66]

##### 5.4.1 Ουλβάνη (ulvan)

Πρόκειται για υδατοδιαλυτό θειούχο πολυσακχαρίτη, που έχει απομονωθεί από τα πράσινα φύκια της τάξης Ulvales (Chlorophyta). Η σύνθεσή του σε υδατάνθρακες είναι πολύπλοκη και μεταβλητή. Η ραμνόζη, τα γλυκουρονικά και ιδουρονικά οξέα, καθώς και η ξυλόζη είναι τα βασικά συστατικά της δομής του. Η ραμνόζη, ένα σπάνιο σάκχαρο που απαντάται συνήθως σε βακτήρια και φυτά και το ιδουρονικό οξύ, το οποίο δεν έχει ταυτοποιηθεί σε άλλους πολυσακχαρίτες φυτικής προέλευσης, μαζί με την σύστασή του σε ουρονικά οξέα και θειικά άλατα, γλυκοζαμινογλυκάνες, όπως θειική υαλουρονάνη και χονδροϊτίνη, κάνουν την ουλβάνη να ξεχωρίζει μεταξύ άλλων θειούχων πολυσακχαριτών φυκών, όπως τη φουκοειδίνη και τη καραγενάνη.

Η ουλβάνη ως πολυσακχαρίτης εμφανίζει ένα ευρύ φάσμα βιολογικών δραστηριοτήτων, οι οποίες σχετίζονται με τα δομικά τους χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένης της χημικής σύνθεσης, της ποσότητας και της θέσης των θειικών εστέρων, της περιεκτικότητας σε ουρονικά οξέα και του μοριακού τους βάρους. Ως εκ τούτου, η ουλβάνη έχει διερευνηθεί διεξοδικά για τη βιολογική και φαρμακολογική του δράση. Οι πολυσακχαρίτες της ουλβάνης έχουν αναφερθεί ότι ασκούν μια ποικιλία θεραπευτικών δράσεων, όπως αντιβακτηριακή, ανοσοδιεγερτική, αντικαρκινική, αντιοξειδωτική, αντι-υπερλιπιδαιμική, αντική, και αντιπηκτική.[67], [68]

#### 5.4.2 Φουκοειδίνη (fucoidan)

Οι φουκοειδίνες είναι θειούχοι πολυσακχαρίτες που προέρχονται από καφέ φύκια, όπως τα είδη *Laminaria digitata*, *Ascophyllum nodosum* και *Fucus vesiculosus* και ορισμένα θαλάσσια ασπόνδυλα, όπως οι αχινοί. Ο βασικός σκελετός της δομής τους αποτελείται από L-φουκόζη και θειούχες ομάδες, αλλά οι δομές της φουκοειδίνης από διαφορετικά είδη φυκών ποικίλλουν. Είναι πιθανό να περιέχουν επίσης άλλους μονοσακχαρίτες (μαννόζη, γαλακτόζη, γλυκόζη, ξυλόζη κ.λπ.) και ουρονικά οξέα, ακόμη και ακετυλομάδες και πρωτεΐνες.[69]

Οι φουκοειδίνες διαθέτουν αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές, αντιπηκτικές, αντιθρομβωτικές, ανοσορρυθμιστικές, αντικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.[70]

Οι φουκοειδίνες που ελήφθησαν από εννέα είδη καφέ φυκών ανέστειλαν την ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων σε ένα μοντέλο φλεγμονής σε αρουραίους. Η περιεκτικότητα σε φουκόζη και θειικές ομάδες καθώς και άλλα δομικά χαρακτηριστικά των πολυσακχαριτών δεν επηρέασαν σημαντικά την αποτελεσματικότητα της φουκοειδίνης σε αυτό το μοντέλο. Εμφάνισαν όλα αντιφλεγμονώδη δράση.[69]

Πολλές μελέτες δείχνουν ότι η φουκοειδίνη παρουσιάζει σημαντική αντιοξειδωτική δράση σε πειράματα *in vitro*. Είναι ένα εξαιρετικό φυσικό αντιοξειδωτικό και έχει μεγάλες δυνατότητες για την πρόληψη ασθενειών που προκαλούνται από ελεύθερες ρίζες. Η αντιοξειδωτική δράση της φουκοειδίνης σχετίζεται με το μοριακό βάρος και την περιεκτικότητα σε θειικά άλατα. Έτσι, ο πολυσακχαρίτης από διαφορετικά είδη φυκών μπορεί να δράσει αντιοξειδωτικά με διαφορετικό μηχανισμό.[69]

Η φουκοειδίνη έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες σε διαδερμικά σκευάσματα που στοχεύουν φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις, για τη θεραπεία της επιφανειακής θρόμβωσης, υποδόριων τραυμάτων και εγκαυμάτων. Η φουκοειδίνη είναι ένα πολλά υποσχόμενο φυσικό αντιπηκτικό. Έχει δείξει σημαντική αντιπηκτική δράση που μοιάζει με της ηπαρίνης. Η αποτελεσματική αναστολή της θρομβίνης και του παράγοντα Xa από τη φουκοειδίνη από το *F. evanescens* έχει περιγραφεί από τους Larikova et al. Η αντιθρομβωτική δράση της φουκοειδίνης από το *Saccharina latissima* επιβεβαιώθηκε από τους Ustyuzhanina et al. [71]

### 5.4.3 Καραγενάνη (carrageenan)

Η καραγενάνη είναι ένας θειούχος πολυσακχαρίτης που βρίσκεται στα είδη *Chondrus*, *Gigartina* και *Eucheuma* της κλάσης των ερυθρών φυκών *Rhodophyceae*. Χρησιμοποιείται ευρέως στις βιομηχανίες τροφίμων και φαρμακευτικών προϊόντων ως σταθεροποιητής, γαλακτωματοποιητής, πηκτικός παράγοντας, συνδετικό και πρόσθετο. Το D-γαλακτοπυρανοζύλιο με μία ή δύο θειικές ομάδες είναι ο βασικός σκελετός της δομής της καραγενάνης.

Η καραγενάνη έχει διάφορες ιδιότητες, όπως αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές. Ρυθμίζουν επίσης την ανοσοαπόκριση ενεργοποιώντας τα κύτταρα του ανοσοποιητικού αλλά και μέσω άλλων διαδικασιών ανοσοαπόκρισης. Επίσης, οι επιλεκτικές κυτταροτοξικές επιδράσεις της καραγενάνης στα καρκινικά κύτταρα έχουν αποδειχθεί σε αρκετές έρευνες.

Οι βιολογικές δραστηριότητες της καραγενάνης είναι συνάρτηση των δομικών χαρακτηριστικών της, όπως το μοριακό βάρος και η ποσότητα και η θέση της θειούχων ομάδων. Δηλαδή, η διαφορετική δομή των πολυσακχαριτών οδηγεί σε διαφορετικές βιολογικές δραστηριότητες ή σε διαφορετικό μηχανισμό δράσης.[72]–[74]

**ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ**

**ΜΕΡΟΣ**

## Εισαγωγή

Τα εγκαύματα αποτελούν σημαντική αιτία τραυματισμού και τα ποσοστά θνησιμότητάς τους είναι υψηλά.[75] Παγκοσμίως 6 εκατομμύρια άνθρωποι αναζητούν ιατρική βοήθεια λόγω εγκαυμάτων κάθε χρόνο.[76] Η επούλωση των εγκαυμάτων αποτελεί ακόμα πρόκληση για τους επιστήμονες. Υπάρχουν αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με τη στρατηγική αντιμετώπισης τους, ενώ η διαχείριση και η φροντίδα των ασθενών με εγκαύματα συνήθως απαιτεί μακροχρόνια παρακολούθηση.[75]

Το αρχικό έγκαυμα επεκτείνεται σε περιοχή και βάθος εντός των πρώτων 48 ωρών.[11] Είναι σημαντικό να μελετηθεί η θεραπευτική συμβολή ουσιών σε αυτή την πρώτη φάση μετά την πρόκληση του εγκαύματος με σκοπό τον περιορισμό της έκτασης και του βάθους του εγκαύματος. Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η δράση φυσικών προϊόντων στην επούλωση εγκαυμάτων 2<sup>ου</sup> βαθμού. Όπως αναφέρθηκε, στόχος ήταν η πρώτη φάση της επούλωσης που τα κύτταρα χρειάζονται υγρασία για την βιωσιμότητα και αναγέννησή τους. Γι' αυτό και παρασκευάστηκαν πηκτώματα που περιείχαν μέλι σε διάφορες συγκεντρώσεις, γνωστό για τις επουλωτικές και αντιμικροβιακές του ιδιότητες, καθώς και δεξτρόζη (1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> πείραμα). Η δεξτρόζη χρησιμοποιήθηκε γιατί σύμφωνα με προηγούμενο πείραμα που είχε διεξαχθεί στο εργαστήριο με σκοπό την αξιολόγηση της κυτταροτοξικότητας διαλυμάτων με διττανθρακικά με και χωρίς δεξτρόζη (D-γλυκόζη), φάνηκε ότι το διάλυμα που περιείχε δεξτρόζη όχι μόνο δεν προκάλεσε τοξικότητα στα κύτταρα αλλά και αύξησε τη βιωσιμότητά τους από μία συγκέντρωση και πάνω. Σε μεταγενέστερο στάδιο στόχος ήταν να ελέγξουμε τη συμβολή φυσικών προϊόντων που περιέχουν πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες στην επούλωση των εγκαυμάτων (3<sup>ο</sup> πείραμα). Για την πρόκληση εγκαυμάτων 2<sup>ου</sup> βαθμού ακολουθήθηκε απλό επαναλήψιμο πρωτόκολλο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### Υλικά και Μέθοδοι

#### 6.1 Πειραματόζωα

Τα πειράματα έλαβαν χώρα στις αδειοδοτημένες εγκαταστάσεις Μικρών Πειραματόζωων του Τομέα Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, του Τμήματος Φαρμακευτικής του ΕΚΠΑ.

Χρησιμοποιήθηκαν άτριχοι, θηλυκοί μύες τύπου SKH-2 μαύρου και καφέ χρώματος και ηλικίας 2 έως 7 μηνών.

Και στα τρία πειράματα τα πειραματόζωα φυλάσσονταν σε ειδικούς κλωβούς και είχαν ελεύθερη πρόσβαση σε τροφή και νερό. Η θερμοκρασία στο χώρο πειραματισμού ήταν ελεγχόμενη και σταθερή 22°C-25°C, τα επίπεδα υγρασίας ήταν 30%-50% και οι κύκλοι φωτός είχαν δώδεκα ώρες διάρκεια. Πριν την έναρξη κάθε πειράματος υπήρξε μία περίοδος εγκλιματισμού στο δωμάτιο πειραματισμού, των πειραματόζωων που χρησιμοποιήθηκαν, η οποία είχε διάρκεια 7 ημέρες.

Τα πειράματα μετά τη θετική γνωμάτευση της επιτροπής Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων έλαβε σχετική άδεια από την Περιφέρεια Αττικής με αριθμό 141311/24-04-2019, 163366/26-02-2020 και 163381/26-02-2020.

#### 6.2 Σκευάσματα

Για το 1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> πείραμα ελήφθη μέλι ερείκης από το εργαστήριο Μελισσοκομίας – Σηροτροφίας του Γεωπονικού Πανεπιστημίου. Στο εργαστήριο μετρήθηκαν κάποια φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του μελιού και υπολογίστηκε υγρασία 18,5% και αγωγιμότητα 0,66 mS/cm.

##### Πείραμα 1<sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα:

Η παρασκευή του πηκτώματος αλγινικού οξέος έγινε με προσθήκη 8% αλγινικού οξέος σε 47% ενέσιμο νερό και 45% γλυκερόλη. Έγινε ρύθμιση του pH περίπου στο 4,5 με πυκνά διαλύματα 50% NaOH και 50% KOH. Η προσθήκη των διαλυμάτων καυστικού νατρίου και καυστικού καλίου βοηθάει στην εξουδετέρωση του αλγινικού οξέος και το σχηματισμό πηκτώματος. Παράλληλα, η ρύθμιση του pH στο 4,5 είχε



σκοπό τον έλεγχο της δράσης πηκτώματος ελαφρώς όξινου pH πάνω στο έγκαυμα, καθώς η πληγή έχει βασικό pH.

Το αλγινικό οξύ και τα άλατά του είναι ένα μη τοξικό βιοπολυμερές, βιοσυμβατό το οποίο χρησιμοποιείται ως παράγων δημιουργίας πηκτωμάτων. Προηγούμενες μελέτες στο εργαστήριο φαρμακευτικής τεχνολογίας έδειξαν σημαντική δράση στις φλεγμονές του δέρματος υπό τις μορφές πηκτώματος και επιθέματος. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία έχει ιδιότητες αιμοστατικές, επουλωτικές και αντιμικροβιακές.[49], [77]

Στη συνέχεια η παρασκευή των σκευασμάτων με μέλι έγινε σε συγκέντρωση 50% και 70% β/β% μελιού και στα δύο πηκτώματα.

#### Πείραμα 2<sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη:

Η παρασκευή του πηκτώματος αλγινικού νατρίου έγινε με προσθήκη 3% αλγινικού νατρίου σε 52% ενέσιμο νερό και 45% γλυκερόλη.

Στη συνέχεια η παρασκευή των σκευασμάτων με μέλι έγινε σε συγκέντρωση 0,3%, 1% και 10% β/β% μελιού στο πήκτωμα αλγινικού νατρίου. Στην περίπτωση των πηκτωμάτων δεξτρόζης η παρασκευή τους έγινε με διάλυση της δεξτρόζης σε συγκεντρώσεις 0,01%, 0,1% και 5% στο ενέσιμο νερό και στη συνέχεια προσθήκη 3% αλγινικού νατρίου σε 45% γλυκερόλη και 51,99%, 51,9% και 47% β/β ενέσιμο νερό αντίστοιχα.

#### Πείραμα 3<sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες:

##### ➤ Πήκτωμα sepigel 305

Παρασκευάστηκε με ανάμειξη 98% ενέσιμου νερού και 2% sepigel 305, το οποίο προστέθηκε σταδιακά στον ομογενοποιητή.

##### ➤ Πήκτωμα λευκού του αυγού

Παρασκευάστηκε με ανάμειξη 2% sepigel 305, 10% λευκού του αυγού και 88% ενέσιμου νερού και κατόπιν ομογενοποίηση.

##### ➤ Πήκτωμα γύρης μελισσών

Η γύρη μελισσών κονιοποιήθηκε σε γουδί και παρελήφθη ομοιογενής σκόνη. Το πήκτωμα παρασκευάστηκε με ανάμειξη 2% sepigel 305, 10% σκόνη της γύρης και 88% ενέσιμου νερού και κατόπιν ομογενοποίηση.

➤ Πήκτωμα ισόποδου

Το πήκτωμα παρασκευάστηκε αφού πρώτα έγινε εκχύλιση του σώματος του ισόποδου.

- 1) Το σώμα του ισόποδου κόπηκε σε μικρά κομμάτια.
- 2) Σε ποτήρι ζέσεως προστέθηκε το σώμα του ισόποδου 10% μαζί με 90% ενέσιμο νερό.
- 3) Στο ποτήρι προστέθηκε μαγνητικός αναδευτήρας. Το πάνω μέρος του ποτηριού καλύφθηκε με parafilm και το ποτήρι καλύφθηκε με αλουμινόχαρτο για να μην εκτίθεται στο φως. Έμεινε 24 ώρες υπό ανάδευση χωρίς θέρμανση.
- 4) Την επόμενη μέρα το δείγμα εκχυλίστηκε και παρελήφθη το εκχύλισμα ισόποδου 10%.

Στη συνέχεια παρασκευάστηκε το πήκτωμα με ανάμειξη 2% sepigel 305, 0,5% του εκχυλίσματος και 97,5% ενέσιμου νερού και κατόπιν ομογενοποίηση.

➤ Πηκτώματα ουλβάνη, φουκοειδίνη και караγενάνης

Τα λυοφιλοποιημένα ουλβάνη, φουκοειδίνη και караγενάνη ελήφθησαν από το εργαστήριο Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων του τμήματος Φαρμακευτικής του ΕΚΠΑ. Τα πηκτώματα παρασκευάστηκαν με ανάμειξη 1,5% της λυοφιλοποιημένης σκόνης με 96,5% ενέσιμο νερό υπό ανάδευση και ελαφριά θέρμανση προς διαλυτοποίηση των πρώτων υλών και στη συνέχεια προσθήκη 2% sepigel 305 στον ομογενοποιητή.

## 6.3 Περιγραφή πειραμάτων

### 6.3.1 Πείραμα 1<sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα

Τριάντα έξι θηλυκοί, άτριχοι μύες τύπου SKH-2 μαύρου χρώματος χωρίστηκαν σε 7 ομάδες των 5 ζώων η κάθε μία (η ομάδα 1 είχε ένα παραπάνω ζώο) και εγκλιματίστηκαν για 7 μέρες στις συνθήκες του δωματίου πειραματισμού πριν την έναρξη του πειράματος. Να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια της αναισθησίας ένας μυς από την ομάδα 4 πέθανε με αποτέλεσμα η ομάδα 4 να έχει 4 μύες. Από την ημέρα πρόκλησης του εγκαύματος γινόταν καθημερινή επάλειψη με τα σκευάσματα θεραπείας. Οι ομάδες θεραπείας ήταν οι εξής:

Ομάδα 1: Μάρτυρες – χωρίς εφαρμογή πηκτώματος

Ομάδα 2: Εφαρμογή πηκτώματος 8% αλγινικού οξέος με ρύθμιση του pH σε ~4,5 με NaOH

Ομάδα 3: Εφαρμογή πηκτώματος 8% αλγινικού οξέος με ρύθμιση του pH σε ~4,5 με NaOH και προσθήκη μελιού σε περιεκτικότητα πηκτώματος/μελιού 50:50 β/β

Ομάδα 4: Εφαρμογή πηκτώματος 8% αλγινικού οξέος με ρύθμιση του pH σε ~4,5 με NaOH και προσθήκη μελιού σε περιεκτικότητα πηκτώματος/μελιού 30:70 β/β

Ομάδα 5: Εφαρμογή πηκτώματος 8% αλγινικού οξέος με ρύθμιση του pH σε ~4,5 με KOH

Ομάδα 6: Εφαρμογή πηκτώματος 8% αλγινικού οξέος με ρύθμιση του pH σε ~4,5 με KOH και προσθήκη μελιού σε περιεκτικότητα πηκτώματος/μελιού 50:50 β/β

Ομάδα 7: Εφαρμογή πηκτώματος 8% αλγινικού οξέος με ρύθμιση του pH σε ~4,5 με KOH και προσθήκη μελιού σε περιεκτικότητα πηκτώματος/μελιού 30:70 β/β

Όλες οι ομάδες είχαν επίδεση. Κατασκευάστηκε αυτοκόλλητη επίδεση εφαρμόζοντας γάζα τετράγωνη 2cm×2cm στο κέντρο αυτοκόλλητου επιδέσμου 5cm×4cm. Η επίδεση αυτή τοποθετούνταν στην περιοχή του εγκαύματος του μυός. Καθημερινά γινόταν αφαίρεση της επίδεσης, επάλειψη με το εκάστοτε σκεύασμα και εφαρμογή νέας επίδεσης.

Το πείραμα έληξε την 24<sup>η</sup> μέρα θεωρώντας ως 1<sup>η</sup> μέρα την ημέρα πρόκλησης του εγκαύματος. Η λήξη του πειράματος αποφασίζεται όταν τουλάχιστον τα 2/3 των μυών μίας ομάδας έχουν επουλώσει. Να σημειωθεί ότι τη 12<sup>η</sup> μέρα αφαιρέθηκε από όλα τα ζώα ο νεκρωτικός ιστός που είχε σχηματιστεί. Την 24<sup>η</sup> μέρα οι μύες θανατώθηκαν και ελήφθη δέρμα από την περιοχή της επούλωσης για ιστοπαθολογική ανάλυση.

Αξιολογήθηκε η εικόνα του εγκαύματος με τη λήψη φωτογραφιών την 3<sup>η</sup>, 6<sup>η</sup>, 10<sup>η</sup>, 14<sup>η</sup>, 18<sup>η</sup> και 24<sup>η</sup> μέρα. Έγινε μέτρηση των παραμέτρων βάρους, TEWL, ενυδάτωσης, ερυθρότητας και πάχους δέρματος την ημέρα πριν την πρόκληση του εγκαύματος (υγιές δέρμα) και τη τελευταία μέρα του πειράματος.

### 6.3.2 Πείραμα 2<sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη

Σαράντα εννιά θηλυκοί, άτριχοι μύες τύπου SKH-2 μαύρου χρώματος χωρίστηκαν σε 8 ομάδες των 6 ζώων η κάθε μία (η ομάδα 1 είχε ένα παραπάνω ζώο) και εγκλιματίστηκαν για 7 μέρες στις συνθήκες του δωματίου πειραματισμού πριν την έναρξη του πειράματος. Από την ημέρα πρόκλησης του εγκαύματος γινόταν καθημερινή επάλειψη με τα σκευάσματα θεραπείας. Οι ομάδες θεραπείας ήταν οι εξής:

Ομάδα 1: Μάρτυρες - χωρίς εφαρμογή πηκτώματος

Ομάδα 2: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου

Ομάδα 3: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου και προσθήκη μελιού ρείκι σε αναλογία πηκτώματος/μελιού 99,7/0,3 β/β

Ομάδα 4: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου και προσθήκη μελιού ρείκι σε αναλογία πηκτώματος/μελιού 99/1 β/β

Ομάδα 5: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου και προσθήκη μελιού ρείκι σε αναλογία πηκτώματος/μελιού 90/10 β/β

Ομάδα 6: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου και δεξτρόζης 0,01%

Ομάδα 7: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου και δεξτρόζης 0,1%

Ομάδα 8: Εφαρμογή πηκτώματος 3% αλγινικού νατρίου και δεξτρόζης 5%

Όλες οι ομάδες είχαν επίδεση. Κατασκευάστηκε αυτοκόλλητη επίδεση εφαρμόζοντας γάζα τετράγωνη 2cm×2cm στο κέντρο αυτοκόλλητου επιδέσμου 5cm×4cm. Η επίδεση αυτή τοποθετούνταν στην περιοχή του εγκαύματος του μύος. Καθημερινά γινόταν αφαίρεση της επίδεσης, επάλειψη με το εκάστοτε σκεύασμα και εφαρμογή νέας επίδεσης.

Το πείραμα έληξε την 23<sup>η</sup> μέρα θεωρώντας ως 1<sup>η</sup> μέρα την ημέρα πρόκλησης του εγκαύματος. Η λήξη του πειράματος αποφασίζεται όταν τουλάχιστον τα 2/3 των μυών μίας ομάδας έχουν επουλώσει. Να σημειωθεί ότι τη 12<sup>η</sup> μέρα αφαιρέθηκε από όλα τα ζώα ο νεκρωτικός ιστός που είχε σχηματιστεί. Την 23<sup>η</sup> μέρα οι μύες θανατώθηκαν και ελήφθη δέρμα από την περιοχή της επούλωσης για ιστοπαθολογική ανάλυση.

Αξιολογήθηκε η εικόνα του εγκαύματος με τη λήψη φωτογραφιών την 5<sup>η</sup>, 8<sup>η</sup>, 13<sup>η</sup>, 16<sup>η</sup>, 19<sup>η</sup> και 23<sup>η</sup> μέρα. Επίσης, έγινε λήψη φωτογραφιών με την ειδική κάμερα Antera την ημέρα πριν την πρόκληση του εγκαύματος, την 7<sup>η</sup>, 14<sup>η</sup>, 21<sup>η</sup> και 23<sup>η</sup> μέρα. Τέλος, έγινε μέτρηση των παραμέτρων βάρους, TEWL, ενυδάτωσης, ερυθρότητας και πάχους δέρματος την ημέρα πριν την πρόκληση του εγκαύματος (υγιές δέρμα) και τη τελευταία μέρα του πειράματος.

### 6.3.3 Πείραμα 3<sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες

Σαράντα εννιά θηλυκοί, άτριχοι μύες τύπου SKH-2 μαύρου χρώματος χωρίστηκαν σε 7 ομάδες των 7 ζώων η κάθε μία και εγκλιματίστηκαν για 7 μέρες στις συνθήκες του δωματίου πειραματισμού πριν την έναρξη του πειράματος. Από την ημέρα πρόκλησης του εγκαύματος γινόταν καθημερινή επάλειψη με τα σκευάσματα θεραπείας. Οι ομάδες θεραπείας ήταν οι εξής:

Ομάδα 1: Μάρτυρες – εφαρμογή πηκτώματος serigel χωρίς δραστική ουσία

Ομάδα 2: Εφαρμογή πηκτώματος λευκού του αυγού

Ομάδα 3: Εφαρμογή πηκτώματος γύρης μελισσών

Ομάδα 4: Εφαρμογή πηκτώματος αρθρόποδου

Ομάδα 5: Εφαρμογή πηκτώματος ουλβάνης

Ομάδα 6: Εφαρμογή πηκτώματος φουκοειδίνης

Ομάδα 7: Εφαρμογή πηκτώματος караγενάνης

Όλες οι ομάδες είχαν επίδεση. Κατασκευάστηκε αυτοκόλλητη επίδεση εφαρμόζοντας γάζα τετράγωνη 2cm×2cm στο κέντρο αυτοκόλλητου επιδέσμου 5cm×4cm. Η επίδεση αυτή τοποθετούνταν στην περιοχή του εγκαύματος του μυός. Καθημερινά γινόταν αφαίρεση της επίδεσης, επάλειψη με το εκάστοτε σκεύασμα και εφαρμογή νέας επίδεσης.

Το πείραμα έληξε την 23<sup>η</sup> μέρα θεωρώντας ως 1<sup>η</sup> μέρα την ημέρα πρόκλησης του εγκαύματος. Η λήξη του πειράματος αποφασίζεται όταν τουλάχιστον τα 2/3 των μυών μίας ομάδας έχουν επουλώσει. Να σημειωθεί ότι τη 10<sup>η</sup> μέρα αφαιρέθηκε από όλα τα ζώα ο νεκρωτικός ιστός που είχε σχηματιστεί. Την 23<sup>η</sup> μέρα οι μύες

θανατώθηκαν και ελήφθη δέρμα από την περιοχή της επούλωσης για ιστοπαθολογική ανάλυση.

Αξιολογήθηκε η εικόνα του εγκαύματος με τη λήψη φωτογραφιών την 2<sup>η</sup>, 5<sup>η</sup>, 8<sup>η</sup>, 12<sup>η</sup>, 20<sup>η</sup> και 23<sup>η</sup> μέρα. Επίσης, έγινε λήψη φωτογραφιών με την ειδική κάμερα Antera την ημέρα πριν την πρόκληση του εγκαύματος, την 7<sup>η</sup>, 14<sup>η</sup> και 23<sup>η</sup> μέρα. Τέλος, έγινε μέτρηση των παραμέτρων βάρους, TEWL, ενυδάτωσης, ερυθρότητας και πάχους δέρματος την ημέρα πριν την πρόκληση του εγκαύματος (υγιές δέρμα) και τη τελευταία μέρα του πειράματος.

#### 6.4 Πρωτόκολλο αναισθησίας

Για την αναισθησία χρησιμοποιούνται τα εμπορικά σκευάσματα Xylapan (20mg/ml υδροχλωρική ξυλαζίνη) και Ketamidol (100 mg/mL υδροχλωρική κεταμίνη). Για την παρασκευή του διαλύματος αναισθησίας παρασκευάζεται διάλυμα κεταμίνης:ξυλαζίνης σε αναλογία 3:1 αντίστοιχα. Η αναισθησία επέρχεται μετά από ενδοπεριτοναϊκή ένεση 0,02-0,05 ml του μίγματος με σύριγγα 0,5 ml ανάλογα με το βάρος του μυ σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα.

Μυς 25g	0,02 ml
Μυς 30g	0,03 ml
Μυς 35g	0,04 ml
Μυς 40g	0,05 ml

#### 6.5 Πρωτόκολλο πρόκλησης εγκαυμάτων 2<sup>ου</sup> βαθμού

- Θέρμανση μεταλλικής σφραγίδας διαμέτρου 20mm στους  $69 \pm 2$  °C σε υδατόλουτρο (Buchi Waterbath B-480). Η σφραγίδα διαθέτει μεταλλικό δακτύλιο γύρω από τη λαβή ώστε να αυξηθεί το βάρος της.
- Αναισθητοποίηση των μυών σύμφωνα με το πρωτόκολλο αναισθησίας που περιγράφηκε.
- Τοποθέτηση του μυ πάνω σε σφουγγάρι έτσι ώστε να χωρίζουν τα δύο μπροστά και τα δύο πίσω πόδια με σκοπό να είναι τεντωμένη η ράχη του μυ, όπου θα ακουμπήσει η σφραγίδα.

- Ταχύ σκούπισμα της σφραγίδας σε πανί έτσι ώστε να απομακρυνθεί το νερό από την επιφάνεια της.
- Τοποθέτηση της σφραγίδας στη μέση της ράχης του μυ χωρίς άσκηση πίεσης (μόνο το βάρος της σφραγίδας) στο τεντωμένο δέρμα για 10 δευτερόλεπτα.
- Επιστροφή της σφραγίδας στο υδατόλουτρο για να ξαναπάρει τη θερμοκρασία του νερού μέχρι να έρθει η ώρα για το επόμενο έγκαυμα.

## 6.6 Πρωτόκολλο αλλαγής και επίδεσης εγκαυμάτων

Για την επίδεση των εγκαυμάτων χρησιμοποιήθηκε αυτοσχέδια γάζα. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε Fixomull αυτοκόλλητη υποαλλεργική γάζα κομμένη σε διαστάσεις 5cmx4cm και γάζα Pharmafix elastic non-woven fabric for fixation σε διαστάσεις 2cmx2cm, που τοποθετούνταν στο κέντρο της αυτοκόλλητης γάζας. Οι δύο άκρες της μιας πλευράς του επιδέσμου κοβόντουσαν διαγώνια ώστε όταν εφαρμοστεί πάνω στον μυ να μην καλύπτει τα πόδια του.



Εικόνα 9 - Επίδεση μυών

Καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων γινόταν άπαξ ημερησίως ταμπονάρισμα της περιοχής του εγκαύματος με βαμβάκι εμποτισμένο με ενέσιμο νερό, επάλειψη της περιοχής με το κατάλληλο σκεύασμα και τέλος επίδεση της περιοχής.

## 6.7 Αρχές μεθόδων μετρήσεων και οργανολογία

### 6.7.1 Κλινική εικόνα – Λήψη φωτογραφιών

Η αξιολόγηση της κλινικής εικόνας της επούλωσης του εγκαύματος στη ράχη των μυών έγινε με καθημερινή παρατήρηση και λήψη φωτογραφιών κάθε τρεις με πέντε μέρες με τη χρήση φωτογραφικής μηχανής Nikon D5100, με προσαρμοσμένο φακό AF-S Micro Nikkor 60 mm f/2.8 G ED, SWMED IF Aspherical, USA, η οποία βρισκόταν σε σταθερή απόσταση 30cm κάθετα από το αντικείμενο φωτογράφισης.

Σαν υπόστρωμα τοποθέτησης των μυών χρησιμοποιήθηκε πλαστικοποιημένο χαρτόνι μωβ απόχρωσης, οπότε και ελαχιστοποιήθηκαν οι αντανακλάσεις.

### 6.7.2 Αξιολόγηση πάχους δέρματος

Η μέτρηση του πάχους του δέρματος είναι σημαντική παράμετρος για την αξιολόγηση της θεραπείας καθώς προκαλείται πάχυνση της επιδερμίδας. Στα πειράματα, το πάχος του δέρματος μετρήθηκε με τη χρήση ψηφιακού παχύμετρου Powerfix Electronic digital Caliper 150 mm. Η ένδειξη του οργάνου είναι σε χιλιοστά (mm).



Εικόνα 10 - Παχύμετρο Powerfix Electronic digital Caliper

### 6.7.3 Αξιολόγηση άδηλης απώλειας ύδατος (TEWL)

Ως άδηλη απώλεια νερού (Transepidermal water loss TEWL) ορίζεται η συνεχής μετακίνηση νερού από τις κατώτερες προς τις ανώτερες στιβάδες του δέρματος. Συγκεκριμένα, περιγράφει το συνολικό ποσό ύδατος που αποβάλλεται από το δέρμα προς την περιβάλλουσα ατμόσφαιρα μέσω των διεργασιών διάχυσης και εξάτμισης.

Η μέτρηση της TEWL μπορεί να είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό βλάβης του δέρματος που προκαλείται από χημικές ουσίες ή παθολογικές καταστάσεις όπως έκζεμα, καθώς τα ποσοστά της άδηλης απώλειας ύδατος αυξάνονται ανάλογα με τη σοβαρότητα της βλάβης. Ωστόσο, επηρεάζεται επίσης από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η υγρασία, η θερμοκρασία και η περιεκτικότητα σε υγρασία του δέρματος (επίπεδο ενυδάτωσης).

Στο πείραμα, η αξιολόγηση της άδηλης απώλειας νερού (TEWL) πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του οργάνου **Tewameter® TM 210** (Courage-Khazaka, Germany) για το 1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> πείραμα. Στο 3<sup>ο</sup> πείραμα έγινε χρήση του οργάνου Multi Probe Adapter MPA 6 (Courage-Khazaka, Germany) που διαθέτει probe **Tewameter® TM 300**. Το όργανο αυτό διαθέτει έναν ανιχνευτή ο οποίος μετρά την κλίση της εξάτμισης νερού



από το δέρμα έμμεσα μετρώντας τη θερμοκρασία και τη σχετική υγρασία από τα δυο ζεύγη των αισθητήρων στο εσωτερικό του κοίλου κυλίνδρου. Ένας μικροεπεξεργαστής εκφράζει την απώλεια αυτή σε ποσότητα ύδατος σε σχέση με το χρόνο και την επιφάνεια (g/h/m<sup>2</sup>). Με τη συγκεκριμένη παράμετρο αξιολογείται η λειτουργία του δερματικού φραγμού. Ακόμα και η μικρότερη βλάβη, όπου δεν μπορεί να γίνει ορατή με γυμνό μάτι, προκαλεί αλλαγές στην απώλεια ύδατος και μπορεί να προσδιοριστεί. Όταν ο φραγμός του δέρματος είναι φυσιολογικός, η απώλεια του νερού είναι καθορισμένη. Όταν υποστεί έστω και ελαφρά βλάβη η κεράτινη στιβάδα του δέρματος, τότε η τιμή της άδηλης απώλειας ύδατος αυξάνεται.

Γενικά, η μέτρηση της άδηλης απώλειας ύδατος στηρίζεται στην αρχή της διάχυσης σε ανοικτό θάλαμο:

$$\frac{dm}{dt} = -D * A * \frac{dp}{dx}$$

όπου: A = επιφάνεια (m<sup>2</sup>), m = νερό που εξατμίζεται (g), t = χρόνος (h), D = σταθερά διάχυσης (= 0,0877g / (m\*h\*(mmHg)), P = ατμοσφαιρική πίεση (mmHg), x = απόσταση της επιφάνειας του δέρματος από το σημείο μέτρησης (m)



**Εικόνα 11 - Tewameter TM 210**

Οι ιδανικές συνθήκες για τις μετρήσεις είναι 20°C, υγρασία 40-60%, όχι κοντά σε λάμπα ή υπό το φως του ήλιου. Το μηχάνημα πρέπει να είναι σε λειτουργία για τουλάχιστον 15 λεπτά πριν την έναρξη των μετρήσεων σε φυσιολογικές συνθήκες δωματίου. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων σε μύες αποφεύγεται η πρόκληση στρες με οποιονδήποτε τρόπο και η κεφαλή τοποθετείται από την πλευρά που έχει τον αισθητήρα πάνω στο δέρμα με την εφαρμογή της κατάλληλης πίεσης. Η μέτρηση διαρκεί 60sec και η τιμή η οποία λαμβάνεται είναι η μέση τιμή που εμφανίζει το

μηχάνημα το 600sec. (Έλεγχος και Αξιολόγηση Καλλυντικών Προϊόντων», Εργαστηριακές Ασκήσεις, Εργαστήριο Δερματοφαρμακολογίας – Κοσμητολογίας, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ)

#### 6.7.4 Αξιολόγηση ενυδάτωσης

Η ενυδάτωση του δέρματος αφορά στην περιεκτικότητα της κεράτινης στιβάδας σε νερό. Φυσιολογικά ενυδατωμένο δέρμα θεωρείται όταν η υγρασία της κεράτινης στιβάδας βρίσκεται σε ποσοστό 10%-16%. Η μείωση του νερού σε ποσοστό μικρότερο του 10% συνοδεύεται από ξηρότητα, τραχύτητα, ευθραυστότητα. Αντίθετα, η αύξηση του νερού σε ποσοστό μεγαλύτερο του 16% προκαλεί υπερενυδάτωση με αποτέλεσμα την απώλεια της συμπαγούς δομής της κεράτινης στιβάδας. Το νερό αυτό προέρχεται από τη βασική στοιβάδα και μεταφέρεται με μια ορισμένη ταχύτητα στην κεράτινη στοιβάδα (ταχύτητα ενυδάτωσης). Μερική ποσότητα του νερού διαχέεται στο περιβάλλον με μια ορισμένη ταχύτητα (ταχύτητα αφυδάτωσης). Σε κανονικά δέρματα υπάρχει μια ισορροπία μεταξύ των δυο αυτών διεργασιών ώστε να διατηρείται στα φυσιολογικά επίπεδα η ενυδάτωση της επιδερμίδας.

Στο πείραμα, η αξιολόγηση της ενυδάτωσης, πραγματοποιήθηκε με το όργανο **Corneometer® CM 820 (Courage-Khazaka, Germany)** το οποίο μετρά σε αυθαίρετες μονάδες από 0 (μηδενική ποσότητα νερού) - 120 (υψηλή ποσότητα νερού). Οι μονάδες μέτρησης έχουν καθιερωθεί ως “μονάδες Corneometer”. Η μέτρηση βασίζεται στη μέτρηση χωρητικότητας ενός διηλεκτρικού μέσου. Κατά τη μέτρηση η αλλαγή στη διηλεκτρική σταθερά λόγω ενυδάτωσης της επιφάνειας του δέρματος αλλάζει τη χωρητικότητα ενός πυκνωτή ακριβείας. Το βάθος διείσδυσης του ηλεκτρικού πεδίου σκέδασης είναι αποδεδειγμένα πολύ μικρό, έτσι ώστε μόνο η υγρασία στην επιφάνεια του δέρματος να μετριέται. Η χρονική διάρκεια της μέτρησης είναι πολύ σύντομη (1 δευτερόλεπτο) και έτσι αποτρέπει τη δημιουργία απόφραξης που επηρεάζει το αποτέλεσμα. Η μικρή κεφαλή μέτρησης επιτρέπει μετρήσεις σε όλα τα σημεία του σώματος.

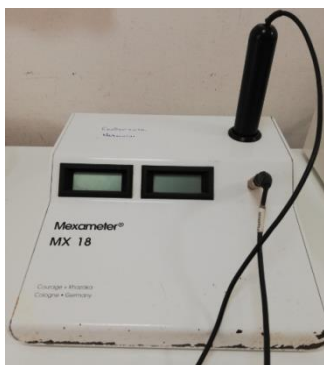


Εικόνα 12 - Corneometer CM 820

Οι ιδανικές συνθήκες για τις μετρήσεις είναι 20°C, υγρασία 40-60%, όχι κοντά σε λάμπα ή υπό το φως του ήλιου. Για κάθε μν ελήφθησαν 3 μετρήσεις στην περιοχή πρόκλησης του εγκαύματος και ύστερα υπολογίστηκε ο μέσος όρος της ενυδάτωσης για κάθε μν. (Έλεγχος και Αξιολόγηση Καλλυντικών Προϊόντων», Εργαστηριακές Ασκήσεις, Εργαστήριο Δερματοφαρμακολογίας – Κοσμητολογίας, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ).

#### 6.7.5 Αξιολόγηση ερυθρότητας

Η ερυθρότητα αποτελεί ένδειξη φλεγμονής. Στο πείραμα, η μέτρηση της ερυθρότητας γίνεται με την χρήση του φωτόμετρου **Mexameter® MX 18 (Courage-Khazaka, Germany)**. Η αρχή λειτουργίας του οργάνου στηρίζεται στην απορρόφηση και στην αντανάκλαση της ακτινοβολίας. Ο ανιχνευτής εκπέμπει σε 3 μήκη κύματος και ένας ειδικός υποδοχέας μετρά την ακτινοβολία που ανακλάται από την επιδερμίδα. Εφόσον, η ποσότητα της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας είναι καθορισμένη, υπολογίζεται από το όργανο η ποσότητα που έχει απορροφηθεί από το δέρμα. Για τη μέτρηση της ερυθρότητας επιλέγονται τα μήκη κύματος που αντιστοιχούν στη μέγιστη απορρόφηση της αιμοσφαιρίνης.



Εικόνα 13 - Mexameter MX 18

Για κάθε μυ ελήφθησαν 3 διαδοχικές μετρήσεις στο σημείο πρόκλησης του εγκαύματος με στιγμιαία επαφή του αισθητήρα στο σημείο και ύστερα υπολογίστηκε ο μέσος όρος της ερυθρότητας για τον κάθε μυ. (Έλεγχος και Αξιολόγηση Καλλυντικών Προϊόντων», Εργαστηριακές Ασκήσεις, Εργαστήριο Δερματοφαρμακολογίας – Κοσμητολογίας, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ).

#### 6.7.6 Αξιολόγηση του pH του δέρματος

Το φυσιολογικό pH του δέρματος είναι ελαφρώς όξινο κοντά στο 6. Αλλαγές στο pH του δέρματος μπορεί να υποδηλώνουν κάποια παθολογική κατάσταση. Για παράδειγμα στην περιοχή του εγκαύματος που υπάρχει φλεγμονή και οίδημα, το pH γίνεται βασικό.

Η μέτρηση του pH έγινε με τη χρήση του οργάνου Multi Probe Adapter MPA 6 (Courage-Khazaka, Germany) που διαθέτει probe **Skin-pH-Meter PH 905**. Πρόκειται για ένα ηλεκτρόδιο υάλου και ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς τα οποία βρίσκονται μέσα σε ένα περίβλημα. Στο κάτω μέρος βρίσκεται η μεμβράνη που έρχεται σε επαφή με το δέρμα. Η αρχή λειτουργίας του οργάνου βασίζεται στην αρχή λειτουργίας των ηλεκτροδίων υάλου.



Εικόνα 14 - Tewameter TM 300 & Skin-pH-Meter PH 905

Η μέτρηση του pH έγινε μόνο στο 3ο πείραμα. Για κάθε μυ ελήφθησαν 3 διαδοχικές μετρήσεις στο σημείο πρόκλησης του εγκαύματος με στιγμιαία επαφή του αισθητήρα στο σημείο και ύστερα υπολογίστηκε ο μέσος όρος του pH για τον κάθε μυ.

#### 6.7.7 Antera 3D

Η Antera 3D είναι μια κάμερα που επιτρέπει την καταγραφή εικόνων υψηλής ανάλυσης με σκοπό την αξιολόγηση θεραπειών και διαδικασιών. Η Antera χρησιμοποιεί μια καινοτόμο οπτική μέθοδο σε συνδυασμό με ένα περίπλοκο

αλγόριθμο για τη λήψη εικόνων σε τρεις διαστάσεις. Έτσι επιτρέπεται η συλλογή δεδομένων που αφορούν παραμέτρους όπως η υφή του δέρματος, το πλήθος και το μέγεθος των πόρων, η ποσότητα αιμοσφαιρίνης και μελανίνης σε μια ορισμένη περιοχή καθώς και το μέγεθος των ρυτίδων. Έτσι αξιολογείται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και καταγράφονται οι αλλαγές σε παραμέτρους του δέρματος με την πάροδο του χρόνου.



**Εικόνα 15 - Antera 3D**

Στην παρούσα ερευνητική εργασία η κάμερα Antera χρησιμοποιήθηκε στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> πείραμα. Η λήψη των φωτογραφιών γινόταν κάθε 7 μέρες. Από την επεξεργασία των φωτογραφιών αυτών έγινε **αξιολόγηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης** στην περιοχή του εγκαύματος και **μέτρηση της εγκαυματικής επιφάνειας** σε mm<sup>2</sup>.

#### 6.7.8 Λήψη δέρματος από το σημείο πρόκλησης του εγκαύματος

Στο τέλος του πειράματος, λαμβάνονται από τους μύες τμήμα του δέρματος από το σημείο του εγκαύματος στη ράχη τους. Τα κομμάτια του δέρματος τοποθετούνται σε αλουμινόχαρτο και φυλάσσονται στους -80°C. Από μερικά ζώα μέρος του δέρματος φυλάσσεται σε φορμόλη και αποστέλλεται για ιστοπαθολογική μελέτη.

#### 6.8 Ιστοπαθολογική ανάλυση

Η ιστοπαθολογική αξιολόγηση των δερμάτων των μυών πραγματοποιήθηκε στο παθολογοανατομικό εργαστήριο του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών από τον παθολογοανατόμο Δρ. Ιωάννη Σφηνιαδάκη. Σε τομές δερμάτων έγινε χρώση αιματοξυλίνης - ηωσίνης και στη συνέχεια βγήκαν συμπεράσματα σχετικά με την ύπαρξη ή απουσία φλεγμονής, τη δημιουργία ουλής – επούλωση της πληγής, την υπερκεράτωση και τον ερεθισμό του δέρματος.

## 6.9 Στατιστική επεξεργασία αποτελεσμάτων

Στην παρούσα εργασία έγινε παρουσίαση των περιγραφικών μεγεθών των δεδομένων και χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικές μέθοδοι ανάλυσης. Για την εύρεση του μέσου όρου, της τυπικής απόκλισης και τη δημιουργία των διαγραμμάτων χρησιμοποιήθηκε το Excel (Microsoft Office 2013). Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε μέσω του στατιστικού λογισμικού IBM SPSS Statistics 26.

### ✓ Έλεγχος κανονικότητας

Αρχικά πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας των δεδομένων προκειμένου να επιλεγούν παραμετρικές ή μη παραμετρικές μέθοδοι ανάλυσης. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Shapiro-Wilk που αφορά σε μικρά δείγματα. Το κριτήριο αυτό ελέγχει αν η κατανομή του πληθυσμού, από τον οποίο προήλθε το τυχαίο δείγμα, ακολουθεί κανονική κατανομή ή όχι. Σε όλες τις περιπτώσεις, προέκυψε ότι τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή ( $p > 0,05$ ) γεγονός που επέτρεψε την εφαρμογή παραμετρικών μεθόδων ανάλυσης paired t-test και one way – ANOVA test.

### ✓ Paired t-test

Το κριτήριο t για εξαρτημένα δείγματα ελέγχει αν οι πληθυσμιακοί μέσοι όροι ανάμεσα σε ζεύγη παρατηρήσεων διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους ( $p \leq 0,05$ ). Στην περίπτωση αυτή αναφερόμαστε στις τιμές της ίδιας ποσοτικής μεταβλητής που παρατηρήθηκαν την πρώτη και την τελευταία μέρα του πειράματος.

### ✓ One way – ANOVA test

Για τη διαπίστωση τυχόν στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των ομάδων θεραπείας εφαρμόστηκε η ανάλυση διασποράς (ANOVA). Η ANOVA χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της στατιστικής σημαντικότητας των διαφορών των μέσων όρων περισσότερων από δύο ομάδων-δειγμάτων.

Τα αποτελέσματα της ANOVA αξιολογήθηκαν παρατηρώντας την τιμή της σημαντικότητας και την εφαρμογή κριτηρίου post-hoc LSD (Least Significant Difference). Το όριο για τη σημαντικότητα σε όλες τις δοκιμές ήταν  $p \leq 0,05$ .





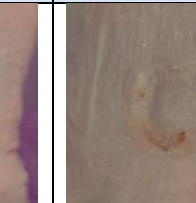











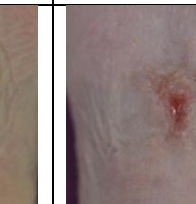




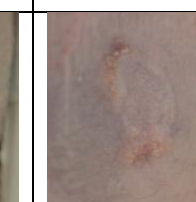






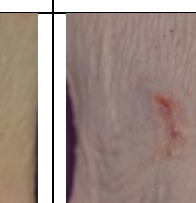




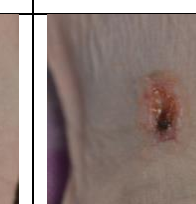
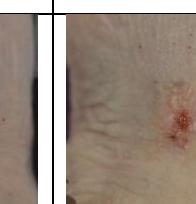

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ













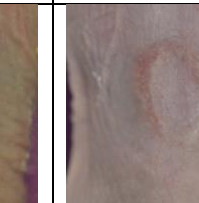




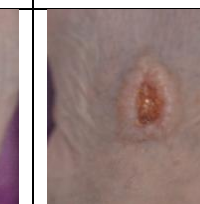
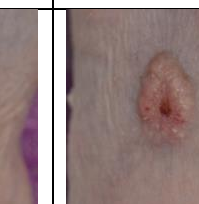




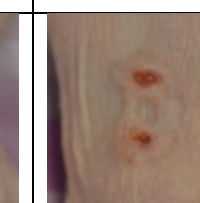





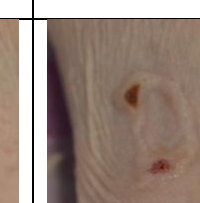

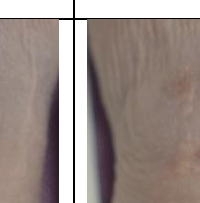



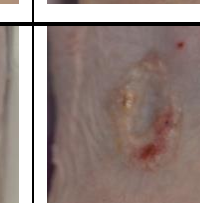
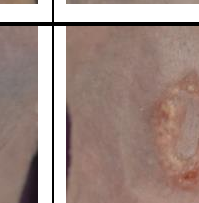







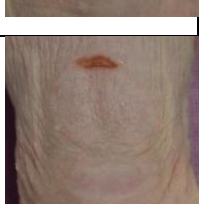




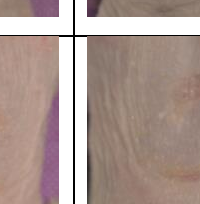
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7






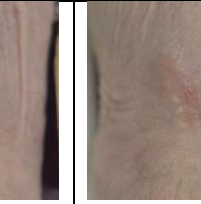



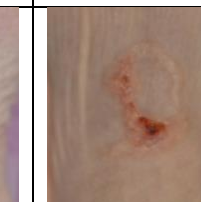






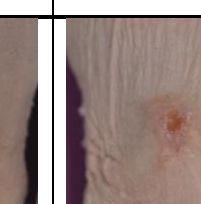





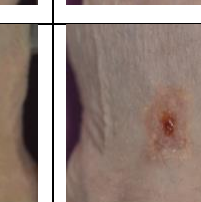










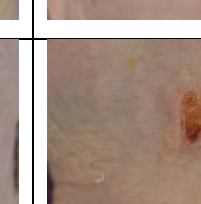

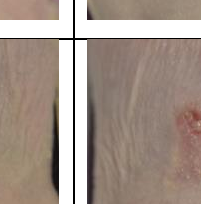












### Πείραμα 1<sup>ο</sup> - Μέλι και αλγινικά άλατα

#### 7.1 Φωτογραφικό υλικό




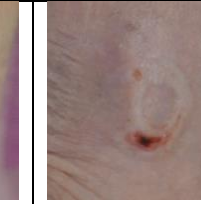






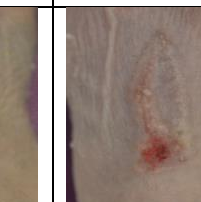
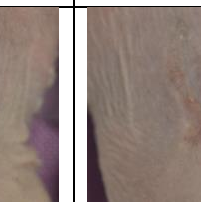



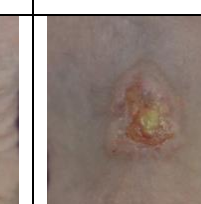
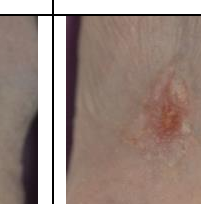

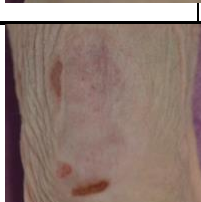


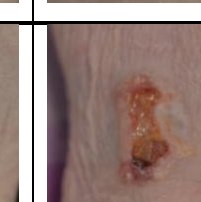
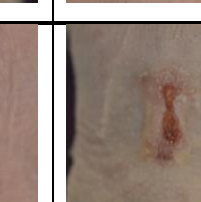
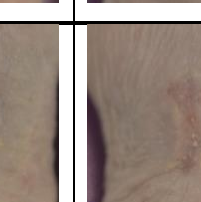
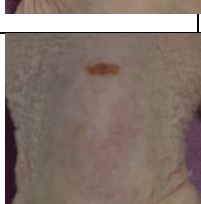


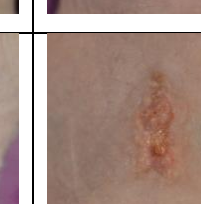
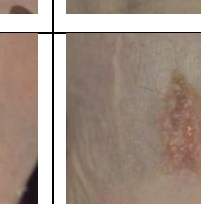




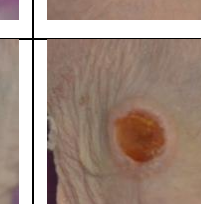

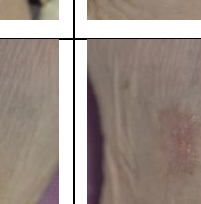




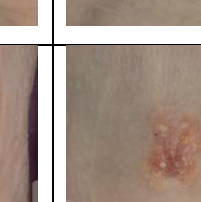
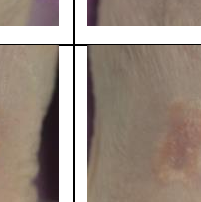





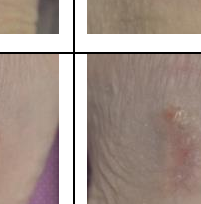
ΟΜΑΔΑ	ID	ΗΜΕΡΑ					
		3 <sup>η</sup>	6 <sup>η</sup>	10 <sup>η</sup>	14 <sup>η</sup>	18 <sup>η</sup>	24 <sup>η</sup>
1	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						



2	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
3	1						
	2						
	3						

	4						
	5						
4	1						
	2						
	3						
	4						
5	1						
	2						



6	3						
	4						
	5						
	1						
	2						
	3						
	4						
	5						



Πίνακας 1 – Φωτογραφίες από την περιοχή του εγκαύματος κατά τη διάρκεια του πειράματος

⇒ Από το φωτογραφικό υλικό συμπεραίνεται ότι δεν υπάρχει επαναληψιμότητα του εγκαύματος. Φαίνεται ότι σε κάποιους μύες η σφραγίδα δεν έχει ακουμπήσει σε όλη την επιφάνεια του δέρματος με αποτέλεσμα να υπάρχει μικρότερη επιφάνεια πληγής προς επούλωση. Επίσης από τις φωτογραφίες φαίνεται ότι οι ομάδες θεραπείας με την υψηλότερη περιεκτικότητα σε μέλι εμφανίζουν ερεθισμό.

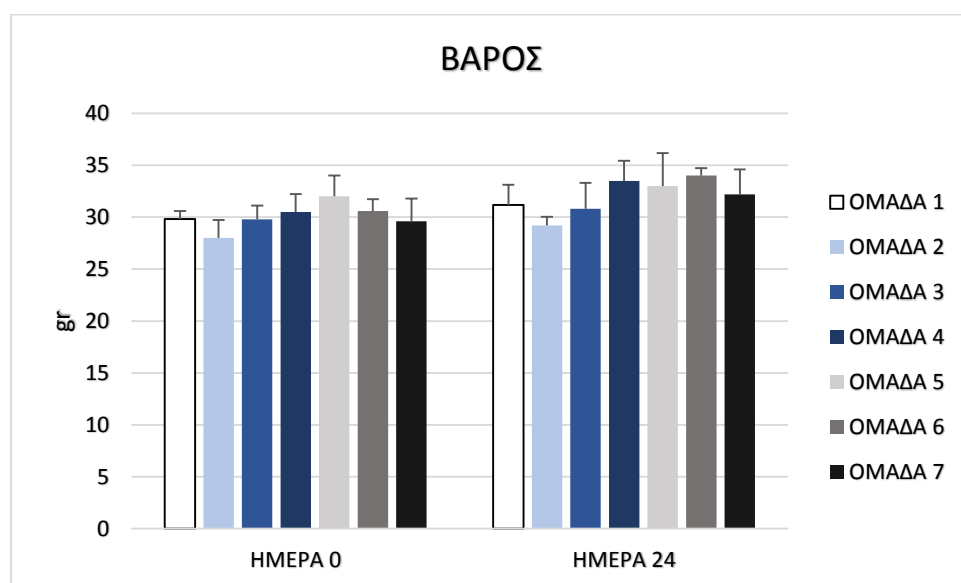
## 7.2 Μέτρηση βάρους

Στον πίνακα 2 και στο διάγραμμα 1 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του βάρους την ημέρα πριν γίνει η πρόκληση του εγκαύματος και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 24) για κάθε ομάδα θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη διαφορά στο βάρος των μυών, γεγονός που επιβεβαιώνει τη γενικότερη υγεία τους. Η μικρή αύξηση βάρους στους μύες που παρατηρήθηκε, δικαιολογείται από

τη μικρή τους ηλικία, καθώς ακόμα αναπτύσσονταν. Δεν παρατηρήθηκε κάποια μεταβολή στις συνήθειες των μυών σε σχέση με την πρόσληψη τροφής και νερού.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 24
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	29.8 ± 0.75	31.2 ± 1.94
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	28.0 ± 1.73	29.2 ± 0.84
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	29.8 ± 1.30	30.8 ± 1.49
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	30.5 ± 1.73	33.5 ± 1.91
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	32.0 ± 2.00	33.0 ± 3.16
ΟΜΑΔΑ 6 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	30.6 ± 1.14	34.0 ± 0.71
ΟΜΑΔΑ 7 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	29.6 ± 2.19	32.2 ± 2.39

Πίνακας 2 – Μέσος όρος των τιμών βάρους ± τυπική απόκλιση



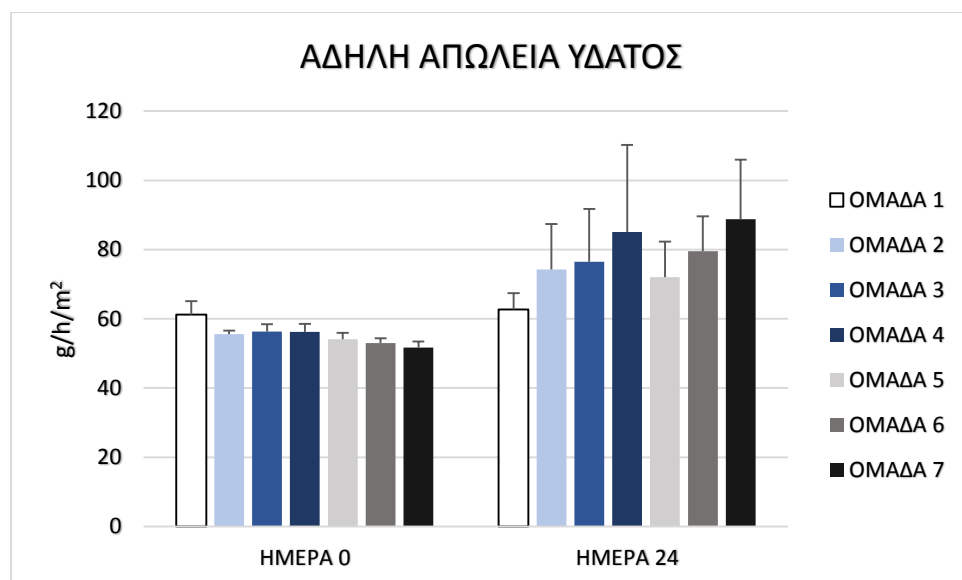
Διάγραμμα 1 – Μεταβολή του βάρους των μυών σε σχέση με το χρόνο

### 7.3 Αξιολόγηση άδηλης απώλειας ύδατος (TEWL)

Στον πίνακα 3 και στο διάγραμμα 2 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της άδηλης απώλειας ύδατος στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 24) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 24
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	61.23 ± 3.84	62.65 ± 4.73
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	55.60 ± 0.99	74.2 ± 13.16
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	56.34 ± 2.06	76.48 ± 15.25
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	56.23 ± 2.29	85.10 ± 25.13
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	54.04 ± 1.94	72.06 ± 10.26
ΟΜΑΔΑ 6 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	53.02 ± 1.32	79.48 ± 10.13
ΟΜΑΔΑ 7 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	51.64 ± 1.83	88.72 ± 17.27

Πίνακας 3 – Μέσος όρος των τιμών TEWL ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 2 – Μεταβολή της TEWL σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της TEWL με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	p - value
1	1,41667	0,635
2	18,60000	<b>0,032*</b>
3	20,14000	<b>0,041*</b>
4	28,87500	0,116
5	18,02000	<b>0,010*</b>
6	26,46000	<b>0,005*</b>
7	37,08000	<b>0,008*</b>

Πίνακας 4 – Αποτελέσματα paired t-test της TEWL μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 24 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	5,63333	1,38264	<b>0,000*</b>
	1-3	4,89333	1,38264	<b>0,001*</b>
	1-4	5,00833	1,47390	<b>0,002*</b>
	1-5	7,19333	1,38264	<b>0,000*</b>
	1-6	8,21333	1,38264	<b>0,000*</b>
	1-7	9,59333	1,38264	<b>0,000*</b>
	2-3	-0,74000	1,44413	0,612
	2-4	-0,62500	1,53173	0,686
	2-5	1,56000	1,44413	0,289
	2-6	2,58000	1,44413	0,085
	2-7	3,96000	1,44413	<b>0,011*</b>
	3-4	0,11500	1,53173	0,941
	3-5	2,30000	1,44413	0,122
	3-6	3,32000	1,44413	<b>0,029*</b>
	3-7	4,70000	1,44413	<b>0,003*</b>
	4-5	2,18500	1,53173	0,165
	4-6	3,20500	1,53173	<b>0,046*</b>
	4-7	4,58500	1,53173	<b>0,006*</b>
	5-6	1,02000	1,44413	0,486
	5-7	2,40000	1,44413	0,108
6-7	1,38000	1,44413	0,347	
	1-2	-11,55000	8,60659	0,190



24	1-3	-13,83000	8,60659	0,119
	1-4	-22,45000	9,17465	<b>0,021*</b>
	1-5	-9,41000	8,60659	0,284
	1-6	-16,83000	8,60659	0,061
	1-7	-26,07000	8,60659	<b>0,005*</b>
	2-3	-2,28000	8,98929	0,802
	2-4	-10,90000	9,53458	0,263
	2-5	2,14000	8,98929	0,814
	2-6	-5,28000	8,98929	0,562
	2-7	-14,52000	8,98929	0,117
	3-4	-8,62000	9,53458	0,374
	3-5	4,42000	8,98929	0,627
	3-6	-3,00000	8,98929	0,741
	3-7	-12,24000	8,98929	0,184
	4-5	13,04000	9,53458	0,182
	4-6	5,62000	9,53458	0,560
	4-7	-3,62000	9,53458	0,707
	5-6	-7,42000	8,98929	0,416
	5-7	-16,66000	8,98929	0,074
6-7	-9,24000	8,98929	0,313	

Πίνακας 5 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της TEWL των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες 3 και 4 οι τιμές της TEWL έχουν αυξηθεί σε όλες τις ομάδες. Αυτό είναι αναμενόμενο διότι με την πρόκληση εγκαύματος δημιουργείται φλεγμονή. Από το paired t-test για την ημέρα 0 σε σχέση με την ημέρα 24 φαίνεται ότι αυτή η αύξηση στην τιμή της TEWL είναι στατιστικά σημαντική για όλες τις ομάδες εκτός από την ομάδα 1 (μάρτυρες) και την ομάδα 4 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (NaOH)/μέλι 30/70 β/β). Αυτό σημαίνει ότι εκτός από την ομάδα 1 και 4, οι υπόλοιπες ομάδες δεν έχουν επανέλθει στις αρχικές τιμές. Ο έλεγχος με το one way – ANOVA test έδειξε ότι την ημέρα 24 η ομάδα 1 (μάρτυρες) διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την ομάδα 4 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (NaOH)/μέλι 30/70 β/β) και 7 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (KOH)/μέλι 30/70 β/β) με το μάρτυρα να έχει μικρότερη τιμή.

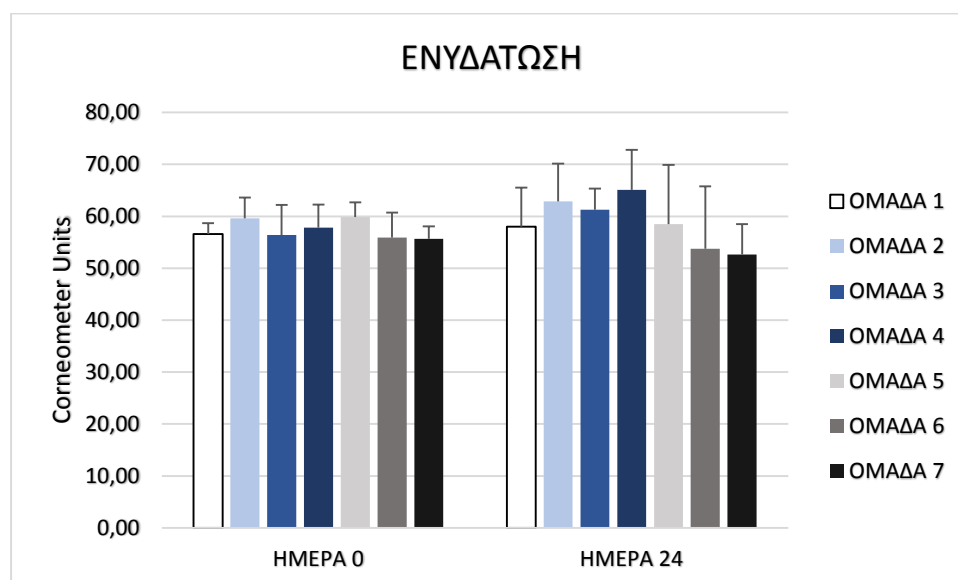


## 7.4 Αξιολόγηση ενυδάτωσης

Στον πίνακα 6 και στο διάγραμμα 3 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της ενυδάτωσης στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 24) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 24
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	56.56 ± 2.13	58.00 ± 7.54
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	59.60 ± 4.00	62.87 ± 7.29
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	56.40 ± 5.80	61.27 ± 4.06
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	57.83 ± 4.39	65.08 ± 7.74
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	59.87 ± 2.84	58.47 ± 11.45
ΟΜΑΔΑ 6 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	55.93 ± 4.76	53.73 ± 12.01
ΟΜΑΔΑ 7 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	55.67 ± 2.39	52.67 ± 5.81

Πίνακας 6 – Μέσος όρος των τιμών ενυδάτωσης ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 3 – Μεταβολή της ενυδάτωσης σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της ενυδάτωσης με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	p - value
1	1,44444	0,621
2	3,26667	0,267
3	4,86667	0,157
4	7,25000	0,173
5	-1,40000	0,787
6	-2,20000	0,783
7	-3,00000	0,406

Πίνακας 7 – Αποτελέσματα paired t-test της ενυδάτωσης μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	-3,04444	2,35941	0,207
	1-3	0,15556	2,35941	0,948
	1-4	-1,27778	2,51514	0,615
	1-5	-3,31111	2,35941	0,172
	1-6	0,62222	2,35941	0,794
	1-7	0,88889	2,35941	0,709
	2-3	3,20000	2,46433	0,205
	2-4	1,76667	2,61381	0,505
	2-5	-0,26667	2,46433	0,915
	2-6	3,66667	2,46433	0,148
	2-7	3,93333	2,46433	0,122
	3-4	-1,43333	2,61381	0,588
	3-5	-3,46667	2,46433	0,171
	3-6	0,46667	2,46433	0,851
	3-7	0,73333	2,46433	0,768
	4-5	-2,03333	2,61381	0,443
	4-6	1,90000	2,61381	0,473
	4-7	2,16667	2,61381	0,414
	5-6	3,93333	2,46433	0,122
	5-7	4,20000	2,46433	0,099
	6-7	0,26667	2,46433	0,915
	1-2	-4,86667	5,09126	0,347

24	1-3	-3,26667	5,09126	0,526
	1-4	-7,08333	5,42730	0,202
	1-5	-0,46667	5,09126	0,928
	1-6	4,26667	5,09126	0,409
	1-7	5,33333	5,09126	0,304
	2-3	1,60000	5,31765	0,766
	2-4	-2,21667	5,64022	0,697
	2-5	4,40000	5,31765	0,415
	2-6	9,13333	5,31765	0,097
	2-7	10,20000	5,31765	0,065
	3-4	-3,81667	5,64022	0,504
	3-5	2,80000	5,31765	0,603
	3-6	7,53333	5,31765	0,168
	3-7	8,60000	5,31765	0,117
	4-5	6,61667	5,64022	0,251
	4-6	11,35000	5,64022	0,054
	4-7	12,41667	5,64022	<b>0,036*</b>
	5-6	4,73333	5,31765	0,381
	5-7	5,80000	5,31765	0,285
6-7	1,06667	5,31765	0,842	

Πίνακας 8 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της ενυδάτωσης των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

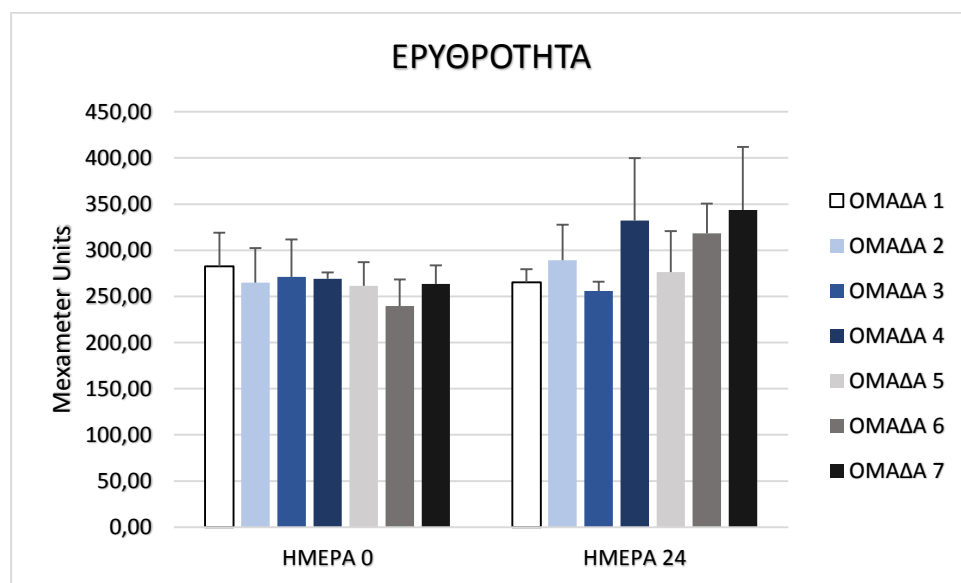
⇒ Σύμφωνα με τον πίνακα 6 και το διάγραμμα 3 την ημέρα 24 οι τιμές της ενυδάτωσης έχουν μια μικρή αύξηση ή μείωση σε σχέση με την αρχή. Από το paired t-test φαίνεται ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές της ενυδάτωσης μεταξύ ημέρας 0 και 24 για όλες τις ομάδες. Αυτό σημαίνει ότι σε όλες τις ομάδες η ενυδάτωση έχει επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα. Από τον έλεγχο one way – ANOVA προκύπτει ότι οι ομάδες 4 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (NaOH)/μέλι 30/70 β/β) και 7 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (KOH)/μέλι 30/70 β/β) διαφέρουν στατιστικά σημαντικά την ημέρα 24 με την ομάδα 4 να έχει μεγαλύτερη τιμή ενυδάτωσης.

## 7.5 Αξιολόγηση ερυθρότητας

Στον πίνακα 9 και στο διάγραμμα 4 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της ερυθρότητας στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 24) για κάθε ομάδα θεραπείας.

<b>ΟΜΑΔΕΣ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 24</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	282.56 ± 36.43	265.33 ± 14.17
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	264.87 ± 37.38	289.20 ± 38.52
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	271.07 ± 40.74	256.00 ± 9.88
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	269.08 ± 6.81	332.00 ± 67.68
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	261.27 ± 25.78	276.33 ± 44.54
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	239.67 ± 28.83	318.13 ± 32.32
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	263.33 ± 20.34	343.60 ± 68.31

Πίνακας 9 – Μέσος όρος των τιμών ερυθρότητας ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 4 – Μεταβολή της ερυθρότητας σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της ερυθρότητας με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	p - value
1	-17,222	0,177
2	24,333	0,298
3	-15,067	0,533
4	62,917	0,134
5	15,067	0,617
6	78,467	<b>0,006*</b>
7	80,267	<b>0,039*</b>

Πίνακας 10 – Αποτελέσματα paired t-test της ερυθρότητας μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	17,68889	18,67775	0,352
	1-3	11,48889	18,67775	0,543
	1-4	13,47222	19,91055	0,504
	1-5	21,28889	18,67775	0,264
	1-6	42,88889	18,67775	<b>0,029*</b>
	1-7	19,22222	18,67775	0,312
	2-3	-6,20000	19,50828	0,753
	2-4	-4,21667	20,69165	0,840
	2-5	3,60000	19,50828	0,855
	2-6	25,20000	19,50828	0,207
	2-7	1,53333	19,50828	0,938
	3-4	1,98333	20,69165	0,924
	3-5	9,80000	19,50828	0,619
	3-6	31,40000	19,50828	0,119
	3-7	7,73333	19,50828	0,695
	4-5	7,81667	20,69165	0,708
	4-6	29,41667	20,69165	0,166
	4-7	5,75000	20,69165	0,783
	5-6	21,60000	19,50828	0,278
	5-7	-2,06667	19,50828	0,916
6-7	-23,66667	19,50828	0,235	
	1-2	-23,86667	26,05738	0,368

24	1-3	9,33333	26,05738	0,723
	1-4	-66,66667	27,77726	<b>0,023*</b>
	1-5	-11,00000	26,05738	0,676
	1-6	-52,80000	26,05738	0,052
	1-7	-78,26667	26,05738	<b>0,006*</b>
	2-3	33,20000	27,21604	0,233
	2-4	-42,80000	28,86697	0,149
	2-5	12,86667	27,21604	0,640
	2-6	-28,93333	27,21604	0,297
	2-7	-54,40000	27,21604	0,055
	3-4	-76,00000	28,86697	<b>0,014*</b>
	3-5	-20,33333	27,21604	0,461
	3-6	-62,13333	27,21604	<b>0,030*</b>
	3-7	-87,60000	27,21604	<b>0,003*</b>
	4-5	55,66667	28,86697	0,064
	4-6	13,86667	28,86697	0,635
	4-7	-11,60000	28,86697	0,691
	5-6	-41,80000	27,21604	0,136
	5-7	-67,26667	27,21604	<b>0,020*</b>
6-7	-25,46667	27,21604	0,357	

Πίνακας 11- Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της ερυθρότητας των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

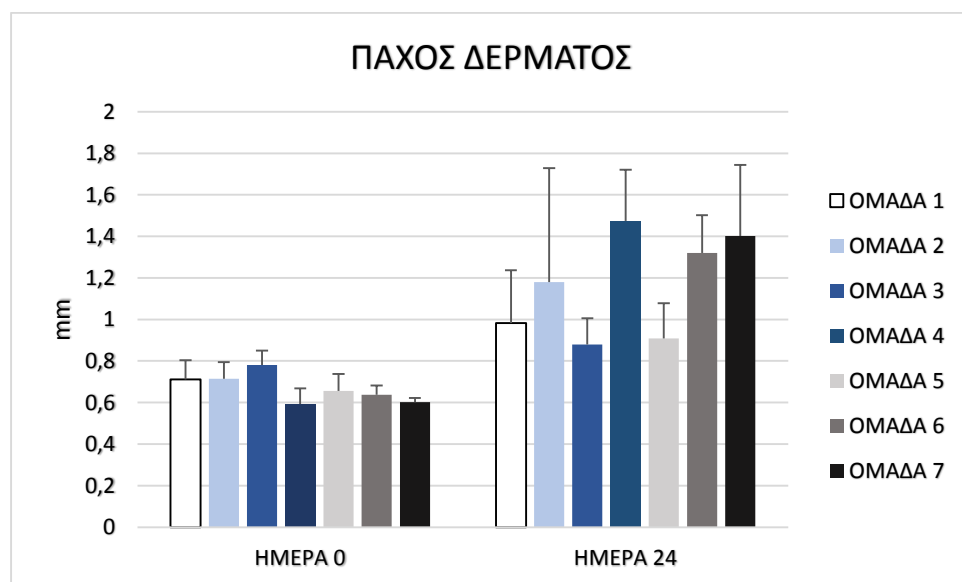
⇒ Από τον έλεγχο του paired t-test φαίνεται ότι υπάρχει μια στατιστικά σημαντική αύξηση της ερυθρότητας στις ομάδες 6 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (ΚΟΗ)/μέλι 50/50 β/β) και 7 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (ΚΟΗ)/μέλι 30/70 β/β). Αυτό δικαιολογείται από την μη πλήρη επούλωση των εγκαυμάτων. Από τον έλεγχο one way – ANOVA προκύπτει ότι οι ομάδες που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά είναι η ομάδα 7 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (ΚΟΗ)/μέλι 30/70 β/β) με την ομάδα 1, 3 και 5 με την ομάδα 7 να έχει την υψηλότερη τιμή ερυθρότητας και η ομάδα 4 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (ΝαΟΗ)/μέλι 30/70 β/β) με τις ομάδες 1 και 3 με την ομάδα 4 να έχει την υψηλότερη τιμή ερυθρότητας.

## 7.6 Αξιολόγηση πάχους δέρματος

Στον πίνακα 12 και στο διάγραμμα 5 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του πάχους του δέρματος των μυών στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 24) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΕΣ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 24
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	0.71 ± 0.09	0.98 ± 0,25
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	0.71 ± 0.08	1.18 ± 0.55
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	0.78 ± 0.07	0.88 ± 0.16
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	0.59 ± 0.08	1.48 ± 0.25
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	0.66 ± 0.08	0.91 ± 0.17
ΟΜΑΔΑ 6 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	0.64 ± 0.04	1.32 ± 0.18
ΟΜΑΔΑ 7 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	0.60 ± 0.02	1.40 ± 0.34

Πίνακας 12 – Μέσος όρος των τιμών του πάχους δέρματος ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 5 – Μεταβολή του πάχους του δέρματος σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών του πάχους δέρματος με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔ Α	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	p - value
1	0,27167	0,089
2	0,46600	0,111
3	0,10000	0,263
4	0,88250	<b>0,007*</b>
5	0,25200	0,068
6	0,68200	<b>0,001*</b>
7	0,80000	<b>0,007*</b>

Πίνακας 13 – Αποτελέσματα paired t-test του πάχους του δέρματος μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 24 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	-0,00233	0,04290	0,957
	1-3	-0,06833	0,04290	0,122
	1-4	0,11917	0,04573	<b>0,015*</b>
	1-5	0,05567	0,04290	0,205
	1-6	0,07367	0,04290	0,097
	1-7	0,10967	0,04290	<b>0,016*</b>
	2-3	-0,06600	0,04481	0,152
	2-4	0,12150	0,04753	<b>0,016*</b>
	2-5	0,05800	0,04481	0,206
	2-6	0,07600	0,04481	0,101
	2-7	0,11200	0,04481	<b>0,019*</b>
	3-4	0,18750	0,04753	<b>0,000*</b>
	3-5	0,12400	0,04481	<b>0,010*</b>
	3-6	0,14200	0,04481	<b>0,004*</b>
	3-7	0,17800	0,04481	<b>0,000*</b>
	4-5	-0,06350	0,04753	0,192
	4-6	-0,04550	0,04753	0,347
	4-7	-0,00950	0,04753	0,843
	5-6	0,01800	0,04481	0,691
5-7	0,05400	0,04481	0,238	
6-7	0,03600	0,04481	0,429	
	1-2	-0,19667	0,18055	0,285



24	1-3	0,10333	0,18055	0,572
	1-4	-0,49167	0,19246	<b>0,016*</b>
	1-5	0,07533	0,18055	0,680
	1-6	-0,33667	0,18055	0,073
	1-7	-0,41867	0,18055	<b>0,028*</b>
	2-3	0,30000	0,18857	0,123
	2-4	-0,29500	0,20001	0,151
	2-5	0,27200	0,18857	0,160
	2-6	-0,14000	0,18857	0,464
	2-7	-0,22200	0,18857	0,249
	3-4	-0,59500	0,20001	<b>0,006*</b>
	3-5	-0,02800	0,18857	0,883
	3-6	-0,44000	0,18857	<b>0,027*</b>
	3-7	-0,52200	0,18857	<b>0,010*</b>
	4-5	0,56700	0,20001	<b>0,008*</b>
	4-6	0,15500	0,20001	0,445
	4-7	0,07300	0,20001	0,718
	5-6	-0,41200	0,18857	<b>0,037*</b>
	5-7	-0,49400	0,18857	<b>0,014*</b>
6-7	-0,08200	0,18857	0,667	

Πίνακας 14 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση του πάχους του δέρματος των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Από τους πίνακες και το διάγραμμα φαίνεται ότι υπάρχει αύξηση στο πάχος του δέρματος των μυών τη τελευταία μέρα του πειράματος σε σχέση με την αρχή. Αυτό δικαιολογείται από το σχηματισμό ουλής. Το paired t-test έδειξε ότι αυτή η αύξηση είναι στατιστικά σημαντική στις ομάδες 4 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (NaOH)/μέλι 30/70 β/β), 6 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (KOH)/μέλι 30/70 β/β) και 7 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (KOH)/μέλι 30/70 β/β). Οι υπόλοιπες ομάδες έχουν τη τάση να επανέλθουν στις αρχικές τιμές. Ο έλεγχος one way – ANOVA έδειξε ότι την ημέρα 24 οι ομάδες που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά είναι

- Η ομάδα 4 με τις ομάδες 1, 3 και 5 με την ομάδα 4 να έχει υψηλότερη τιμή
- Η ομάδα 6 με τις ομάδες 3 και 5 με την ομάδα 6 να έχει υψηλότερη τιμή
- Η ομάδα 7 με τις ομάδες 1, 3 και 5 με την ομάδα 7 να έχει υψηλότερη τιμή

### 7.7 Μέτρηση εγκαυματικής επιφάνειας

Μετρήθηκε το μέγεθος (εμβαδόν) των εγκαυμάτων την 3<sup>η</sup>, 10<sup>η</sup>, 17<sup>η</sup> και την 24<sup>η</sup> μέρα.

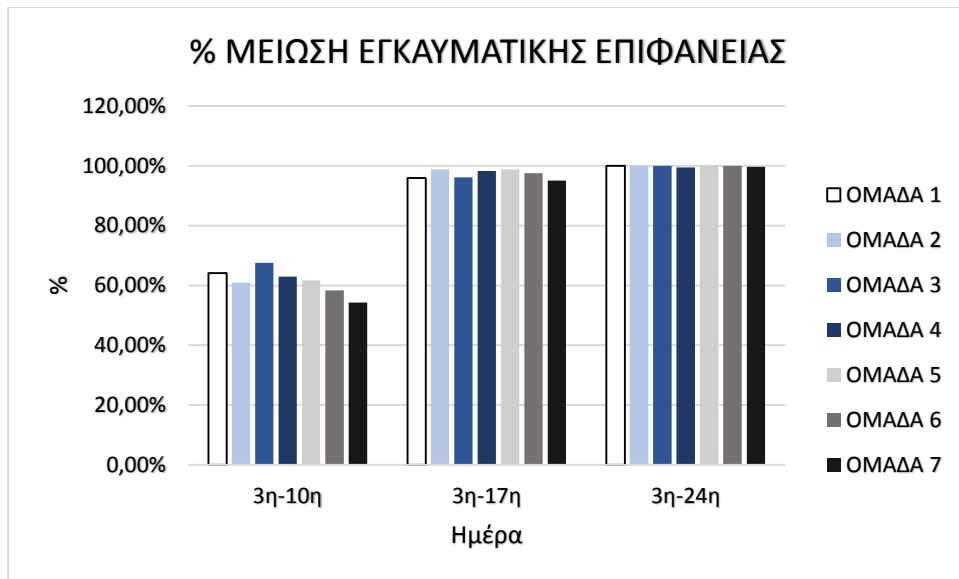
Υπολογίστηκαν τα ποσοστά μείωσης των εμβαδών σε κάθε ομάδα σε σχέση πάντα με την 3<sup>η</sup> μέρα και τέλος έγινε σύγκριση αυτών των ποσοστών.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 3η</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 10η</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 17<sup>η</sup></b>	<b>ΗΜΕΡΑ 24η</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	1.513 ± 0.253	0.543 ± 0.053	0.058 ± 0.091	0.000 ± 0.000
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	1.494 ± 0.082	0.584 ± 0.057	0.018 ± 0.030	0.000 ± 0.000
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	1.604 ± 0.179	0.520 ± 0.084	0.062 ± 0.096	0.000 ± 0.000
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	1.360 ± 0.042	0.503 ± 0.089	0.023 ± 0.015	0.008 ± 0.015
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	1.698 ± 0.061	0.650 ± 0.152	0.020 ± 0.027	0.000 ± 0.000
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	1.630 ± 0.113	0.680 ± 0.112	0.040 ± 0.030	0.000 ± 0.000
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	1.668 ± 0.159	0.762 ± 0.082	0.082 ± 0.033	0.004 ± 0.005

Πίνακας 15 – Μέσος όρος του μεγέθους της εγκαυματικής επιφάνειας (cm<sup>2</sup>) ± τυπική απόκλιση κατά τη διάρκεια του πειράματος

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 3<sup>η</sup>-10<sup>η</sup></b>	<b>ΗΜΕΡΑ 3<sup>η</sup>-17<sup>η</sup></b>	<b>ΗΜΕΡΑ 3<sup>η</sup>-24<sup>η</sup></b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	64,10%	95,90%	100%
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)	60,90%	98,80%	100%
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	67,60%	96,10%	100%
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	63,00%	98,30%	99,50%
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)	61,70%	98,80%	100%
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β	58,30%	97,50%	100%
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β	54,30%	95,10%	99,70%

Πίνακας 16 - % μείωση του μεγέθους της εγκαυματικής επιφάνειας

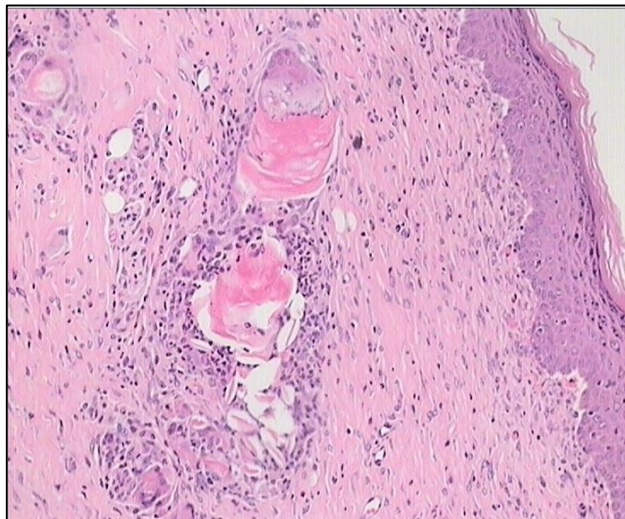


Διάγραμμα 6 - % μείωση του μεγέθους της εγκαυματικής επιφάνειας

Από τον πίνακα 16 και το διάγραμμα 6 δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στο ρυθμό μείωσης της επιφάνειας του εγκαύματος μεταξύ των ομάδων.

### 7.8 Ιστοπαθολογική αξιολόγηση

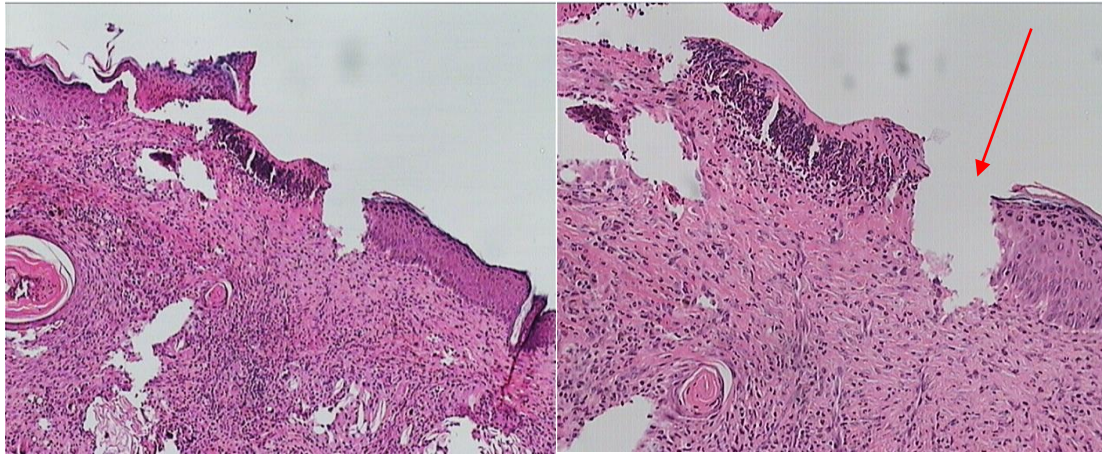
#### ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ (ΕΠΙΠΔΕΣΗ ΜΟΝΟ)



Εικόνα 16 - τομή δέρματος μός ομάδας 1 (μεγέθυνση x200)

Η ομάδα των μαρτύρων παρουσιάζει πυκνή φλεγμονώδη διήθηση στο χόριο με παρουσία άφθων πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων. Στην επιδερμίδα παρατηρείται ήπια υπερκεράτωση.

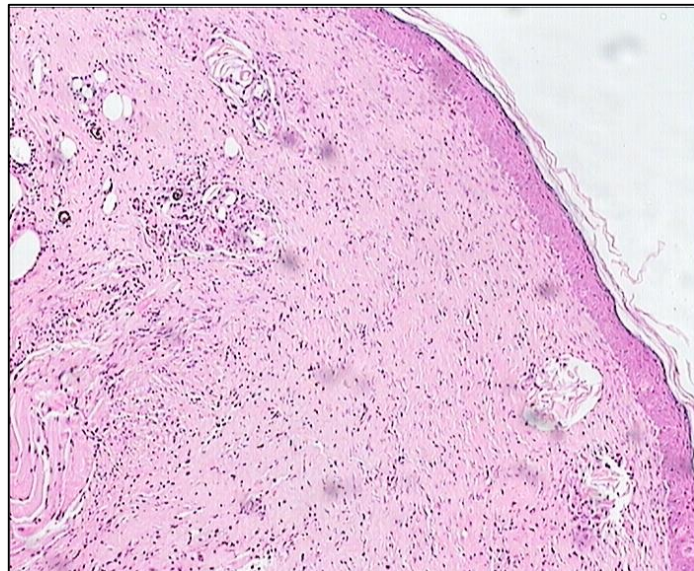
## ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)



**Εικόνα 17 - τομή δέρματος μύς ομάδας 2 (μεγέθυνση x100) (μεγέθυνση x200)**

Παρατηρείται εξέλκωση, δηλαδή λύση της συνέχειας της επιδερμίδας και ύπαρξη φλεγμονώδους επίπαγου, που αποτελείται από ορό και μεγάλο αριθμό πολυμορφοπύρηνων, που είναι σημάδι έντονης φλεγμονής. Παρουσιάζει τη λιγότερο καλή εικόνα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες.

## ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β

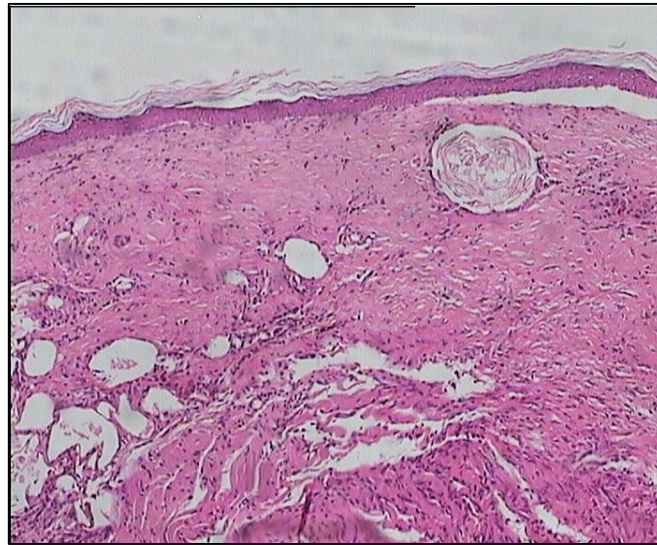


**Εικόνα 18 - τομή δέρματος μύς ομάδας 3 (μεγέθυνση x100)**

Παρατηρείται ήπια φλεγμονή στο χόριο και έναρξη ουλώδους διαδικασίας. Η ομάδα 3 έχει σχετικά καλή εικόνα.



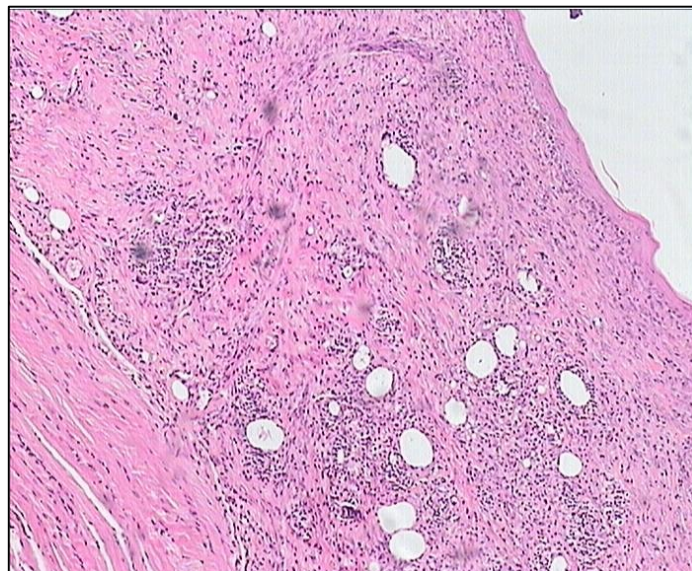
#### ΟΜΑΔΑ 4 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (NaOH)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β



**Εικόνα 19 - τομή δέρματος μύς ομάδας 4 (μεγέθυνση x100)**

Παρατηρείται ήπια φλεγμονή σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες και επούλωση με δημιουργία εξαρτηματικών μορίων (ιδρωτοποιοί αδένες, τριχοθυλάκια). Η ομάδα 4 έχει την καλύτερη εικόνα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες.

#### ΟΜΑΔΑ 5 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (KOH)



**Εικόνα 20- τομή δέρματος μύς ομάδας 5 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 5 παρουσιάζει άφθονα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα σε όλο το πάχος του χορίου, που υποδηλώνει την ύπαρξη οξείας φλεγμονής.

ΟΜΑΔΑ 6 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 50/50 β/β



**Εικόνα 21- τομή δέρματος μύς ομάδας 6 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 6 εμφανίζει μέτρια πυκνές φλεγμονώδεις διηθήσεις στο χόριο και υπερπλασία της επιδερμίδας. Έχει καλύτερη εικόνα από τους μάρτυρες.

ΟΜΑΔΑ 7 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΚΟΗ)/ΜΕΛΙ 30/70 β/β



**Εικόνα 22 - τομή δέρματος μύς ομάδας 7 (μεγέθυνση x100)**






















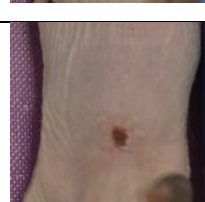

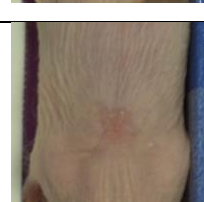





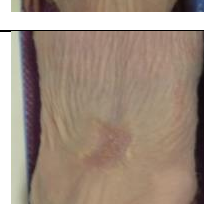






Παρατηρείται έντονη διάχυτη φλεγμονή σε όλο το πάχος του χορίου και υπερπλασία της επιδερμίδας. Η ομάδα 7 έχει σχετικά ίδια εικόνα με την ομάδα 6.

























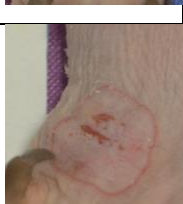



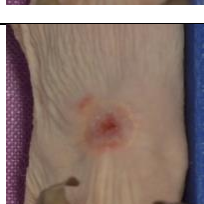





















## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

















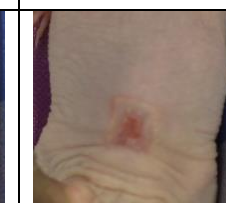














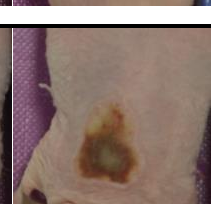

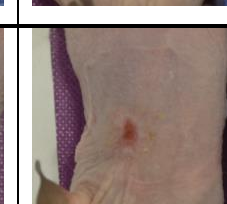

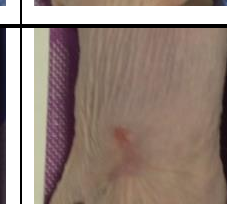












### Πείραμα 2<sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη


















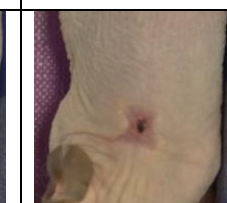









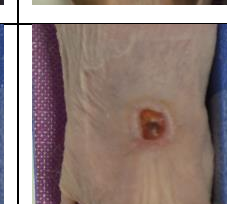

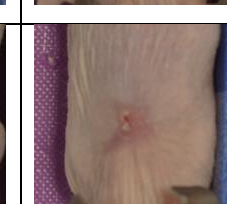
















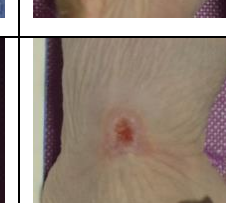

#### 8.1 Φωτογραφικό υλικό

ΟΜΑΔΑ	ID	ΗΜΕΡΑ					
		5 <sup>η</sup>	8 <sup>η</sup>	13 <sup>η</sup>	16 <sup>η</sup>	19 <sup>η</sup>	23 <sup>η</sup>
1	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						










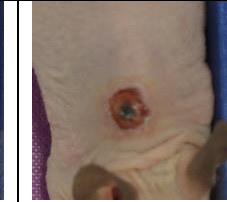






































	7						
2	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
3	1						



	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
4	1						
	2						
	3						

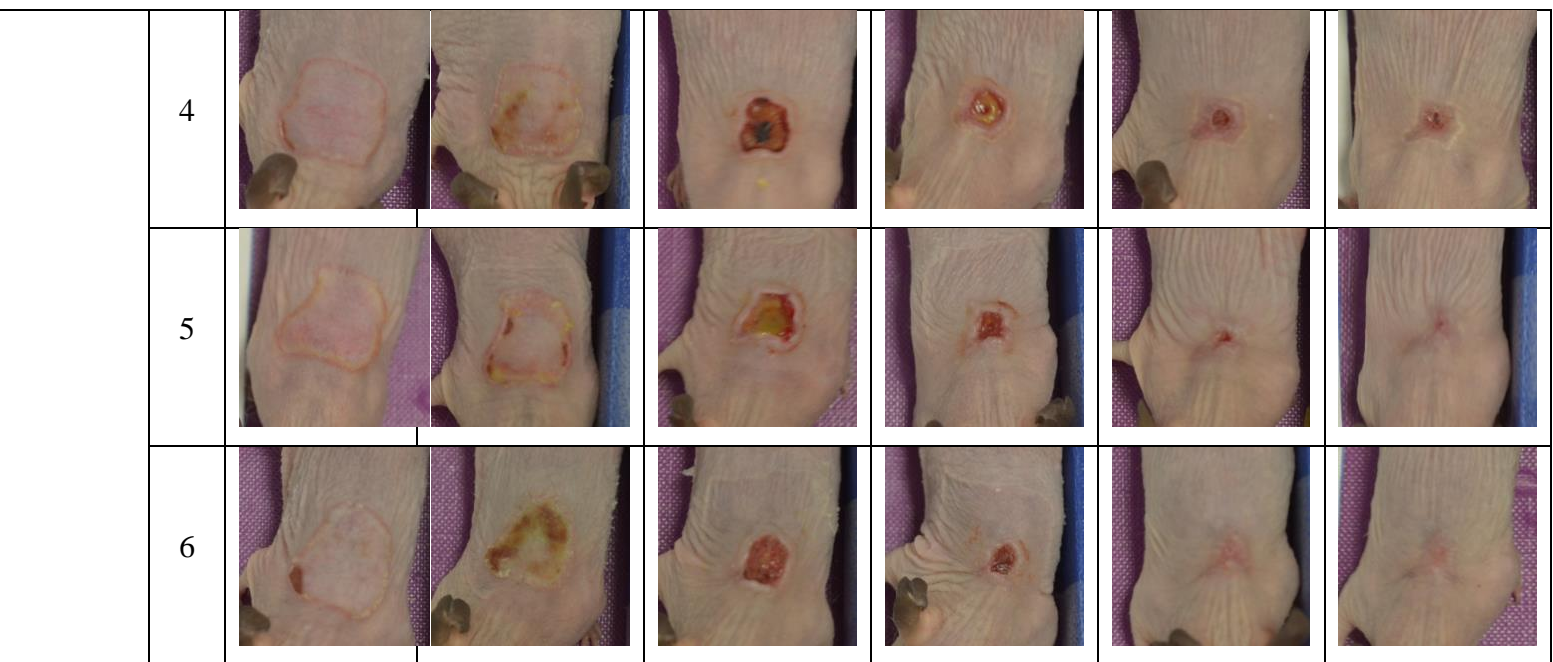
	4						
	5						
	6						
5	1						
	2						
	3						
	4						
	5						



	6						
6	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
7	1						

	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
8	1						
	2						
	3						





Πίνακας 17 – Φωτογραφίες από την περιοχή του εγκαύματος κατά τη διάρκεια του πειράματος

⇒ Από τις φωτογραφίες του πίνακα 17 παρατηρείται ότι οι ομάδες θεραπείας με δεξτρόζη έχουν την καλύτερη κλινική εικόνα. Την ημέρα 19 έχουν μικρότερο μέγεθος πληγής σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες ενώ κάποιοι μύες από την κάθε ομάδα έχουν επουλώσει ήδη (οι ομάδες 6 και 7 παρουσιάζουν 50% επούλωση). Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι υπήρξε βελτίωση στη διαδικασία πρόκλησης των εγκαυμάτων και σε αντίθεση με το 1<sup>ο</sup> πείραμα υπάρχει μεγαλύτερη ομοιομορφία στα εγκαύματα.

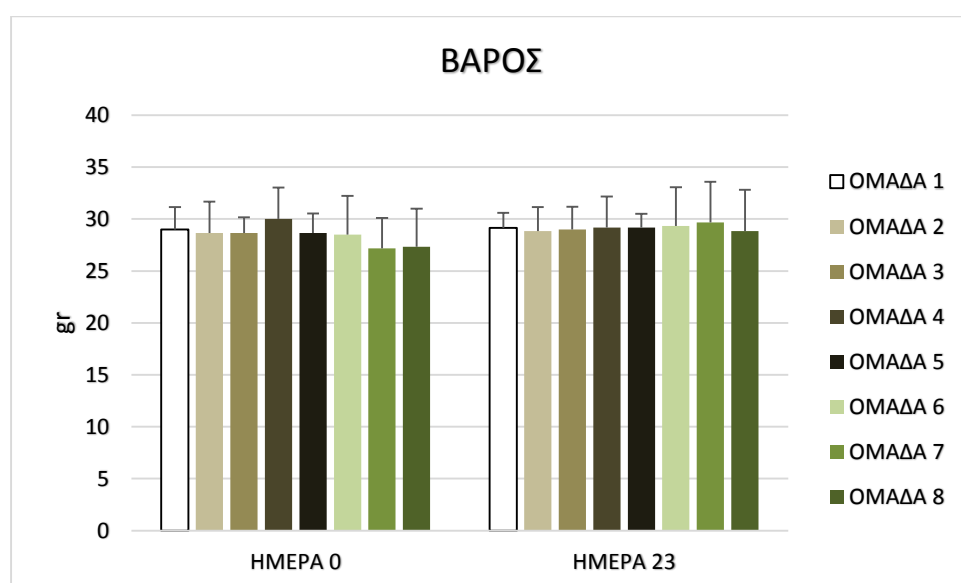
## 8.2 Μέτρηση βάρους

Στον πίνακα 18 και στο διάγραμμα 7 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του βάρους την ημέρα πριν γίνει η πρόκληση του εγκαύματος και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη διαφορά στο βάρος των μυών, γεγονός που επιβεβαιώνει τη γενικότερη υγεία τους. Η μικρή αύξηση βάρους στους μύες που παρατηρήθηκε, δικαιολογείται από τη μικρή τους ηλικία, καθώς ακόμα αναπτύσσονταν. Δεν παρατηρήθηκε κάποια μεταβολή στις συνήθειες των μυών σε σχέση με την πρόσληψη τροφής και νερού.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	29,0 ± 2.16	29,1 ± 1.46
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	28,7 ± 3.01	28,8 ± 2.32

<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	28,7 ± 1.51	29,0 ± 2.19
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	30,0 ± 3.03	29,2 ± 2.99
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	28,7 ± 1.86	29,2 ± 1.33
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	28,5 ± 3.73	29,3 ± 3.72
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	27,2 ± 2.93	29,7 ± 3.93
<u>ΟΜΑΔΑ 8</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	27,3 ± 3.67	28,8 ± 3.97

Πίνακας 18 – Μέσος όρος των τιμών βάρους ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 7 – Μεταβολή του βάρους των μυών σε σχέση με το χρόνο

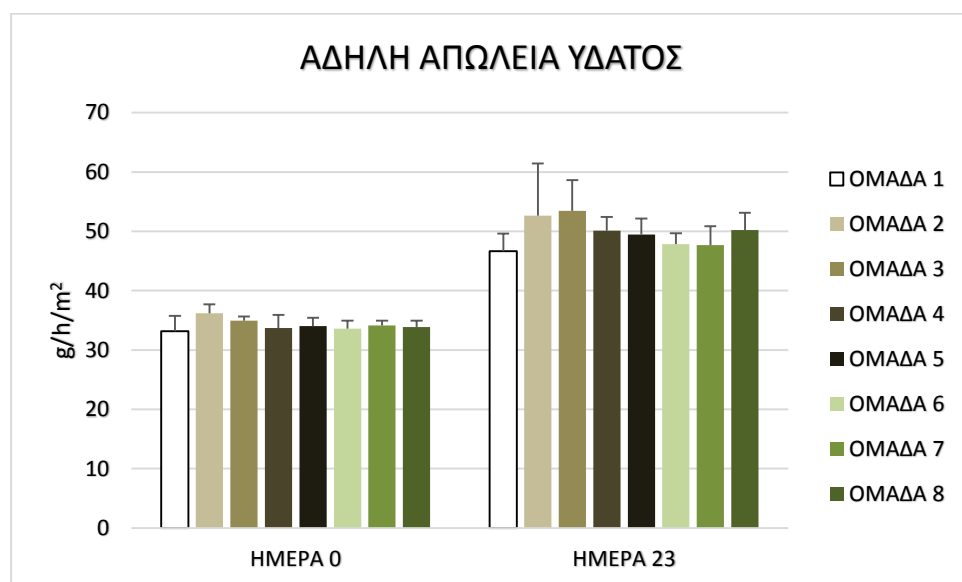
### 8.3 Αξιολόγηση άδηλης απώλειας ύδατος (TEWL)

Στον πίνακα 19 και στο διάγραμμα 8 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της άδηλης απώλειας ύδατος στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

<u>ΟΜΑΔΑ</u>	<u>ΗΜΕΡΑ 0</u>	<u>ΗΜΕΡΑ 23</u>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	33.17 ± 2.58	46.67 ± 2.92
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	36.18 ± 1.51	52.65 ± 8.76
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ	34.95 ± 0.70	53.47 ± 5.17

ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β		
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ		
ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	33.70 ± 2.20	50.08 ± 2.34
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ		
ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	34.05 ± 1.36	49.47 ± 2.71
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	33.58 ± 1.38	47.85 ± 1.79
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	34.13 ± 0.83	47.65 ± 3.22
<u>ΟΜΑΔΑ 8</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	33.87 ± 1.09	50.18 ± 2.95

Πίνακας 19 – Μέσος όρος των τιμών TEWL ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 8 – Μεταβολή της TEWL σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της TEWL με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-13,50000	4,59819	1,73795	<b>0,000*</b>
2	-16,46667	9,77111	3,98904	<b>0,009*</b>
3	-18,51667	5,20439	2,12468	<b>0,000*</b>
4	-16,38333	3,31748	1,35436	<b>0,000*</b>
5	-15,41667	2,58180	1,05401	<b>0,000*</b>
6	-14,26667	2,09635	0,85583	<b>0,000*</b>

7	-13,51667	3,98869	1,62838	<b>0,000*</b>
8	-16,31667	2,67986	1,09405	<b>0,000*</b>

Πίνακας 20 – Αποτελέσματα paired t-test της TEWL μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	-3,01190	0,89619	<b>0,002*</b>
	1-3	-1,77857	0,89619	0,054
	1-4	-0,52857	0,89619	0,559
	1-5	-0,87857	0,89619	0,333
	1-6	-0,41190	0,89619	0,648
	1-7	-0,96190	0,89619	0,289
	1-8	-0,69524	0,89619	0,442
	2-3	1,23333	0,93002	0,192
	2-4	2,48333	0,93002	<b>0,011*</b>
	2-5	2,13333	0,93002	<b>0,027*</b>
	2-6	2,60000	0,93002	<b>0,008*</b>
	2-7	2,05000	0,93002	<b>0,033*</b>
	2-8	2,31667	0,93002	<b>0,017*</b>
	3-4	1,25000	0,93002	0,186
	3-5	0,90000	0,93002	0,339
	3-6	1,36667	0,93002	0,149
	3-7	0,81667	0,93002	0,385
	3-8	1,08333	0,93002	0,251
	4-5	-0,35000	0,93002	0,709
	4-6	0,11667	0,93002	0,901
	4-7	-0,43333	0,93002	0,644
	4-8	-0,16667	0,93002	0,859
	5-6	0,46667	0,93002	0,619
	5-7	-0,08333	0,93002	0,929
	5-8	0,18333	0,93002	0,845
	6-7	-0,55000	0,93002	0,558
	6-8	-0,28333	0,93002	0,762
	7-8	0,26667	0,93002	0,776
	1-2	-5,97857	2,38448	<b>0,016*</b>



23	1-3	-6,79524	2,38448	<b>0,007*</b>
	1-4	-3,41190	2,38448	0,160
	1-5	-2,79524	2,38448	0,248
	1-6	-1,17857	2,38448	0,624
	1-7	-0,97857	2,38448	0,684
	1-8	-3,51190	2,38448	0,148
	2-3	-0,81667	2,47449	0,743
	2-4	2,56667	2,47449	0,306
	2-5	3,18333	2,47449	0,205
	2-6	4,80000	2,47449	0,059
	2-7	5,00000	2,47449	<b>0,050*</b>
	2-8	2,46667	2,47449	0,325
	3-4	3,38333	2,47449	0,179
	3-5	4,00000	2,47449	0,114
	3-6	5,61667	2,47449	<b>0,029*</b>
	3-7	5,81667	2,47449	<b>0,024*</b>
	3-8	3,28333	2,47449	0,192
	4-5	0,61667	2,47449	0,804
	4-6	2,23333	2,47449	0,372
	4-7	2,43333	2,47449	0,331
	4-8	-0,10000	2,47449	0,968
	5-6	1,61667	2,47449	0,517
	5-7	1,81667	2,47449	0,467
	5-8	-0,71667	2,47449	0,774
6-7	0,20000	2,47449	0,936	
6-8	-2,33333	2,47449	0,351	
7-8	-2,53333	2,47449	0,312	

Πίνακας 21 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της TEWL των μυνών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες οι τιμές της TEWL έχουν αυξηθεί σε όλες τις ομάδες. Από το paired t-test για την ημέρα 0 σε σχέση με την ημέρα 23 φαίνεται ότι αυτή η αύξηση στην τιμή της TEWL είναι στατιστικά σημαντική για όλες τις ομάδες. Αυτό σημαίνει ότι σε όλες τις ομάδες η άδηλη απώλεια νερού του δέρματος δεν έχει επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα. Από το one way – ANOVA test

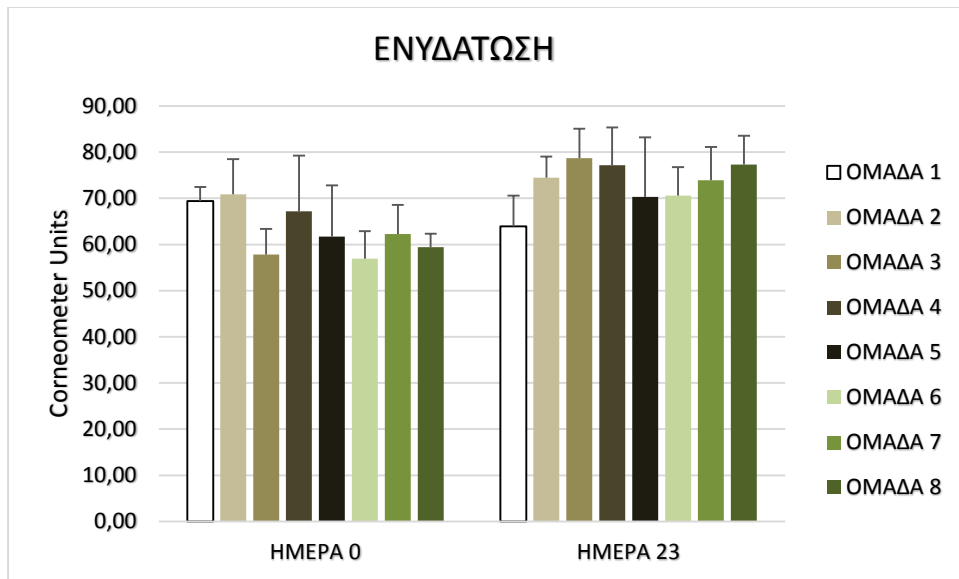
φαίνεται ότι οι ομάδες που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά είναι η ομάδα 2 (πήκτωμα αλγινικού νατρίου) με τις ομάδες 1 και 7 με την ομάδα 2 να έχει υψηλότερη τιμή TEWL και η ομάδα 3 (πήκτωμα αλγινικού νατρίου/μέλι 99,7/0,3 β/β) με τις ομάδες 1, 6 και 7 με την ομάδα 3 να παρουσιάζει υψηλότερη τιμή TEWL.

#### 8.4 Αξιολόγηση ενυδάτωσης

Στον πίνακα 22 και στο διάγραμμα 9 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της ενυδάτωσης στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	69.38 ± 3.06	63.90 ± 6.70
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	70.83 ± 7.64	74.44 ± 4.58
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	57.83 ± 5.56	78.67 ± 6.38
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	67.17 ± 12.08	77.17 ± 8.16
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	61.72 ± 11.05	70.33 ± 12.89
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	56.94 ± 5.95	70.61 ± 6.13
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	62.28 ± 6.26	73.89 ± 7.23
<u>ΟΜΑΔΑ 8</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	59.39 ± 2.92	77.33 ± 6.19

Πίνακας 22 – Μέσος όρος των τιμών ενυδάτωσης ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 9 – Μεταβολή της ενυδάτωσης σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της ενυδάτωσης με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	5,47429	6,55847	2,47887	0,069
2	-3,60833	8,77245	3,58134	0,360
3	-20,83500	11,12098	4,54012	<b>0,006*</b>
4	-10,00000	11,72039	4,78483	0,091
5	-8,61167	14,47187	5,90812	0,205
6	-13,66667	5,63430	2,30019	<b>0,002*</b>
7	-11,61167	6,78462	2,76981	<b>0,009*</b>
8	-17,94333	8,49869	3,46958	<b>0,004*</b>

Πίνακας 23 – Αποτελέσματα paired t-test της ενυδάτωσης μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	-1,45333	4,12948	0,727
	1-3	11,54833	4,12948	<b>0,008*</b>
	1-4	2,21500	4,12948	0,595
	1-5	7,65833	4,12948	0,071
	1-6	12,43500	4,12948	<b>0,004*</b>

0	1-7	7,10167	4,12948	0,093
	1-8	9,99167	4,12948	<b>0,020*</b>
	2-3	13,00167	4,28536	<b>0,004*</b>
	2-4	3,66833	4,28536	0,397
	2-5	9,11167	4,28536	<b>0,040*</b>
	2-6	13,88833	4,28536	<b>0,002*</b>
	2-7	8,55500	4,28536	0,053
	2-8	11,44500	4,28536	<b>0,011*</b>
	3-4	-9,33333	4,28536	<b>0,035*</b>
	3-5	-3,89000	4,28536	0,369
	3-6	0,88667	4,28536	0,837
	3-7	-4,44667	4,28536	0,306
	3-8	-1,55667	4,28536	0,718
	4-5	5,44333	4,28536	0,211
	4-6	10,22000	4,28536	<b>0,022*</b>
	4-7	4,88667	4,28536	0,261
	4-8	7,77667	4,28536	0,077
	5-6	4,77667	4,28536	0,271
	5-7	-0,55667	4,28536	0,897
	5-8	2,33333	4,28536	0,589
6-7	-5,33333	4,28536	0,220	
6-8	-2,44333	4,28536	0,572	
7-8	2,89000	4,28536	0,504	
23	1-2	-10,53595	4,27613	<b>0,018*</b>
	1-3	-14,76095	4,27613	<b>0,001*</b>
	1-4	-13,25929	4,27613	<b>0,003*</b>
	1-5	-6,42762	4,27613	0,140
	1-6	-6,70595	4,27613	0,125
	1-7	-9,98429	4,27613	<b>0,025*</b>
	1-8	-13,42595	4,27613	<b>0,003*</b>
	2-3	-4,22500	4,43755	0,347
	2-4	-2,72333	4,43755	0,543
	2-5	4,10833	4,43755	0,360
	2-6	3,83000	4,43755	0,393
	2-7	0,55167	4,43755	0,902

	2-8	-2,89000	4,43755	0,519
	3-4	1,50167	4,43755	0,737
	3-5	8,33333	4,43755	0,068
	3-6	8,05500	4,43755	0,077
	3-7	4,77667	4,43755	0,288
	3-8	1,33500	4,43755	0,765
	4-5	6,83167	4,43755	0,131
	4-6	6,55333	4,43755	0,147
	4-7	3,27500	4,43755	0,465
	4-8	-0,16667	4,43755	0,970
	5-6	-0,27833	4,43755	0,950
	5-7	-3,55667	4,43755	0,427
	5-8	-6,99833	4,43755	0,122
	6-7	-3,27833	4,43755	0,464
	6-8	-6,72000	4,43755	0,138
	7-8	-3,44167	4,43755	0,442

Πίνακας 24- Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της ενυδάτωσης των μυνών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

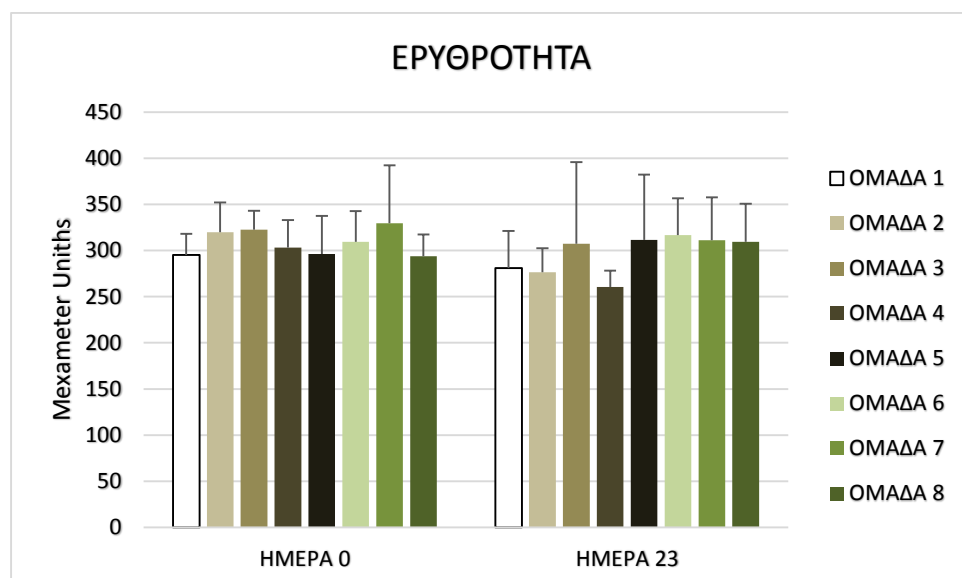
⇒ Από τον πίνακα και το διάγραμμα φαίνεται μία αύξηση στην ενυδάτωση τη τελευταία μέρα του πειράματος σε σχέση με την αρχή σε όλες τις ομάδες εκτός από αυτή των μαρτύρων που εμφανίζει μια μικρή μείωση. Το paired t-test για τη σύγκριση της ενυδάτωσης μεταξύ των ημερών 0 και 23 έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για τις ομάδες 3 (πήκτωμα αλγινικού νατρίου/μέλι 99,7/0,3 β/β), 6 (δεξτρόζη 0,01%), 7 (δεξτρόζη 0,1%) και 8 (δεξτρόζη 5%). Από τον έλεγχο one way – ANOVA προκύπτει ότι η ομάδα 1 των μαρτύρων διαφέρει στατιστικά σημαντικά από τις ομάδες 2, 3, 4, 7 και 8 με την ομάδα 1 να έχει τη χαμηλότερη τιμή ενυδάτωσης.

### 8.5 Αξιολόγηση ερυθρότητας

Στον πίνακα 25 και στο διάγραμμα 10 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της ερυθρότητας στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 23
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	295.00 ± 23.19	280.81 ± 40.23
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	319.89 ± 32.16	276.28 ± 26.19
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	322.44 ± 20.49	307.17 ± 88.44
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	303.06 ± 30.03	260.33 ± 17.84
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	296.11 ± 41.39	311.61 ± 70.57
ΟΜΑΔΑ 6 – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	309.33 ± 33.23	316.67 ± 39.94
ΟΜΑΔΑ 7 - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	329.33 ± 62.96	311.17 ± 46.38
ΟΜΑΔΑ 8 – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	293.67 ± 23.80	309.28 ± 41.38

Πίνακας 25 – Μέσος όρος των τιμών ερυθρότητας ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 10 – Μεταβολή της ερυθρότητας σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της ερυθρότητας με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	14,19286	34,22536	12,93597	0,315
2	43,61333	15,57962	6,36035	<b>0,001*</b>
3	15,27833	73,50009	30,00629	0,632
4	42,72500	28,55888	11,65911	<b>0,015*</b>

5	-15,50167	90,31985	36,87292	0,692
6	-7,33500	46,45141	18,96371	0,715
7	18,16667	72,61353	29,64435	0,567
8	-15,61167	28,31473	11,55944	0,235

Πίνακας 26 – Αποτελέσματα paired t-test της ερυθρότητας μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	-24,88857	19,76384	0,215
	1-3	-27,44357	19,76384	0,172
	1-4	-8,05524	19,76384	0,686
	1-5	-1,10857	19,76384	0,956
	1-6	-14,33024	19,76384	0,473
	1-7	-34,33190	19,76384	0,090
	1-8	1,33476	19,76384	0,946
	2-3	-2,55500	20,50990	0,901
	2-4	16,83333	20,50990	0,417
	2-5	23,78000	20,50990	0,253
	2-6	10,55833	20,50990	0,609
	2-7	-9,44333	20,50990	0,648
	2-8	26,22333	20,50990	0,208
	3-4	19,38833	20,50990	0,350
	3-5	26,33500	20,50990	0,206
	3-6	13,11333	20,50990	0,526
	3-7	-6,88833	20,50990	0,739
	3-8	28,77833	20,50990	0,168
	4-5	6,94667	20,50990	0,737
	4-6	-6,27500	20,50990	0,761
	4-7	-26,27667	20,50990	0,207
	4-8	9,39000	20,50990	0,649
	5-6	-13,22167	20,50990	0,523
	5-7	-33,22333	20,50990	0,113
5-8	2,44333	20,50990	0,906	
6-7	-20,00167	20,50990	0,335	
6-8	15,66500	20,50990	0,449	



	7-8	35,66667	20,50990	0,090
23	1-2	4,53190	28,52023	0,875
	1-3	-26,35810	28,52023	0,361
	1-4	20,47690	28,52023	0,477
	1-5	-30,80310	28,52023	0,286
	1-6	-35,85810	28,52023	0,216
	1-7	-30,35810	28,52023	0,293
	1-8	-28,46976	28,52023	0,324
	2-3	-30,89000	29,59684	0,303
	2-4	15,94500	29,59684	0,593
	2-5	-35,33500	29,59684	0,239
	2-6	-40,39000	29,59684	0,180
	2-7	-34,89000	29,59684	0,245
	2-8	-33,00167	29,59684	0,271
	3-4	46,83500	29,59684	0,121
	3-5	-4,44500	29,59684	0,881
	3-6	-9,50000	29,59684	0,750
	3-7	-4,00000	29,59684	0,893
	3-8	-2,11167	29,59684	0,943
	4-5	-51,28000	29,59684	0,091
	4-6	-56,33500	29,59684	0,064
	4-7	-50,83500	29,59684	0,093
	4-8	-48,94667	29,59684	0,106
	5-6	-5,05500	29,59684	0,865
	5-7	0,44500	29,59684	0,988
5-8	2,33333	29,59684	0,938	
6-7	5,50000	29,59684	0,853	
6-8	7,38833	29,59684	0,804	
7-8	1,88833	29,59684	0,949	

Πίνακας 27 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της ερυθρότητας των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Από τον πίνακα 25 και το διάγραμμα 10 φαίνεται ότι υπάρχει μία μικρή μείωση στην ερυθρότητα στις ομάδες 2 (πήκτωμα αλγινικού νατρίου) και 4 (πήκτωμα αλγινικού νατρίου/μέλι 99/1 β/β), η οποία σύμφωνα με το paired t-test είναι

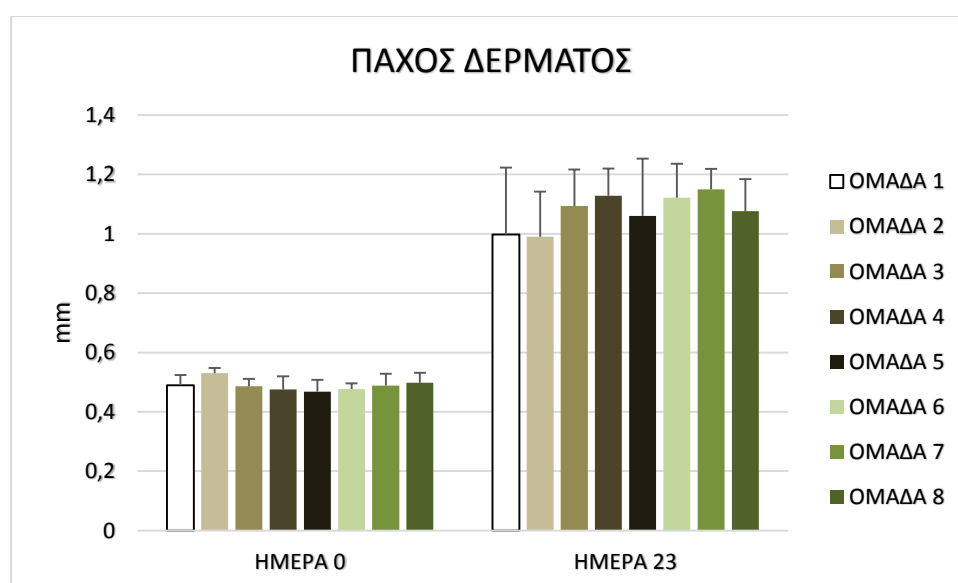
στατιστικά σημαντική. Στις υπόλοιπες ομάδες η διαφορά που παρατηρήθηκε στην ερυθρότητα τη τελευταία μέρα σε σχέση με την αρχή δεν είναι στατιστικά σημαντική, που σημαίνει ότι έχουν τη τάση να επανέλθουν στις αρχικές τιμές.

## 8.6 Αξιολόγηση του πάχους δέρματος

Στον πίνακα 28 και στο διάγραμμα 11 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του πάχους του δέρματος των μυών στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 23
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	0.49 ± 0.03	1.00 ± 0.23
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	0.53 ± 0.02	0.99 ± 0.15
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	0.49 ± 0.02	1.09 ± 0.12
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	0.48 ± 0.04	1.13 ± 0.09
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	0.47 ± 0.04	1.06 ± 0.19
ΟΜΑΔΑ 6 – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	0.48 ± 0.02	1.12 ± 0.11
ΟΜΑΔΑ 7 - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	0.49 ± 0.04	1.15 ± 0.07
ΟΜΑΔΑ 8 – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	0.50 ± 0.03	1.08 ± 0.11

Πίνακας 28 – Μέσος όρος των τιμών του πάχους δέρματος ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 11 – Μεταβολή του πάχους του δέρματος σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών του πάχους δέρματος με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-0,50714	0,24723	0,09345	<b>0,002*</b>
2	-0,46000	0,14642	0,05978	<b>0,001*</b>
3	-0,60667	0,11094	0,04529	<b>0,000*</b>
4	-0,65333	0,07090	0,02894	<b>0,000*</b>
5	-0,59167	0,20547	0,08388	<b>0,001*</b>
6	-0,64500	0,12787	0,05220	<b>0,000*</b>
7	-0,66167	0,07333	0,02994	<b>0,000*</b>
8	-0,57833	0,11339	0,04629	<b>0,000*</b>

Πίνακας 29 – Αποτελέσματα paired t-test του πάχους του δέρματος μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
0	1-2	-0,04000	0,01832	<b>0,035*</b>
	1-3	0,00333	0,01832	0,857
	1-4	0,01500	0,01832	0,418
	1-5	0,02167	0,01832	0,244
	1-6	0,01333	0,01832	0,471
	1-7	0,00167	0,01832	0,928
	1-8	-0,00833	0,01832	0,652
	2-3	0,04333	0,01901	<b>0,028*</b>
	2-4	0,05500	0,01901	<b>0,006*</b>
	2-5	0,06167	0,01901	<b>0,002*</b>
	2-6	0,05333	0,01901	<b>0,008*</b>
	2-7	0,04167	0,01901	<b>0,034*</b>
	2-8	0,03167	0,01901	0,103
	3-4	0,01167	0,01901	0,543
	3-5	0,01833	0,01901	0,341
	3-6	0,01000	0,01901	0,602
3-7	-0,00167	0,01901	0,931	
3-8	-0,01167	0,01901	0,543	

	4-5	0,00667	0,01901	0,728
	4-6	-0,00167	0,01901	0,931
	4-7	-0,01333	0,01901	0,487
	4-8	-0,02333	0,01901	0,227
	5-6	-0,00833	0,01901	0,663
	5-7	-0,02000	0,01901	0,299
	5-8	-0,03000	0,01901	0,122
	6-7	-0,01167	0,01901	0,543
	6-8	-0,02167	0,01901	0,261
	7-8	-0,01000	0,01901	0,602
23	1-2	0,00714	0,08184	0,931
	1-3	-0,09619	0,08184	0,247
	1-4	-0,13119	0,08184	0,117
	1-5	-0,06286	0,08184	0,447
	1-6	-0,12452	0,08184	0,136
	1-7	-0,15286	0,08184	0,069
	1-8	-0,07952	0,08184	0,337
	2-3	-0,10333	0,08493	0,231
	2-4	-0,13833	0,08493	0,111
	2-5	-0,07000	0,08493	0,415
	2-6	-0,13167	0,08493	0,129
	2-7	-0,16000	0,08493	0,067
	2-8	-0,08667	0,08493	0,313
	3-4	-0,03500	0,08493	0,682
	3-5	0,03333	0,08493	0,697
	3-6	-0,02833	0,08493	0,740
	3-7	-0,05667	0,08493	0,508
	3-8	0,01667	0,08493	0,845
	4-5	0,06833	0,08493	0,426
	4-6	0,00667	0,08493	0,938
	4-7	-0,02167	0,08493	0,800
	4-8	0,05167	0,08493	0,546
	5-6	-0,06167	0,08493	0,472
	5-7	-0,09000	0,08493	0,295
5-8	-0,01667	0,08493	0,845	

	6-7	-0,02833	0,08493	0,740
	6-8	0,04500	0,08493	0,599
	7-8	0,07333	0,08493	0,393

Πίνακας 30 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση του πάχους του δέρματος των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

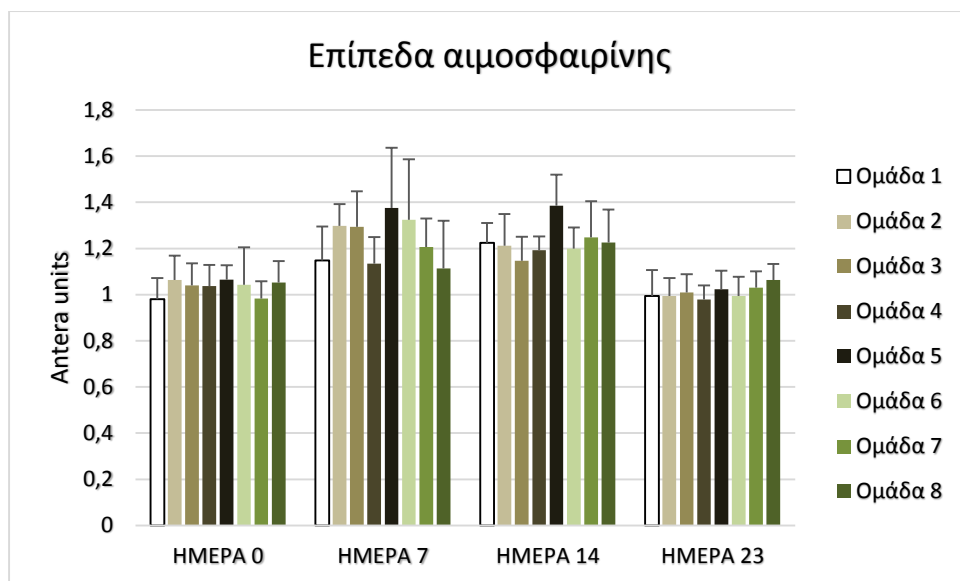
⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες το πάχος του δέρματος δεν έχει επιστρέψει στις αρχικές τιμές και με βάση το paired t-test η διαφορά αυτή μεταξύ της ημέρας 0 και 23 είναι στατιστικά σημαντική για όλες τις ομάδες. Αυτή η αύξηση δικαιολογείται από το σχηματισμό ουλής και την πάχυνση του δέρματος μετά το έγκαυμα.

### 8.7 Αξιολόγηση αιμοσφαιρίνης

Στον πίνακα 31 και στο διάγραμμα 12 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της αιμοσφαιρίνης στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα), στη μέση (ημέρα 7 και ημέρα 14) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 7</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 14</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	0.98 ± 0.09	1.15 ± 0.15	1.22 ± 0.09	0.99 ± 0.11
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	1.06 ± 0.11	1.30 ± 0.09	1.21 ± 0.14	0.99 ± 0.08
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	1.04 ± 0.09	1.29 ± 0.15	1.15 ± 0.10	1.01 ± 0.08
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	1.04 ± 0.09	1.13 ± 0.11	1.19 ± 0.06	0.98 ± 0.06
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	1.07 ± 0.06	1.38 ± 0.26	1.39 ± 0.13	1.02 ± 0.08
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	1.04 ± 0.16	1.32 ± 0.26	1.20 ± 0.09	0.99 ± 0.08
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	0.98 ± 0.07	1.21 ± 0.12	1.25 ± 0.16	1.03 ± 0.07
<u>ΟΜΑΔΑ 8</u> – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	1.05 ± 0.09	1.11 ± 0.21	1.23 ± 0.14	1.06 ± 0.07

Πίνακας 31 – Μέσος όρος των τιμών της αιμοσφαιρίνης ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 12 – Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών του πάχους δέρματος με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-0,01357	0,11737	0,04436	0,770
2	0,06867	0,06345	0,02590	<b>0,045*</b>
3	0,02983	0,07955	0,03248	0,400
4	0,05767	0,08534	0,03484	0,159
5	0,04283	0,08297	0,03387	0,262
6	0,04850	0,14089	0,05752	0,438
7	-0,04683	0,06050	0,02470	0,116
8	-0,01117	0,13513	0,05516	0,848

Πίνακας 32 – Αποτελέσματα paired t-test της αιμοσφαιρίνης μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	-0,08333	0,05599	0,144
	1-3	-0,05983	0,05599	0,292
	1-4	-0,05717	0,05599	0,313
	1-5	-0,08550	0,05599	0,134
	1-6	-0,06317	0,05599	0,266

0	1-7	-0,00300	0,05599	0,958
	1-8	-0,07183	0,05599	0,207
	2-3	0,02350	0,05811	0,688
	2-4	0,02617	0,05811	0,655
	2-5	-0,00217	0,05811	0,970
	2-6	0,02017	0,05811	0,730
	2-7	0,08033	0,05811	0,174
	2-8	0,01150	0,05811	0,844
	3-4	0,00267	0,05811	0,964
	3-5	-0,02567	0,05811	0,661
	3-6	-0,00333	0,05811	0,955
	3-7	0,05683	0,05811	0,334
	3-8	-0,01200	0,05811	0,837
	4-5	-0,02833	0,05811	0,628
	4-6	-0,00600	0,05811	0,918
	4-7	0,05417	0,05811	0,357
	4-8	-0,01467	0,05811	0,802
	5-6	0,02233	0,05811	0,703
	5-7	0,08250	0,05811	0,163
	5-8	0,01367	0,05811	0,815
7	6-7	0,06017	0,05811	0,307
	6-8	-0,00867	0,05811	0,882
	7-8	-0,06883	0,05811	0,243
	1-2	-0,14924	0,10027	0,144
	1-3	-0,14507	0,10027	0,156
	1-4	0,01360	0,10027	0,893
	1-5	-0,22740	0,10027	<b>0,029*</b>
	1-6	-0,17590	0,10027	0,087
	1-7	-0,05774	0,10027	0,568
	1-8	0,03460	0,10027	0,732
	2-3	0,00417	0,10405	0,968
	2-4	0,16283	0,10405	0,125
	2-5	-0,07817	0,10405	0,457
2-6	-0,02667	0,10405	0,799	
2-7	0,09150	0,10405	0,384	



	2-8	0,18383	0,10405	0,085
	3-4	0,15867	0,10405	0,135
	3-5	-0,08233	0,10405	0,433
	3-6	-0,03083	0,10405	0,768
	3-7	0,08733	0,10405	0,406
	3-8	0,17967	0,10405	0,092
	4-5	-0,24100	0,10405	<b>0,026*</b>
	4-6	-0,18950	0,10405	0,076
	4-7	-0,07133	0,10405	0,497
	4-8	0,02100	0,10405	0,841
	5-6	0,05150	0,10405	0,623
	5-7	0,16967	0,10405	0,111
	5-8	0,26200	0,10405	<b>0,016*</b>
	6-7	0,11817	0,10405	0,263
	6-8	0,21050	0,10405	<b>0,050*</b>
	7-8	0,09233	0,10405	0,380
	1-2	0,01257	0,06553	0,849
	1-3	0,07807	0,06553	0,240
	1-4	0,03224	0,06553	0,625
	1-5	-0,16126	0,06553	<b>0,018*</b>
	1-6	0,02457	0,06553	0,710
	1-7	-0,02293	0,06553	0,728
	1-8	-0,00093	0,06553	0,989
	2-3	0,06550	0,06801	0,341
	2-4	0,01967	0,06801	0,774
	2-5	-0,17383	0,06801	<b>0,014*</b>
	2-6	0,01200	0,06801	0,861
	2-7	-0,03550	0,06801	0,604
	2-8	-0,01350	0,06801	0,844
	3-4	-0,04583	0,06801	0,504
	3-5	-0,23933	0,06801	<b>0,001*</b>
	3-6	-0,05350	0,06801	0,436
	3-7	-0,10100	0,06801	0,145
	3-8	-0,07900	0,06801	0,252
	4-5	-0,19350	0,06801	<b>0,007*</b>
14				

	4-6	-0,00767	0,06801	0,911
	4-7	-0,05517	0,06801	0,422
	4-8	-0,03317	0,06801	0,628
	5-6	0,18583	0,06801	<b>0,009*</b>
	5-7	0,13833	0,06801	<b>0,048*</b>
	5-8	0,16033	0,06801	<b>0,023*</b>
	6-7	-0,04750	0,06801	0,489
	6-8	-0,02550	0,06801	0,710
	7-8	0,02200	0,06801	0,748
23	1-2	-0,00110	0,04547	0,981
	1-3	-0,01643	0,04547	0,720
	1-4	0,01407	0,04547	0,759
	1-5	-0,02910	0,04547	0,526
	1-6	-0,00110	0,04547	0,981
	1-7	-0,03626	0,04547	0,430
	1-8	-0,06943	0,04547	0,134
	2-3	-0,01533	0,04719	0,747
	2-4	0,01517	0,04719	0,750
	2-5	-0,02800	0,04719	0,556
	2-6	0,00000	0,04719	1,000
	2-7	-0,03517	0,04719	0,460
	2-8	-0,06833	0,04719	0,155
	3-4	0,03050	0,04719	0,522
	3-5	-0,01267	0,04719	0,790
	3-6	0,01533	0,04719	0,747
	3-7	-0,01983	0,04719	0,676
	3-8	-0,05300	0,04719	0,268
	4-5	-0,04317	0,04719	0,366
	4-6	-0,01517	0,04719	0,750
	4-7	-0,05033	0,04719	0,292
	4-8	-0,08350	0,04719	0,084
	5-6	0,02800	0,04719	0,556
	5-7	-0,00717	0,04719	0,880
	5-8	-0,04033	0,04719	0,398
	6-7	-0,03517	0,04719	0,460

	6-8	-0,06833	0,04719	0,155
	7-8	-0,03317	0,04719	0,486

Πίνακας 33 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της αιμοσφαιρίνης των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Από τον πίνακα 31 και το διάγραμμα 12 φαίνεται πως την ημέρα 23 οι τιμές της αιμοσφαιρίνης έχουν επιστρέψει σχετικά στις αρχικές σε όλες τις ομάδες. Το paired t-test έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ημέρας 0 και 23 μόνο στην ομάδα 2 (πήκτωμα αλγινικού νατρίου).

### 8.8 Μέτρηση μεγέθους εγκαυματικής επιφάνειας

Μετρήθηκε το μέγεθος (εμβαδόν) των εγκαυμάτων την 7<sup>η</sup>, 14<sup>η</sup>, 21<sup>η</sup> και την 23<sup>η</sup> μέρα. Υπολογίστηκαν τα ποσοστά μείωσης των εμβαδών σε κάθε ομάδα σε σχέση πάντα με την 7<sup>η</sup> μέρα και τέλος έγινε σύγκριση αυτών των ποσοστών.

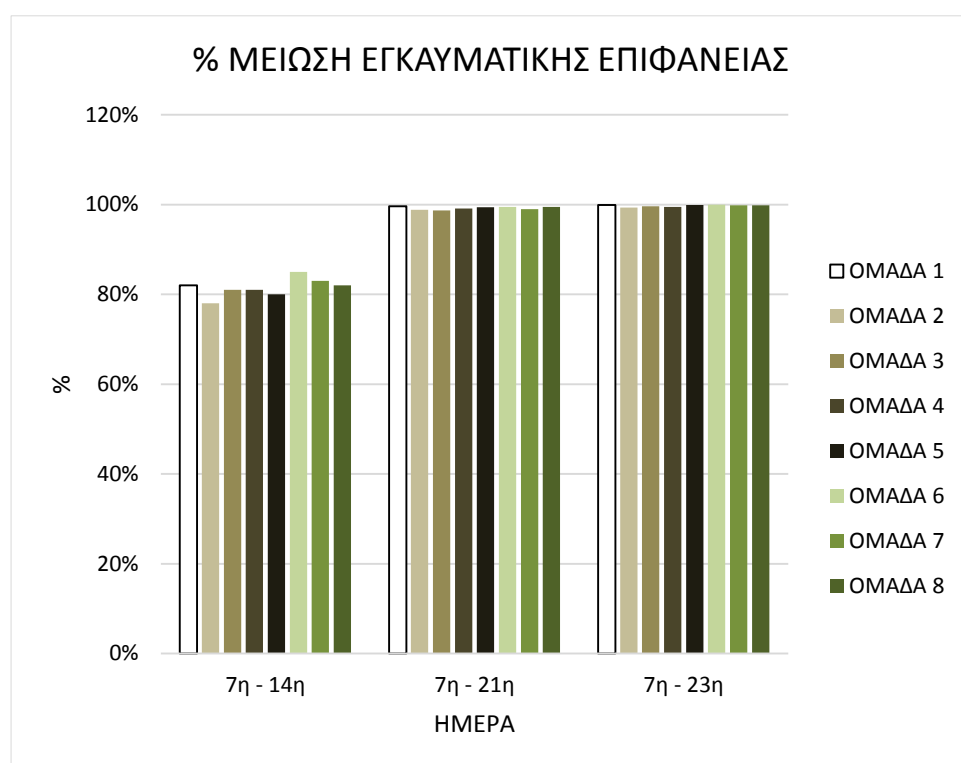
ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 7η	ΗΜΕΡΑ 14η	ΗΜΕΡΑ 21 <sup>η</sup>	ΗΜΕΡΑ 23η
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	195.93 ± 30.33	35.47 ± 10.48	0.80 ± 1.06	0.13 ± 0.34
ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	190.05 ± 21.74	41.42 ± 10.34	2.12 ± 2.97	1.27 ± 1.98
ΟΜΑΔΑ 3 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	185.92 ± 25.94	34.63 ± 10.51	2.30 ± 2.35	0.65 ± 1.01
ΟΜΑΔΑ 4 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	181.02 ± 16.31	34.57 ± 12.74	1.60 ± 2.25	0.83 ± 1.50
ΟΜΑΔΑ 5 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	197.30 ± 35.61	40.18 ± 13.26	1.18 ± 0.98	0.10 ± 0.24
ΟΜΑΔΑ 6 – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,01%	187.65 ± 18.68	28.50 ± 11.73	0.98 ± 1.54	0.00 ± 0.00
ΟΜΑΔΑ 7 - ΔΕΕΤΡΟΖΗ 0,1%	191.50 ± 34.23	31.67 ± 12.54	1.80 ± 2.59	0.25 ± 0.42
ΟΜΑΔΑ 8 – ΔΕΕΤΡΟΖΗ 5%	205.12 ± 10.93	36.33 ± 6.97	0.98 ± 0.88	0.32 ± 0.68

Πίνακας 34 – Μέσος όρος του μεγέθους της εγκαυματικής επιφάνειας (mm<sup>2</sup>) ± τυπική απόκλιση κατά τη διάρκεια του πειράματος

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 7 <sup>η</sup> -14 <sup>η</sup>	ΗΜΕΡΑ 7 <sup>η</sup> -21 <sup>η</sup>	ΗΜΕΡΑ 7 <sup>η</sup> -23 <sup>η</sup>
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	82%	99,6%	99,9%

<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ	78%	98,8%	99,3%
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β	81%	98,7%	99,6%
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β	81%	99,1%	99,5%
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β	80%	99,4%	99,9%
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΔΕΞΤΡΟΖΗ 0,01%	85%	99,5%	100,0%
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΔΕΞΤΡΟΖΗ 0,1%	83%	99,0%	99,8%
<u>ΟΜΑΔΑ 8</u> – ΔΕΞΤΡΟΖΗ 5%	82%	99,5%	99,8%

Πίνακας 35 - % μείωση του μεγέθους της εγκαυματικής επιφάνειας

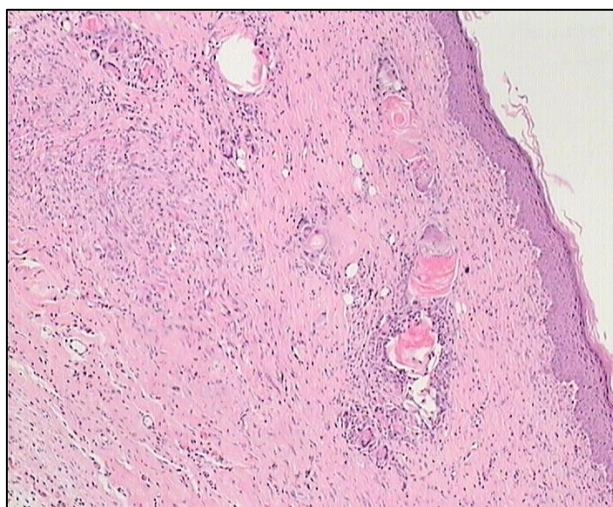


Διάγραμμα 13 - % μείωση του μεγέθους της εγκαυματικής επιφάνειας

⇒ Από τον πίνακα 35 και το διάγραμμα 13 φαίνεται ότι η ομάδα 6 (δεξτρόζη 0,01%) έχει μεγαλύτερο ρυθμό επούλωσης από τις υπόλοιπες ομάδες, καθώς είναι και η μόνη ομάδα στην οποία παρατηρείται πλήρης επούλωση του δέρματος σε όλους τους μύες την 23<sup>η</sup> μέρα.

## 8.9 Ιστοπαθολογική αξιολόγηση

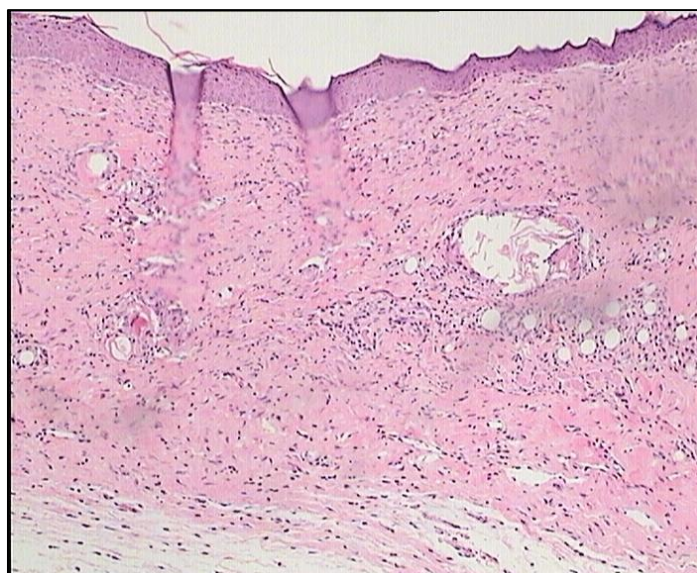
### ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ (ΜΟΝΟ ΕΠΙΔΕΣΗ)



**Εικόνα 23 - τομή δέρματος μύς ομάδας 1 (μεγέθυνση x100)**

Στην ομάδα 1 παρατηρείται παρουσία πολλών πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων σε όλο το χόριο, που υποδηλώνει φλεγμονή.

### ΟΜΑΔΑ 2 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

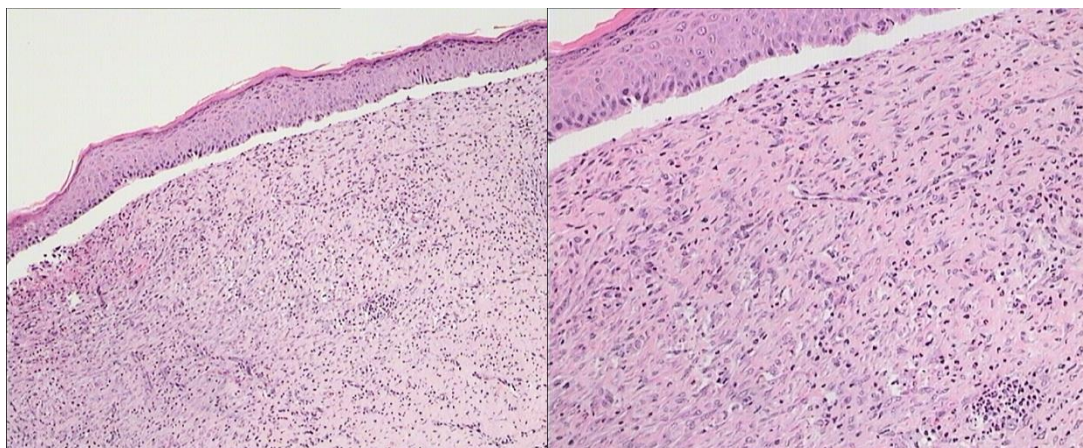


**Εικόνα 24 - τομή δέρματος μύς ομάδας 2 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 2 παρουσιάζει παρόμοια εικόνα με την ομάδα των μαρτύρων. Παρατηρείται έντονη φλεγμονή σε όλο το χόριο.



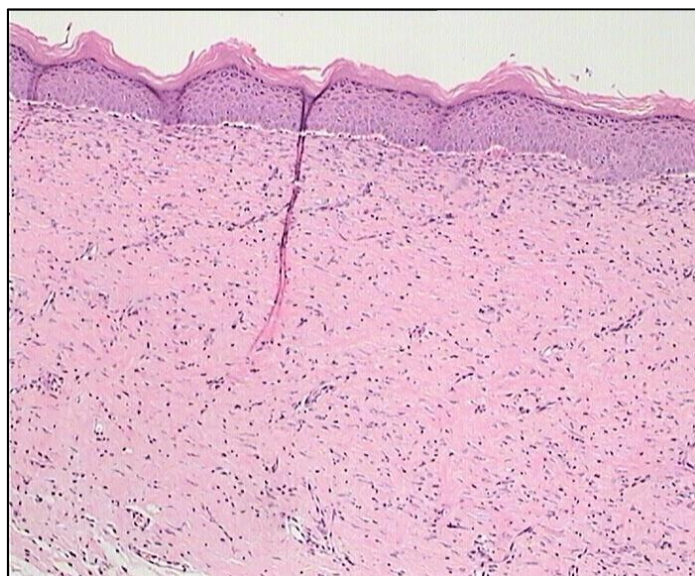
### ΟΜΑΔΑ 3 – ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99,7/0,3 β/β



**Εικόνα 25 - τομή δέρματος μύος ομάδας 3 (μεγέθυνση x100) (μεγέθυνση x200)**

Παρατηρείται έντονη φλεγμονή. Η ομάδα 3 έχει σχετικά παρόμοια εικόνα με τις ομάδες 1 και 2.

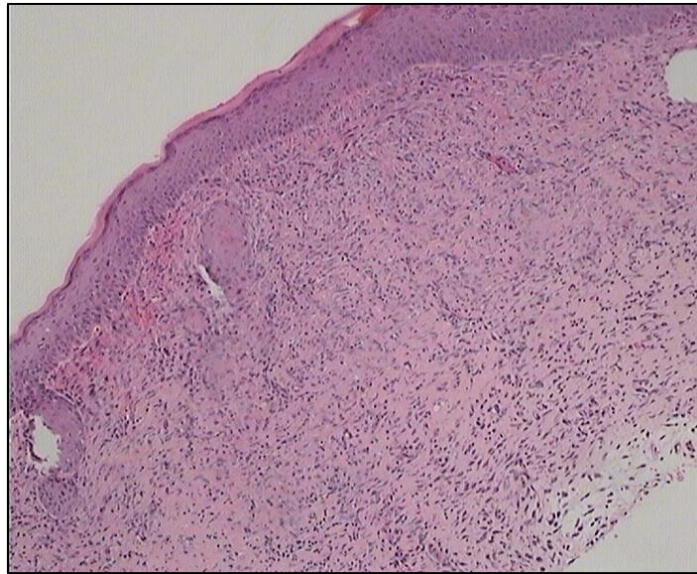
### ΟΜΑΔΑ 4 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 99/1 β/β



**Εικόνα 26 - τομή δέρματος μύος ομάδας 4 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 4 παρουσιάζει και αυτή σημαντικό αριθμό πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων αλλά εμφανίζει λιγότερο έντονη φλεγμονή σε σύγκριση με τις ομάδες 1, 2 και 3.

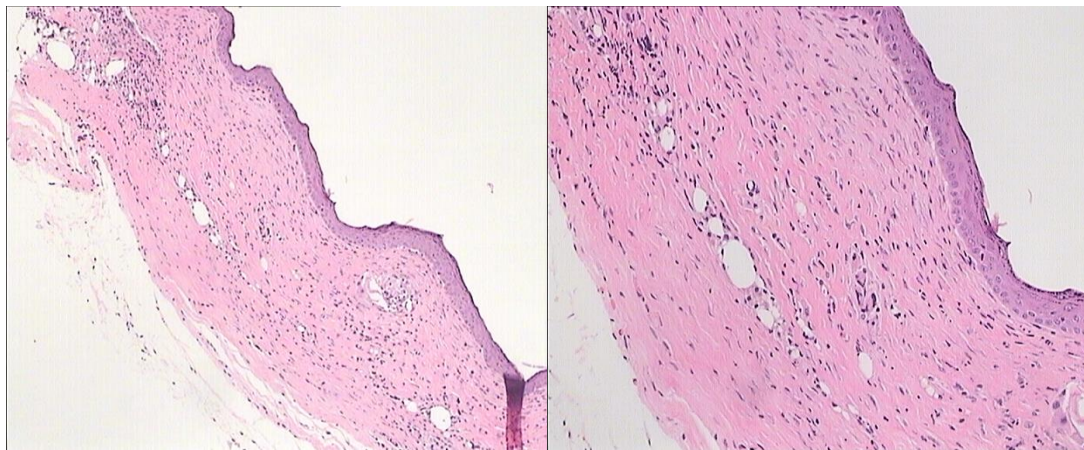
ΟΜΑΔΑ 5 - ΠΗΚΤΩΜΑ ΑΛΓΙΝΙΚΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ/ΜΕΛΙ 90/10 β/β



**Εικόνα 27 - τομή δέρματος μύς ομάδας 5 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 5 έχει κακή εικόνα. Παρουσιάζει ενεργό φλεγμονή με άφθονα πολυμορφοπύρρηνα σε όλο το πάχος του χορίου.

ΟΜΑΔΑ 6 – ΔΕΞΤΡΟΖΗ 0,01%

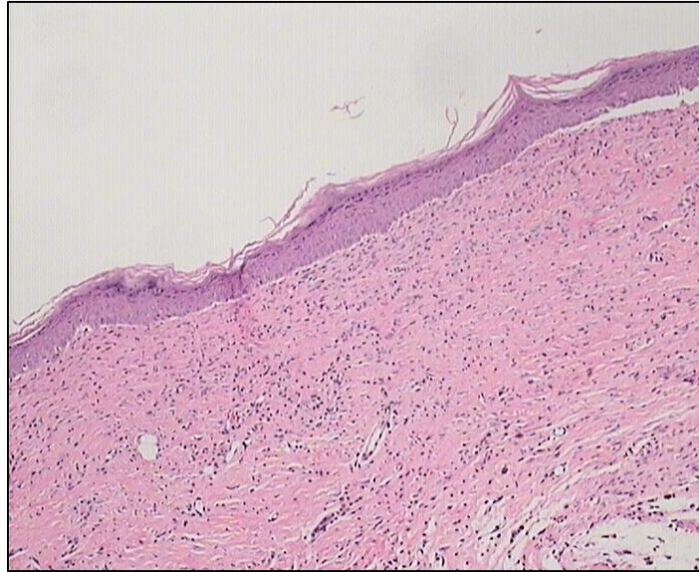


**Εικόνα 28 - τομή δέρματος μύς ομάδας 6 (μεγέθυνση x100) (μεγέθυνση x200)**

Παρατηρείται ήπια φλεγμονή με μικρό αριθμό πολυμορφοπύρρηνων. Παρατηρείται ακόμη η ύπαρξη εξαρτηματικών μορίων του δέρματος (ιδρωτοποιοί αδένες, τριχοθυλάκια). Η ομάδα 6 έχει την καλύτερη εικόνα σε σύγκριση με όλες τις υπόλοιπες ομάδες.



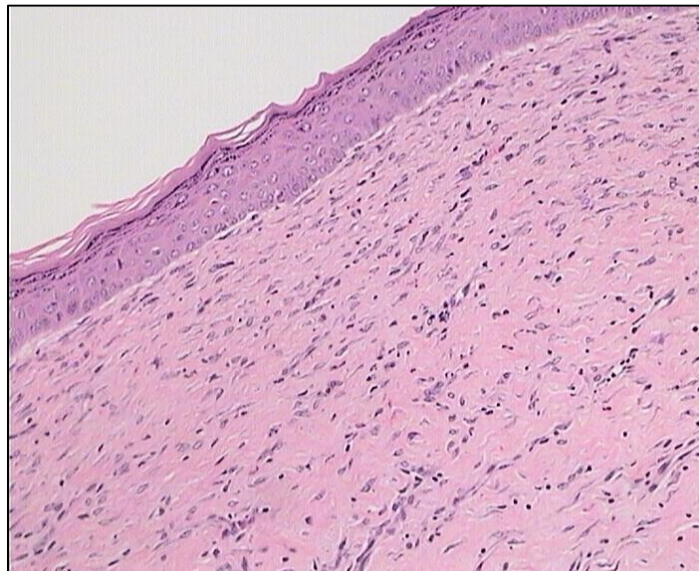
ΟΜΑΔΑ 7 – ΔΕΞΤΡΟΖΗ 0,1%



**Εικόνα 29 - τομή δέρματος μύς ομάδας 7 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 7 παρουσιάζει ήπια φλεγμονή. Έχει σχετικά καλή εικόνα και παρόμοια με αυτή της ομάδας 6.

ΟΜΑΔΑ 8 – ΔΕΞΤΡΟΖΗ 5%

































**Εικόνα 30 - τομή δέρματος μύς ομάδας 8 (μεγέθυνση x200)**

Παρουσιάζεται ήπια φλεγμονή. Η ομάδα 8 έχει ίδια εικόνα με την ομάδα 7.











































## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

### Πείραμα 3<sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες

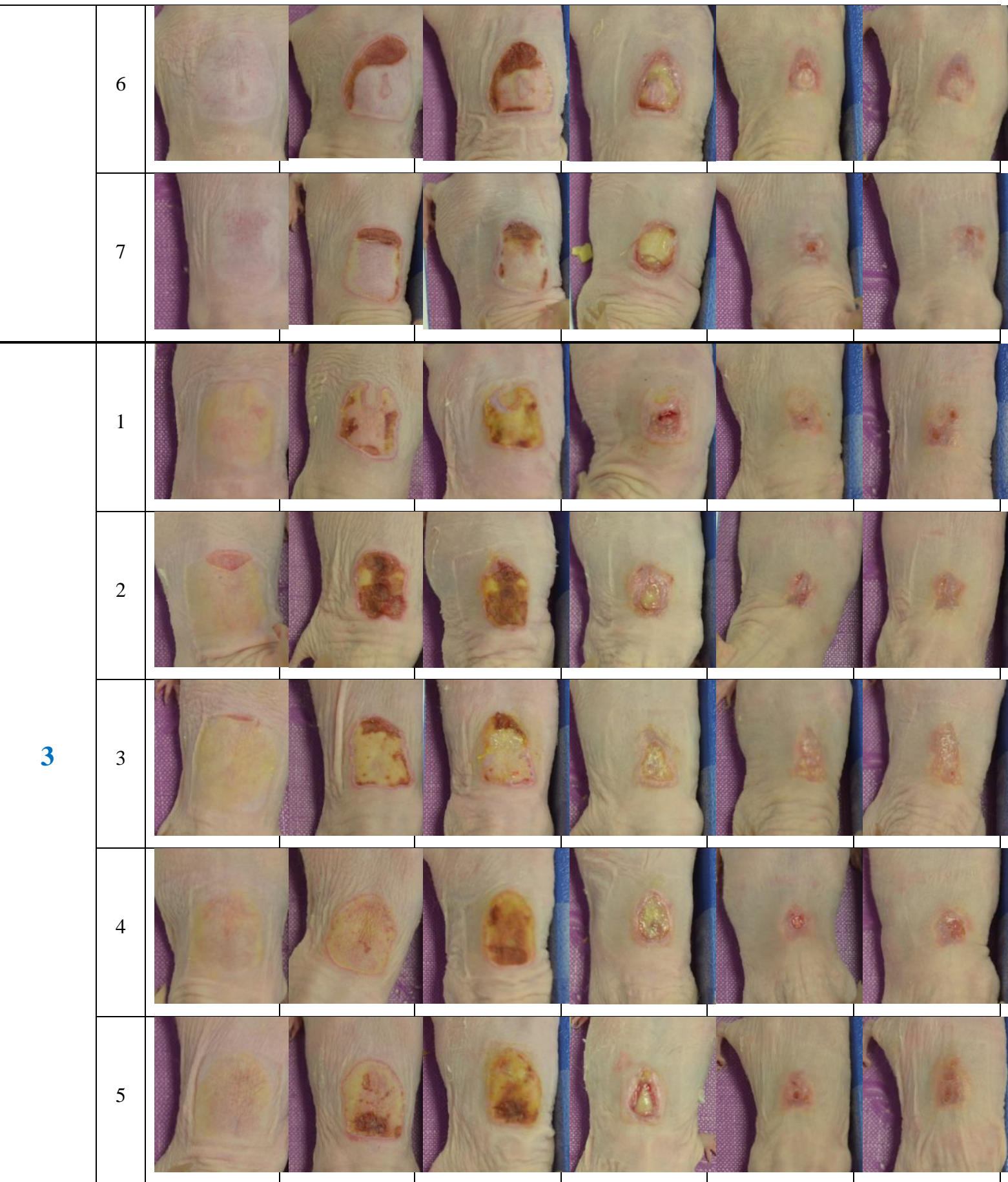
#### 9.1 Φωτογραφικό υλικό

ΟΜΑΔΑ	ID	ΗΜΕΡΕΣ					
		2 <sup>η</sup>	5 <sup>η</sup>	8 <sup>η</sup>	12 <sup>η</sup>	20 <sup>η</sup>	23 <sup>η</sup>
1	1						
	2						
	3						
	4						
	5						












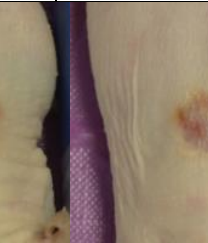

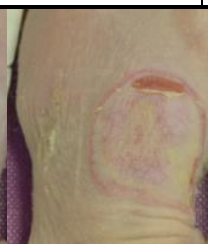













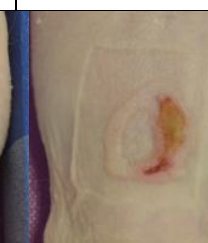
















2	6						
	7						
	1						
	2						
	3						
	4						
	5						

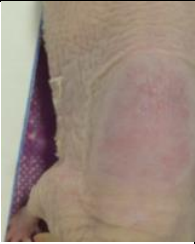




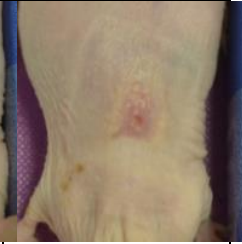














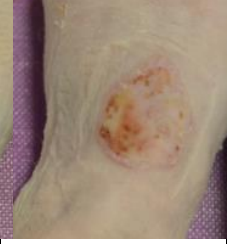
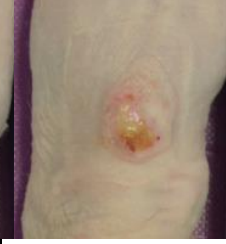

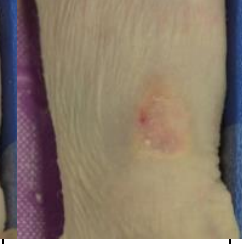









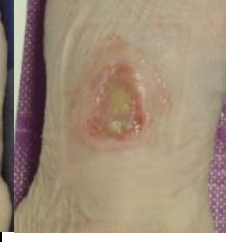







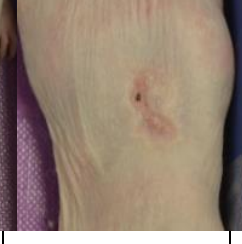





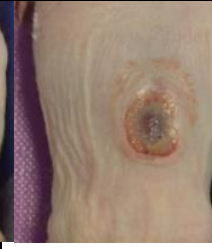


























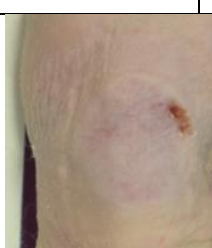


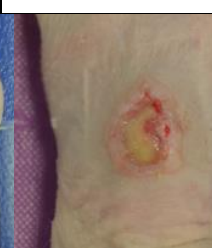















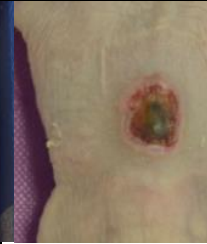





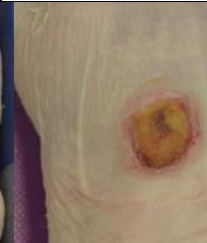

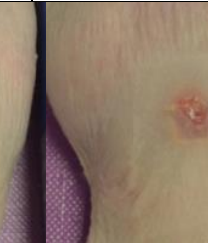









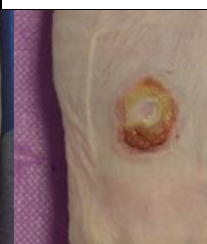





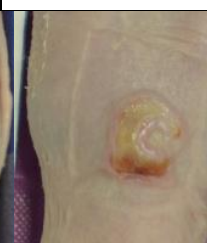














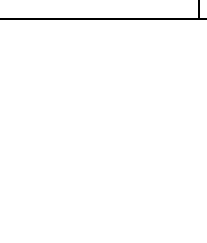
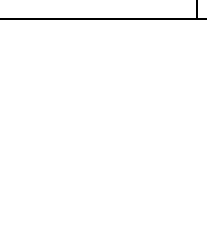

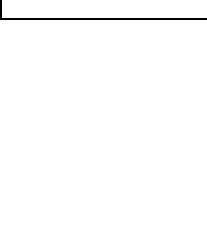
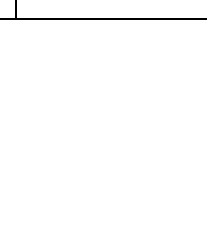
4	6						
	7						
	1						
	2						
	3						
	4						
	5						



	6						
	7						
5	1						
	2						
	3						
	4						
	5						

	6						
	7						
6	1						
	2						
	3						
	4						
	5						



	6						
	7						
7	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
							



Πίνακας 36 – Φωτογραφίες από την περιοχή του εγκαύματος κατά τη διάρκεια του πειράματος

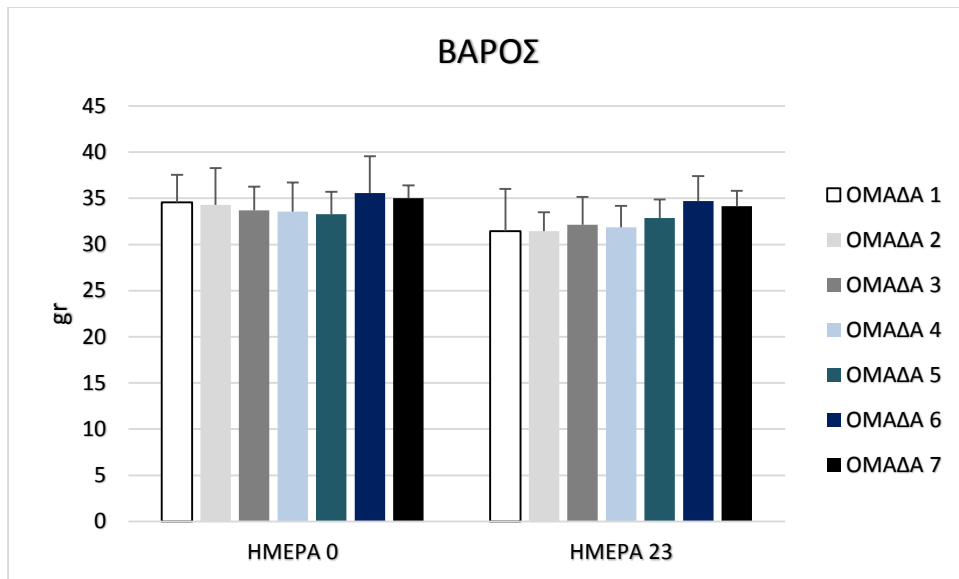
⇒ Από τις φωτογραφίες του πίνακα 36 παρατηρείται ότι η ομάδα ουλβάνη έχει την καλύτερη κλινική εικόνα και ακολουθούν οι ομάδες φουκοειδίνη, караγενάνη και ισόποδο. Δεν παρατηρήθηκε ερεθισμός-τοξικότητα σε καμία ομάδα. Τα εγκαύματα ήταν επαναλήψιμα.

## 9.2 Μέτρηση βάρους

Στον πίνακα 37 και στο διάγραμμα 14 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του βάρους την ημέρα πριν γίνει η πρόκληση του εγκαύματος και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη διαφορά στο βάρος των μυών, γεγονός που επιβεβαιώνει τη γενικότερη υγεία τους.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	34.6 ± 2.99	31.4 ± 4.58
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	34.3 ± 3.99	31.4 ± 2.07
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	33.7 ± 2.56	32.1 ± 3.02
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΙΣΟΠΟΔΟ	33.6 ± 3.15	31.9 ± 2.34
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΟΥΛΒΑΝΗ	33.3 ± 2.43	32.9 ± 2.04
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	35.6 ± 3.99	34.7 ± 2.69
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	35.0 ± 1.41	34.1 ± 1.68

Πίνακας 37 – Μέσος όρος των τιμών βάρους ± τυπική απόκλιση



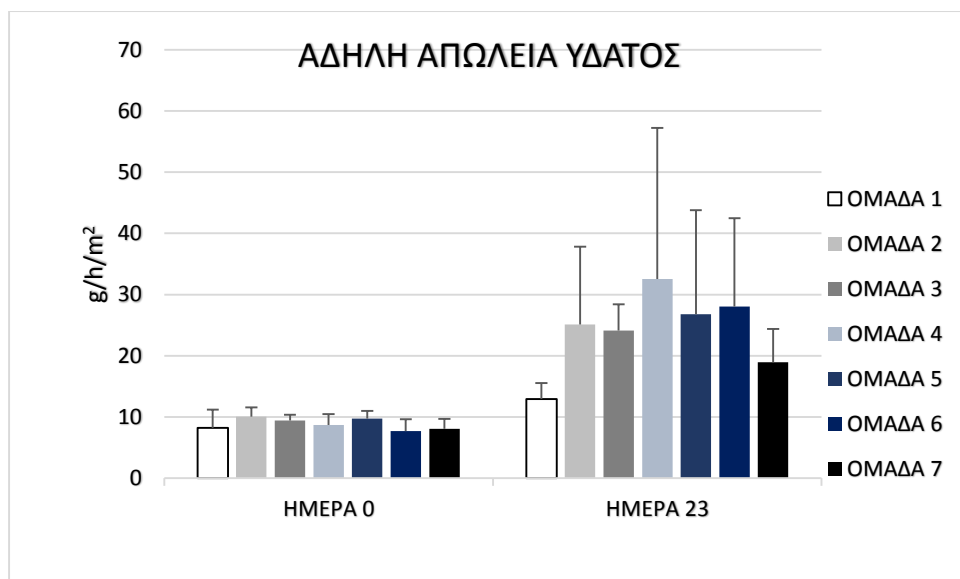
Διάγραμμα 14 – Μεταβολή του βάρους των μυών σε σχέση με το χρόνο

### 9.3 Αξιολόγηση Άδηλης Απώλειας Ύδατος (TEWL)

Στον πίνακα 38 και στο διάγραμμα 15 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της άδηλης απώλειας ύδατος στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 23
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	8.23 ± 2.94	12.96 ± 2.57
ΟΜΑΔΑ 2 - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΤΟΥ	10.07 ± 1.48	25.09 ± 12.75
ΟΜΑΔΑ 3 - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	9.39 ± 0.98	24.09 ± 4.30
ΟΜΑΔΑ 4 – ΙΣΟΠΟΔΟ	8.68 ± 1.77	32.53 ± 24.69
ΟΜΑΔΑ 5 – ΟΥΛΒΑΝΗ	9.73 ± 1.26	26.78 ± 16.98
ΟΜΑΔΑ 6 – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	7.72 ± 1.91	28.03 ± 14.43
ΟΜΑΔΑ 7 - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	8.05 ± 1,61	18.94 ± 5.46

Πίνακας 38 – Μέσος όρος των τιμών TEWL ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 15 – Μεταβολή της TEWL σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της TEWL με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-4,71143	3,40178	1,28575	<b>0,011*</b>
2	-15,01857	12,30281	4,65003	<b>0,018*</b>
3	-14,70143	4,28349	1,61901	<b>0,000*</b>
4	-23,85286	25,55000	9,65699	<b>0,048*</b>
5	-17,05429	16,79229	6,34689	<b>0,036*</b>
6	-20,31571	16,15423	6,10572	<b>0,016*</b>
7	-10,89429	6,60073	2,49484	<b>0,005*</b>

Πίνακας 39 – Αποτελέσματα paired t-test της TEWL μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	-1,83571	0,96400	0,064
	1-3	-1,16286	0,96400	0,234
	1-4	-0,44571	0,96400	0,646
	1-5	-1,49714	0,96400	0,128
	1-6	0,52000	0,96400	0,592
	1-7	0,18714	0,96400	0,847

0	2-3	0,67286	0,96400	0,489
	2-4	1,39000	0,96400	0,157
	2-5	0,33857	0,96400	0,727
	2-6	2,35571	0,96400	<b>0,019*</b>
	2-7	2,02286	0,96400	<b>0,042*</b>
	3-4	0,71714	0,96400	0,461
	3-5	-0,33429	0,96400	0,730
	3-6	1,68286	0,96400	0,088
	3-7	1,35000	0,96400	0,169
	4-5	-1,05143	0,96400	0,282
	4-6	0,96571	0,96400	0,322
	4-7	0,63286	0,96400	0,515
	5-6	2,01714	0,96400	<b>0,042*</b>
	5-7	1,68429	0,96400	0,088
	6-7	-0,33286	0,96400	0,732
23	1-2	-12,14286	7,35100	0,106
	1-3	-11,15286	7,35100	0,137
	1-4	-19,58714	7,35100	<b>0,011*</b>
	1-5	-13,84000	7,35100	0,067
	1-6	-15,08429	7,35100	<b>0,046*</b>
	1-7	-5,99571	7,35100	0,419
	2-3	0,99000	7,35100	0,894
	2-4	-7,44429	7,35100	0,317
	2-5	-1,69714	7,35100	0,819
	2-6	-2,94143	7,35100	0,691
	2-7	6,14714	7,35100	0,408
	3-4	-8,43429	7,35100	0,258
	3-5	-2,68714	7,35100	0,717
	3-6	-3,93143	7,35100	0,596
	3-7	5,15714	7,35100	0,487
	4-5	5,74714	7,35100	0,439
	4-6	4,50286	7,35100	0,543
	4-7	13,59143	7,35100	0,072
5-6	-1,24429	7,35100	0,866	
5-7	7,84429	7,35100	0,292	

	6-7	9,08857	7,35100	0,223
--	-----	---------	---------	-------

Πίνακας 40 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της TEWL των μιών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες οι τιμές της TEWL έχουν αυξηθεί σε όλες τις ομάδες. Από το paired t-test για την ημέρα 0 σε σχέση με την ημέρα 23 φαίνεται ότι αυτή η αύξηση στην τιμή της TEWL είναι στατιστικά σημαντική για όλες τις ομάδες. Αυτό σημαίνει ότι σε όλες τις ομάδες η άδηλη απώλεια νερού του δέρματος δεν έχει επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα. Από το one way – ANOVA test φαίνεται ότι την ημέρα 23 η ομάδα 1 (μάρτυρες) διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την ομάδα 4 (ισόποδο) και 6 (φουκοειδίνη). Η ομάδα 1 έχει μικρότερη τιμή TEWL σε σχέση με την ομάδα 4 και 6, πράγμα που σημαίνει ότι η ομάδα 1 έχει επανέλθει περισσότερο ως προς την TEWL σε σχέση με τις ομάδες 4 και 6.

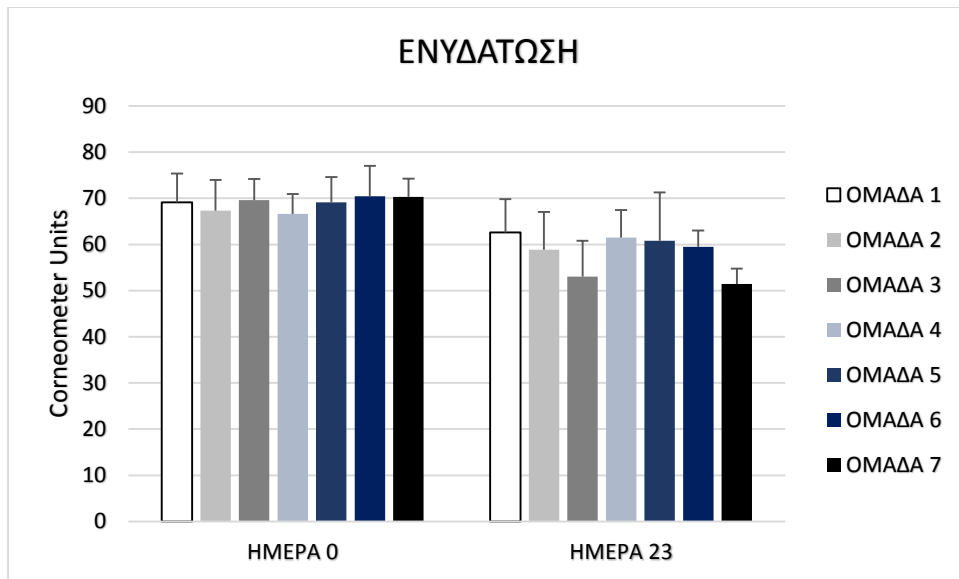
#### 9.4 Αξιολόγηση της ενυδάτωσης

Στον πίνακα 41 και στο διάγραμμα 16 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της ενυδάτωσης στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	69.09 ± 6.24	62.62 ± 7.23
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	67.33 ± 6.65	58.86 ± 8.18
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	69.62 ± 4.58	53.05 ± 7.76
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΙΣΟΠΟΔΟ	66.62 ± 4.29	61.52 ± 5.92
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΟΥΛΒΑΝΗ	69,09 ± 5.48	60.81 ± 10.45
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	70.43 ± 6.61	59.50 ± 3.52
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	70.29 ± 3.95	51.48 ± 3.27

Πίνακας 41 – Μέσος όρος των τιμών ενυδάτωσης ± τυπική απόκλιση





Διάγραμμα 16 – Μεταβολή της ενυδάτωσης σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της ενυδάτωσης με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	6,47429	10,25670	3,87667	0.146
2	8,47571	12,12243	4,58185	0.114
3	16,57000	9,97166	3,76893	<b>0.005*</b>
4	5,09571	8,38336	3,16861	0.159
5	8,28429	9,08325	3,43314	0.052
6	10,92714	7,30891	2,76251	<b>0.007*</b>
7	18,80714	5,66565	2,14141	<b>0.000*</b>

Πίνακας 42 – Αποτελέσματα paired t-test της ενυδάτωσης μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	1,76143	2,94061	0,552
	1-3	-0,52429	2,94061	0,859
	1-4	2,47571	2,94061	0,405
	1-5	0,00000	2,94061	1,000
	1-6	-1,33429	2,94061	0,652
	1-7	-1,19143	2,94061	0,687

0	2-3	-2,28571	2,94061	0,441
	2-4	0,71429	2,94061	0,809
	2-5	-1,76143	2,94061	0,552
	2-6	-3,09571	2,94061	0,298
	2-7	-2,95286	2,94061	0,321
	3-4	3,00000	2,94061	0,313
	3-5	0,52429	2,94061	0,859
	3-6	-0,81000	2,94061	0,784
	3-7	-0,66714	2,94061	0,822
	4-5	-2,47571	2,94061	0,405
	4-6	-3,81000	2,94061	0,202
	4-7	-3,66714	2,94061	0,219
	5-6	-1,33429	2,94061	0,652
	5-7	-1,19143	2,94061	0,687
	6-7	0,14286	2,94061	0,961
23	1-2	3,76286	3,76061	0,323
	1-3	9,57143	3,76061	<b>0,015*</b>
	1-4	1,09714	3,76061	0,772
	1-5	1,81000	3,76061	0,633
	1-6	3,11857	3,76061	0,412
	1-7	11,14143	3,76061	<b>0,005*</b>
	2-3	5,80857	3,76061	0,130
	2-4	-2,66571	3,76061	0,482
	2-5	-1,95286	3,76061	0,606
	2-6	-0,64429	3,76061	0,865
	2-7	7,37857	3,76061	0,056
	3-4	-8,47429	3,76061	<b>0,030*</b>
	3-5	-7,76143	3,76061	<b>0,045*</b>
	3-6	-6,45286	3,76061	0,094
	3-7	1,57000	3,76061	0,678
	4-5	0,71286	3,76061	0,851
	4-6	2,02143	3,76061	0,594
	4-7	10,04429	3,76061	<b>0,011*</b>
5-6	1,30857	3,76061	0,730	
5-7	9,33143	3,76061	<b>0,017*</b>	

	6-7	8,02286	3,76061	<b>0,039*</b>
--	-----	---------	---------	---------------

Πίνακας 43 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της ενυδάτωσης των μιών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

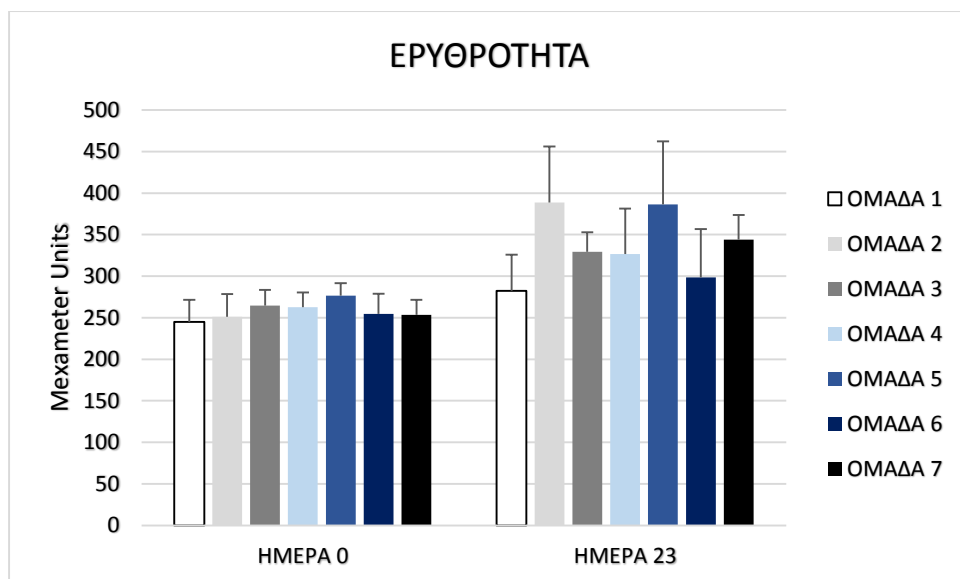
⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες οι τιμές της ενυδάτωσης την ημέρα 23 είναι χαμηλότερες από τις αρχικές. Το paired t-test για τις ημέρες 0 με 20 έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική μείωση στην ενυδάτωση στις ομάδες 3 (γύρη μελισσών), 6 (φουκοειδίνη) και 7 (καραγενάνη), γεγονός που δικαιολογείται από τη μη πλήρη επούλωση των εγκαυμάτων. Από το one way- ANOVA test φαίνεται ότι την ημέρα 23 η ομάδα 3 (γύρη μελισσών) διαφέρει στατιστικά σημαντικά με τις ομάδες 1, 4 και 5 καθώς και η ομάδα 7 (καραγενάνη) διαφέρει στατιστικά σημαντικά με τις ομάδες 1, 4, 5 και 6. Οι ομάδες 3 και 7 έχουν τις χαμηλότερες τιμές ενυδάτωσης την ημέρα 23 σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες.

### 9.5 Αξιολόγηση της ερυθρότητας

Στον πίνακα 44 και στο διάγραμμα 17 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της ερυθρότητας στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 0</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	244.90 ± 26.49	282.19 ± 43.86
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	250.95 ± 27.69	388.52 ± 67.55
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	264.48 ± 19.19	329.43 ± 23.51
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΙΣΟΠΟΔΟ	262.76 ± 17.53	326.52 ± 54.65
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΟΥΛΒΑΝΗ	276.57 ± 14.91	386.38 ± 75.83
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	254.43 ± 24.36	298.67 ± 57.96
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	253.29 ± 18.27	343.90 ± 29.56

Πίνακας 44 – Μέσος όρος των τιμών ερυθρότητας ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 17 – Μεταβολή της ερυθρότητας σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών της ερυθρότητας με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-37,28571	56,08930	21,19976	0,129
2	-137,57	73,37791	27,73424	<b>0,003*</b>
3	-64,95000	27,43518	10,36952	<b>0,001*</b>
4	-63,76143	55,55490	20,99778	<b>0,023*</b>
5	-109,81143	71,03322	26,84803	<b>0,006*</b>
6	-44,23857	72,61736	27,44678	0,158
7	-90,61857	33,59345	12,69713	<b>0,000*</b>

Πίνακας 45 – Αποτελέσματα paired t-test της ερυθρότητας μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	-6,05000	11,59442	0,605
	1-3	-19,57429	11,59442	0,099
	1-4	-17,85857	11,59442	0,131
	1-5	-31,66571	11,59442	<b>0,009*</b>
	1-6	-9,52571	11,59442	0,416
	1-7	-8,38286	11,59442	0,474

0	2-3	-13,52429	11,59442	0,250
	2-4	-11,80857	11,59442	0,314
	2-5	-25,61571	11,59442	<b>0,033*</b>
	2-6	-3,47571	11,59442	0,766
	2-7	-2,33286	11,59442	0,842
	3-4	1,71571	11,59442	0,883
	3-5	-12,09143	11,59442	0,303
	3-6	10,04857	11,59442	0,391
	3-7	11,19143	11,59442	0,340
	4-5	-13,80714	11,59442	0,240
	4-6	8,33286	11,59442	0,476
	4-7	9,47571	11,59442	0,418
	5-6	22,14000	11,59442	0,063
	5-7	23,28286	11,59442	0,051
	6-7	1,14286	11,59442	0,922
23	1-2	-106,33429	28,57753	<b>0,001*</b>
	1-3	-47,23857	28,57753	0,106
	1-4	-44,33429	28,57753	0,128
	1-5	-104,19143	28,57753	<b>0,001*</b>
	1-6	-16,47857	28,57753	0,567
	1-7	-61,71571	28,57753	<b>0,037*</b>
	2-3	59,09571	28,57753	<b>0,045*</b>
	2-4	62,00000	28,57753	<b>0,036*</b>
	2-5	2,14286	28,57753	0,941
	2-6	89,85571	28,57753	<b>0,003*</b>
	2-7	44,61857	28,57753	0,126
	3-4	2,90429	28,57753	0,920
	3-5	-56,95286	28,57753	0,053
	3-6	30,76000	28,57753	0,288
	3-7	-14,47714	28,57753	0,615
	4-5	-59,85714	28,57753	<b>0,042*</b>
	4-6	27,85571	28,57753	0,335
	4-7	-17,38143	28,57753	0,546
	5-6	87,71286	28,57753	<b>0,004*</b>
5-7	42,47571	28,57753	0,145	

	6-7	-45,23714	28,57753	0,121
--	-----	-----------	----------	-------

Πίνακας 46 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της ερυθρότητας των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες οι τιμές της ερυθρότητας είναι υψηλότερες από την αρχή ως το τέλος του πειράματος. Το paired t-test έδειξε ότι αυτή η αύξηση είναι στατιστικά σημαντική για όλες τις ομάδες εκτός από την ομάδα 1 (μάρτυρες) και την ομάδα 6 (φουκοειδίνη), οι οποίες φαίνεται να επιστρέφουν στα αρχικά επίπεδα. Από το one way – ANOVA test φαίνεται ότι την ημέρα 23 οι ομάδες που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους είναι:

- Η ομάδα 1 με την ομάδα 7 με την ομάδα 1 να έχει χαμηλότερη τιμή ερυθρότητας από την ομάδα 7
- Η ομάδα 2 (λευκό του αυγού) με τις ομάδες 1, 3, 4 και 6 με την ομάδα 2 να έχει την υψηλότερη τιμή ερυθρότητας
- Η ομάδα 5 (ουλβάνη) με τις ομάδες 1, 4 και 6 με την ομάδα 5 να έχει υψηλότερη τιμή ερυθρότητας

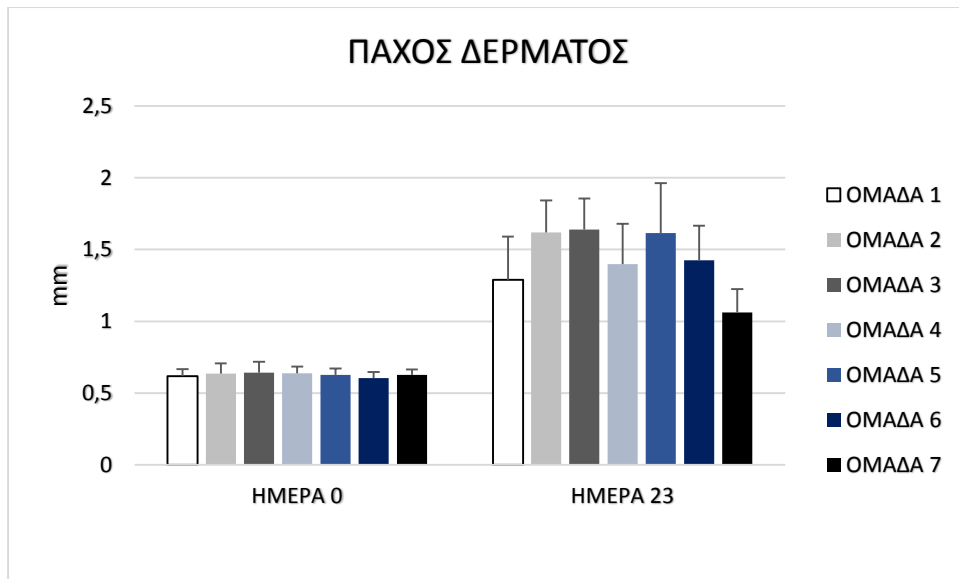
## 9.6 Αξιολόγηση του πάχους δέρματος

Στον πίνακα 47 και στο διάγραμμα 18 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του πάχους του δέρματος των μυών στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 23
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	0.62 ± 0.05	1.29 ± 0.30
ΟΜΑΔΑ 2 - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	0.64 ± 0.07	1.62 ± 0.22
ΟΜΑΔΑ 3 - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	0.64 ± 0,08	1.64 ± 0.22
ΟΜΑΔΑ 4 – ΙΣΟΠΟΔΟ	0.64 ± 0.05	1.39 ± 0.28
ΟΜΑΔΑ 5 – ΟΥΛΒΑΝΗ	0.63 ± 0.04	1.61 ± 0.35
ΟΜΑΔΑ 6 – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	0.60 ± 0.04	1.42 ± 0.24
ΟΜΑΔΑ 7 - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	0.63 ± 0.04	1.06 ± 0.16

Πίνακας 47 – Μέσος όρος των τιμών του πάχους δέρματος ± τυπική απόκλιση





Διάγραμμα 18 – Μεταβολή του πάχους του δέρματος σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών του πάχους δέρματος με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-0,67143	0,32967	0,12460	<b>0,002*</b>
2	-0,98429	0,18555	0,07013	<b>0,000*</b>
3	-0,99714	0,23761	0,08981	<b>0,000*</b>
4	-0,76000	0,30501	0,11528	<b>0,001*</b>
5	-0,98714	0,32943	0,12451	<b>0,000*</b>
6	-0,82000	0,23707	0,08960	<b>0,000*</b>
7	-0,43571	0,15361	0,05806	<b>0,000*</b>

Πίνακας 48 – Αποτελέσματα paired t-test του πάχους του δέρματος μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	-0,01714	0,02906	0,558
	1-3	-0,02286	0,02906	0,436
	1-4	-0,02000	0,02906	0,495
	1-5	-0,00857	0,02906	0,769
	1-6	0,01429	0,02906	0,626
	1-7	-0,00714	0,02906	0,807

0	2-3	-0,00571	0,02906	0,845
	2-4	-0,00286	0,02906	0,922
	2-5	0,00857	0,02906	0,769
	2-6	0,03143	0,02906	0,286
	2-7	0,01000	0,02906	0,732
	3-4	0,00286	0,02906	0,922
	3-5	0,01429	0,02906	0,626
	3-6	0,03714	0,02906	0,208
	3-7	0,01571	0,02906	0,591
	4-5	0,01143	0,02906	0,696
	4-6	0,03429	0,02906	0,245
	4-7	0,01286	0,02906	0,660
	5-6	0,02286	0,02906	0,436
	5-7	0,00143	0,02906	0,961
	6-7	-0,02143	0,02906	0,465
23	1-2	-0,33000	0,13865	<b>0,022*</b>
	1-3	-0,34857	0,13865	<b>0,016*</b>
	1-4	-0,10857	0,13865	0,438
	1-5	-0,32429	0,13865	<b>0,024*</b>
	1-6	-0,13429	0,13865	0,338
	1-7	0,22857	0,13865	0,107
	2-3	-0,01857	0,13865	0,894
	2-4	0,22143	0,13865	0,118
	2-5	0,00571	0,13865	0,967
	2-6	0,19571	0,13865	0,165
	2-7	0,55857	0,13865	<b>0,000*</b>
	3-4	0,24000	0,13865	0,091
	3-5	0,02429	0,13865	0,862
	3-6	0,21429	0,13865	0,130
	3-7	0,57714	0,13865	<b>0,000*</b>
	4-5	-0,21571	0,13865	0,127
	4-6	-0,02571	0,13865	0,854
	4-7	0,33714	0,13865	<b>0,019*</b>
5-6	0,19000	0,13865	0,178	
5-7	0,55286	0,13865	<b>0,000*</b>	

	6-7	0,36286	0,13865	<b>0,012*</b>
--	-----	---------	---------	---------------

Πίνακας 49 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση του πάχους του δέρματος των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

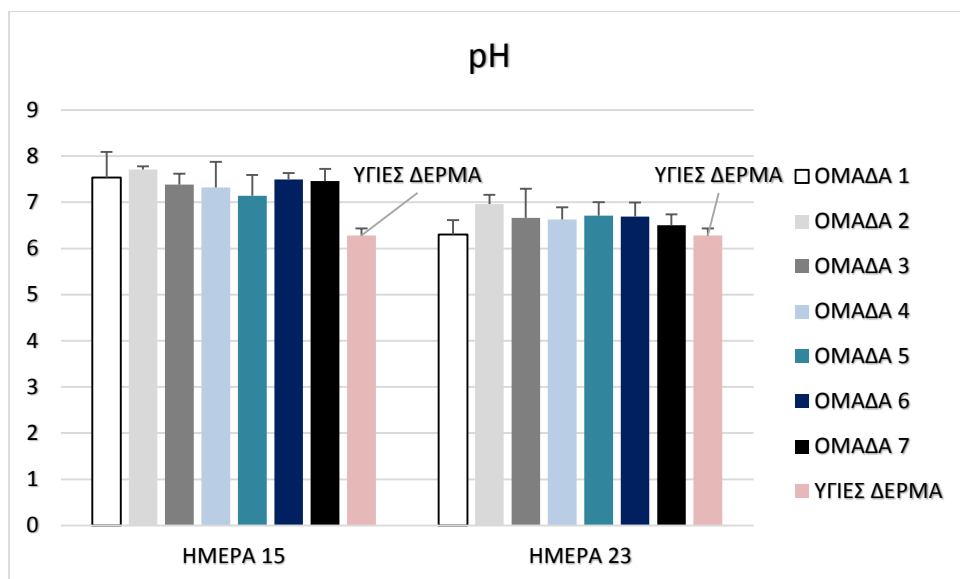
⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες το πάχος του δέρματος δεν έχει επιστρέψει στις αρχικές τιμές και με βάση το paired t-test η διαφορά αυτή μεταξύ της ημέρας 0 και 23 είναι στατιστικά σημαντική για όλες τις ομάδες. Σύμφωνα με το one way – ANOVA test για την ημέρα 23 η ομάδα 7 (καραγενάνη) που έχει τη χαμηλότερη τιμή πάχους δέρματος διαφέρει στατιστικά σημαντικά από όλες τις ομάδες εκτός από τους μάρτυρες.

### 9.7 Αξιολόγηση του pH του δέρματος

Στον πίνακα 50 και στο διάγραμμα 19 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων του pH την ημέρα 15 και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας. Η αρχική μέτρηση σε υγιές δέρμα δεν υπάρχει γι' αυτό υπολογίστηκε ο μέσος όρος του pH σε 7 υγιείς μύες ίδιας ηλικίας με τους μύες που χρησιμοποιήθηκαν στο πείραμα και είναι  $6.28 \pm 0.15$ .

<b>ΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 15</b>	<b>ΗΜΕΡΑ 23</b>
<u>ΟΜΑΔΑ 1</u> – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	7.53 ± 0.56	6.31 ± 0.31
<u>ΟΜΑΔΑ 2</u> - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	7.71 ± 0.06	6.96 ± 0.20
<u>ΟΜΑΔΑ 3</u> - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	7.39 ± 0.24	6.66 ± 0.63
<u>ΟΜΑΔΑ 4</u> – ΙΣΟΠΟΔΟ	7.32 ± 0.55	6.63 ± 0.27
<u>ΟΜΑΔΑ 5</u> – ΟΥΛΒΑΝΗ	7.14 ± 0.45	6.71 ± 0.29
<u>ΟΜΑΔΑ 6</u> – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	7.50 ± 0.13	6.69 ± 0.31
<u>ΟΜΑΔΑ 7</u> - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	7.46 ± 0.26	6.50 ± 0.24

Πίνακας 50 – Μέσος όρος των τιμών του pH ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 19 – Μεταβολή του pH του δέρματος σε σχέση με το χρόνο

⇒ Δεν υπήρξαν αρχικές μετρήσεις του pH στους μύες πριν την πρόκληση του εγκαύματος, οπότε δεν έγινε στατιστική επεξεργασία των δεδομένων μεταξύ αρχής και τέλους. Ενδεικτικά υπολογίστηκε ο μέσος όρος του pH στο υγιές δέρμα 7 μυών ίδιου είδους και ίδιας ηλικίας με τους μύες που χρησιμοποιήθηκαν στο πείραμα. Από τον πίνακα και το διάγραμμα φαίνεται πως όλες οι ομάδες τείνουν να επανέλθουν στα φυσιολογικά επίπεδα pH που είναι κοντά στο 6, εκτός από την ομάδα 2 (λευκό του αυγού) που έχει την πιο αυξημένη τιμή κοντά στο 7. Αυτό δικαιολογείται από την ύπαρξη πληγής σε έναν από τους μύες της ομάδας αυτής.

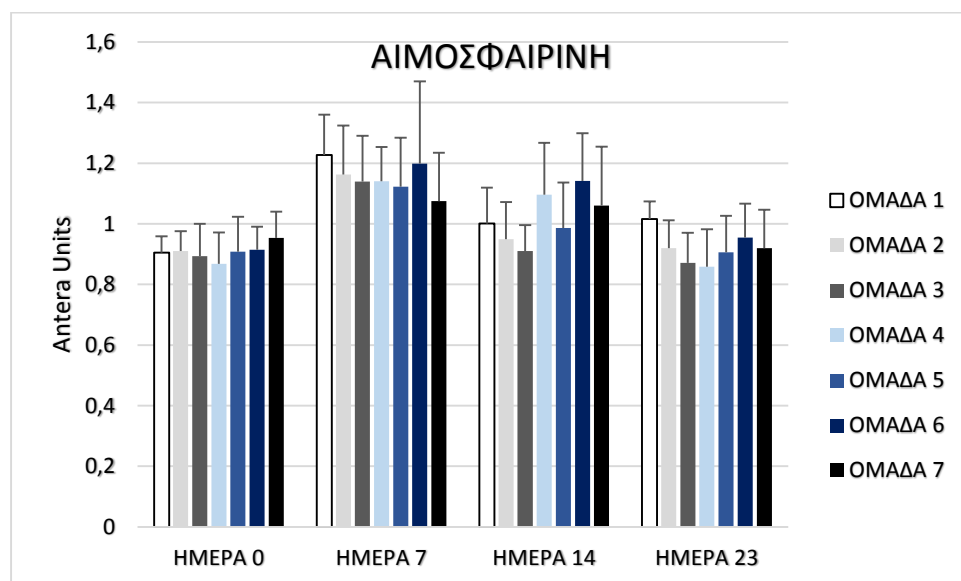
### 9.8 Αξιολόγηση της αιμοσφαιρίνης

Στον πίνακα 51 και στο διάγραμμα 20 φαίνονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της αιμοσφαιρίνης στην αρχή (ημέρα 0 – υγιές δέρμα), στη μέση (ημέρα 7 και ημέρα 14) και στο τέλος του πειράματος (ημέρα 23) για κάθε ομάδα θεραπείας.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 0	ΗΜΕΡΑ 7	ΗΜΕΡΑ 14	ΗΜΕΡΑ 23
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	0.90 ± 0.05	1.23 ± 0.13	1.00 ± 0.12	1.02 ± 0.06
ΟΜΑΔΑ 2 - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	0.91 ± 0.06	1.16 ± 0.16	0.95 ± 0.12	0.92 ± 0.09
ΟΜΑΔΑ 3 - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	0.89 ± 0.11	1.14 ± 0.15	0.91 ± 0.08	0.87 ± 0.09
ΟΜΑΔΑ 4 – ΙΣΟΠΟΔΟ	0.87 ± 0.10	1.14 ± 0.11	1.09 ± 0.17	0.86 ± 0.12
ΟΜΑΔΑ 5 – ΟΥΛΒΑΝΗ	0.91 ± 0.11	1.12 ± 0.16	0.99 ± 0.15	0.91 ± 0.12

ΟΜΑΔΑ 6 – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	0.91 ± 0.08	1.20 ± 0.27	1.14 ± 0.16	0.95 ± 0.11
ΟΜΑΔΑ 7 - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	0.95 ± 0.09	1.08 ± 0.16	1.06 ± 0.19	0.92 ± 0.13

Πίνακας 51 – Μέσος όρος των τιμών της αιμοσφαιρίνης ± τυπική απόκλιση



Διάγραμμα 20 – Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης σε σχέση με το χρόνο

Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική σύγκριση των τιμών του πάχους δέρματος με παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης (paired t-test και one way - ANOVA).

ΟΜΑΔΑ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
1	-0,11071	0,07687	0,02905	<b>0,009*</b>
2	-0,00914	0,05230	0,01977	0,660
3	0,02129	0,11659	0,04407	0,646
4	0,00929	0,08075	0,03052	0,771
5	0,00157	0,05095	0,01926	0,938
6	-0,04029	0,09986	0,03775	0,327
7	0,03371	0,09278	0,03507	0,373

Πίνακας 52 – Αποτελέσματα paired t-test της αιμοσφαιρίνης μεταξύ της ημέρας 0 και της ημέρας 23 για κάθε ομάδα (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

ΗΜΕΡΑ	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ	ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΣΩΝ	ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	p - value
	1-2	-0,00600	0,04780	0,901
	1-3	0,01171	0,04780	0,808

0	1-4	0,03643	0,04780	0,450
	1-5	-0,00329	0,04780	0,946
	1-6	-0,00971	0,04780	0,840
	1-7	-0,04900	0,04780	0,311
	2-3	0,01771	0,04780	0,713
	2-4	0,04243	0,04780	0,380
	2-5	0,00271	0,04780	0,955
	2-6	-0,00371	0,04780	0,938
	2-7	-0,04300	0,04780	0,373
	3-4	0,02471	0,04780	0,608
	3-5	-0,01500	0,04780	0,755
	3-6	-0,02143	0,04780	0,656
	3-7	-0,06071	0,04780	0,211
	4-5	-0,03971	0,04780	0,411
	4-6	-0,04614	0,04780	0,340
	4-7	-0,08543	0,04780	0,081
	5-6	-0,00643	0,04780	0,894
	5-7	-0,04571	0,04780	0,344
	6-7	-0,03929	0,04780	0,416
7	1-2	0,06457	0,09130	0,483
	1-3	0,08743	0,09130	0,344
	1-4	0,08643	0,09130	0,349
	1-5	0,10471	0,09130	0,258
	1-6	0,02857	0,09130	0,756
	1-7	0,15229	0,09130	0,103
	2-3	0,02286	0,09130	0,804
	2-4	0,02186	0,09130	0,812
	2-5	0,04014	0,09130	0,662
	2-6	-0,03600	0,09130	0,695
	2-7	0,08771	0,09130	0,342
	3-4	-0,00100	0,09130	0,991
	3-5	0,01729	0,09130	0,851
	3-6	-0,05886	0,09130	0,523
	3-7	0,06486	0,09130	0,481
4-5	0,01829	0,09130	0,842	



	4-6	-0,05786	0,09130	0,530
	4-7	0,06586	0,09130	0,475
	5-6	-0,07614	0,09130	0,409
	5-7	0,04757	0,09130	0,605
	6-7	0,12371	0,09130	0,183
14	1-2	0,05171	0,07844	0,513
	1-3	0,09071	0,07844	0,254
	1-4	-0,09529	0,07844	0,231
	1-5	0,01400	0,07844	0,859
	1-6	-0,14043	0,08164	0,093
	1-7	-0,05914	0,07844	0,455
	2-3	0,03900	0,07844	0,622
	2-4	-0,14700	0,07844	0,068
	2-5	-0,03771	0,07844	0,633
	2-6	-0,19214	0,08164	<b>0,023*</b>
	2-7	-0,11086	0,07844	0,165
	3-4	-0,18600	0,07844	<b>0,023*</b>
	3-5	-0,07671	0,07844	0,334
	3-6	-0,23114	0,08164	<b>0,007*</b>
	3-7	-0,14986	0,07844	0,063
	4-5	0,10929	0,07844	0,171
	4-6	-0,04514	0,08164	0,583
	4-7	0,03614	0,07844	0,647
	5-6	-0,15443	0,08164	0,066
	5-7	-0,07314	0,07844	0,357
6-7	0,08129	0,08164	0,325	
	1-2	0,09557	0,05708	0,101
	1-3	0,14371	0,05708	<b>0,016*</b>
	1-4	0,15643	0,05708	<b>0,009*</b>
	1-5	0,10900	0,05708	0,063
	1-6	0,06071	0,05708	0,294
	1-7	0,09543	0,05708	0,102
	2-3	0,04814	0,05708	0,404
	2-4	0,06086	0,05708	0,292
	2-5	0,01343	0,05708	0,815

23	2-6	-0,03486	0,05708	0,545
	2-7	-0,00014	0,05708	0,998
	3-4	0,01271	0,05708	0,825
	3-5	-0,03471	0,05708	0,546
	3-6	-0,08300	0,05708	0,153
	3-7	-0,04829	0,05708	0,402
	4-5	-0,04743	0,05708	0,411
	4-6	-0,09571	0,05708	0,101
	4-7	-0,06100	0,05708	0,291
	5-6	-0,04829	0,05708	0,402
	5-7	-0,01357	0,05708	0,813
	6-7	0,03471	0,05708	0,546

Πίνακας 53 - Αποτελέσματα one way – ANOVA για τη σύγκριση της αιμοσφαιρίνης των μυών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική περίοδο (\*) περιπτώσεις όπου υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά

⇒ Σύμφωνα με τους πίνακες οι τιμές της αιμοσφαιρίνης έχουν επανέλθει στις αρχικές τιμές εκτός από την ομάδα των μαρτύρων στην οποία παρατηρείται μια μικρή αύξηση. Από το paired t-test φαίνεται ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ημέρας 0 και ημέρας 23 στην αιμοσφαιρίνη για όλες τις ομάδες εκτός από την ομάδα των μαρτύρων. Αυτό σημαίνει ότι η ομάδα των μαρτύρων έχει μια στατιστικά σημαντική αύξηση στην αιμοσφαιρίνη ενώ οι υπόλοιπες ομάδες έχουν επανέλθει στα αρχικά επίπεδα. Σύμφωνα με το one way – ANOVA test παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά της ομάδας 1 (μάρτυρες) με την ομάδα 3 (γύρη μελισσών) και 4 (ισόποδο), γεγονός που δηλώνει ότι οι ομάδες 3 και 4 έχουν καλύτερα αποτελέσματα ως προς τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης σε σχέση με τους μάρτυρες.

### 9.9 Μέτρηση μεγέθους εγκυματικής επιφάνειας

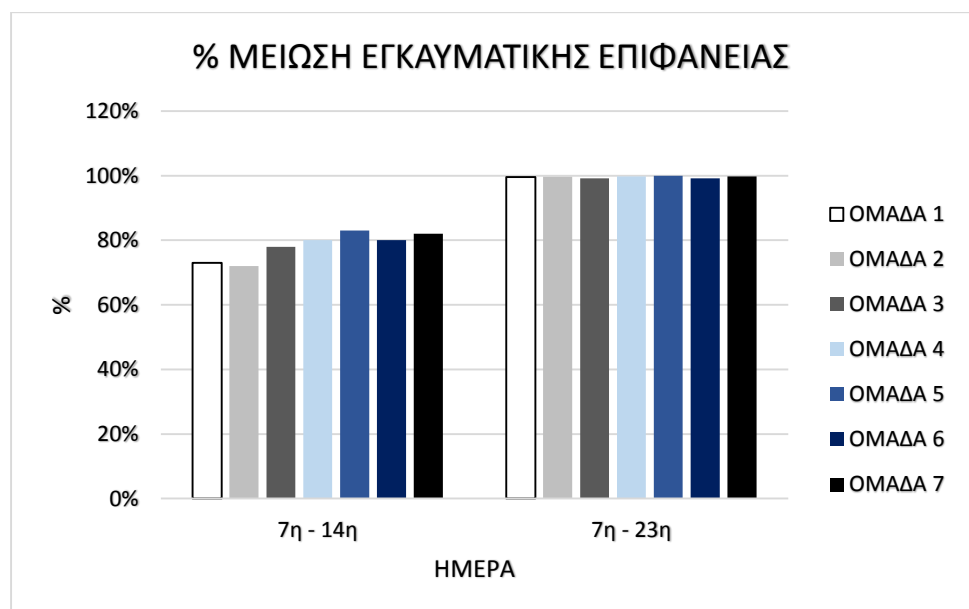
Μετρήθηκε το μέγεθος (εμβαδόν) των εγκυμάτων την 7<sup>η</sup>, 14<sup>η</sup> και την 23<sup>η</sup> μέρα. Υπολογίστηκαν τα ποσοστά μείωσης των εμβαδών σε κάθε ομάδα σε σχέση πάντα με την 7<sup>η</sup> μέρα και τέλος έγινε σύγκριση αυτών των ποσοστών.

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 7η	ΗΜΕΡΑ 14η	ΗΜΕΡΑ 23η
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	215,09 ± 35.13	58,89 ± 27.77	0,76 ± 2.00
ΟΜΑΔΑ 2 - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	249,53 ± 36.17	71,21 ± 30.76	0,64 ± 1.09
ΟΜΑΔΑ 3 - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	197,69 ± 27.62	44,09 ± 27.53	1,56 ± 3.54
ΟΜΑΔΑ 4 – ΙΣΟΠΟΔΟ	246,30 ± 39.82	48,67± 25.14	0,53 ± 0.61
ΟΜΑΔΑ 5 – ΟΥΛΒΑΝΗ	230,99 ± 20.14	38,33 ± 16.43	0,00 ± 0.00
ΟΜΑΔΑ 6 – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	235,87 ± 19.26	48,00 ± 16.05	1,79 ± 4.10
ΟΜΑΔΑ 7 - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	248,51 ± 31.88	45,46 ± 10.84	0,34 ± 0.91

Πίνακας 54 – Μέσος όρος του μεγέθους της εγκυματικής επιφάνειας (mm<sup>2</sup>) ± τυπική απόκλιση κατά τη διάρκεια του πειράματος

ΟΜΑΔΑ	ΗΜΕΡΑ 7η-14η	ΗΜΕΡΑ 7η-23η
ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ	73%	99,6%
ΟΜΑΔΑ 2 - ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ	72%	99,7%
ΟΜΑΔΑ 3 - ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ	78%	99,2%
ΟΜΑΔΑ 4 – ΙΣΟΠΟΔΟ	80%	99,8%
ΟΜΑΔΑ 5 – ΟΥΛΒΑΝΗ	83%	100,0%
ΟΜΑΔΑ 6 – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ	80%	99,2%
ΟΜΑΔΑ 7 - ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ	82%	99,8%

Πίνακας 55 - % μείωση του μεγέθους της εγκυματικής επιφάνειας

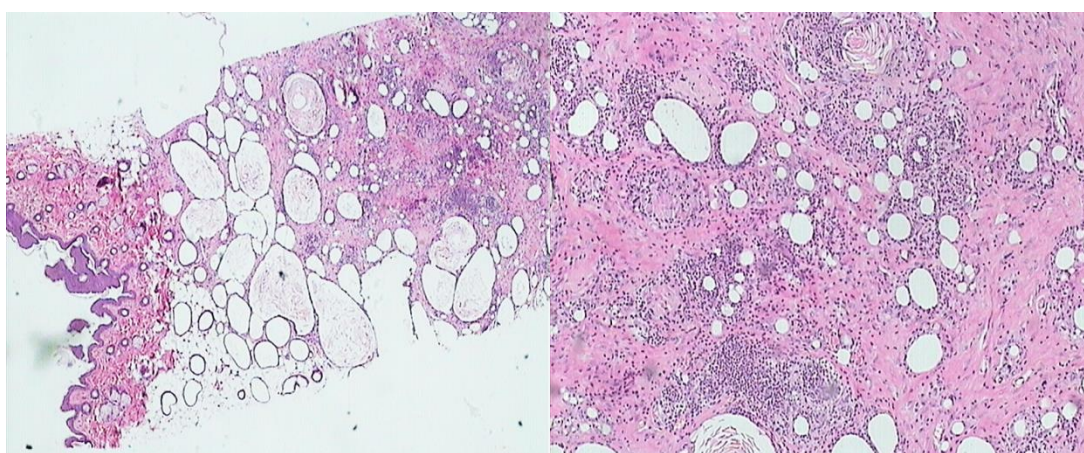


Διάγραμμα 21 - % μείωση του μεγέθους της εγκυματικής επιφάνειας

⇒ Από τον πίνακα 55 και το διάγραμμα 21 φαίνεται ότι η ομάδα 5 (ουλβάνη) έχει μεγαλύτερο ρυθμό επούλωσης από τις υπόλοιπες ομάδες, καθώς είναι και η μόνη ομάδα στην οποία παρατηρείται πλήρης επούλωση του δέρματος σε όλους τους μύες την 23<sup>η</sup> μέρα.

## 9.10 Ιστοπαθολογική αξιολόγηση

### ΟΜΑΔΑ 1 – ΜΑΡΤΥΡΕΣ

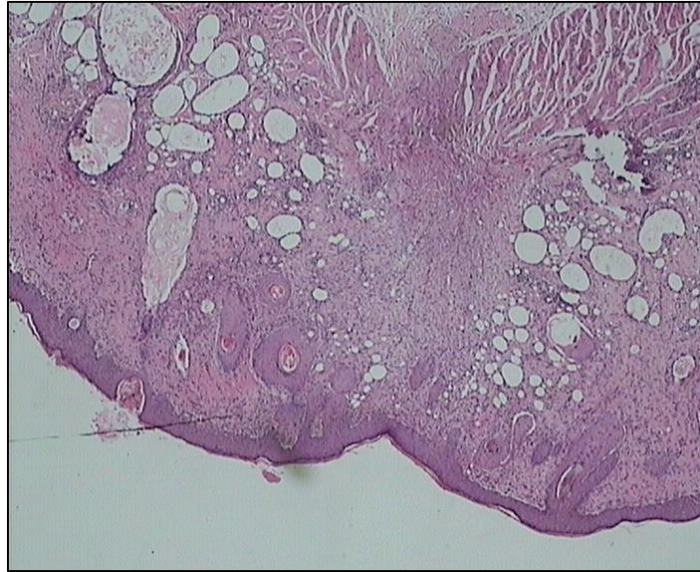


**Εικόνα 31 - τομή δέρματος μύος ομάδας 1 (μεγέθυνση x40)**

**(μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 1 των μαρτύρων παρουσιάζει διάχυτη φλεγμονώδη διήθηση με παρουσία πολλών πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων.

## ΟΜΑΔΑ 2 – ΛΕΥΚΟ ΤΟΥ ΑΥΓΟΥ



**Εικόνα 32 - τομή δέρματος μύος ομάδας 2 (μεγέθυνση x40)**

Παρατηρείται διαδικασία σχηματισμού ουλής και ύπαρξη φλεγμονής. Έχει παρόμοια εικόνα με την ομάδα των μαρτύρων αλλά λιγότερο έντονη φλεγμονή.

## ΟΜΑΔΑ 3 – ΓΥΡΗ ΜΕΛΙΣΣΩΝ

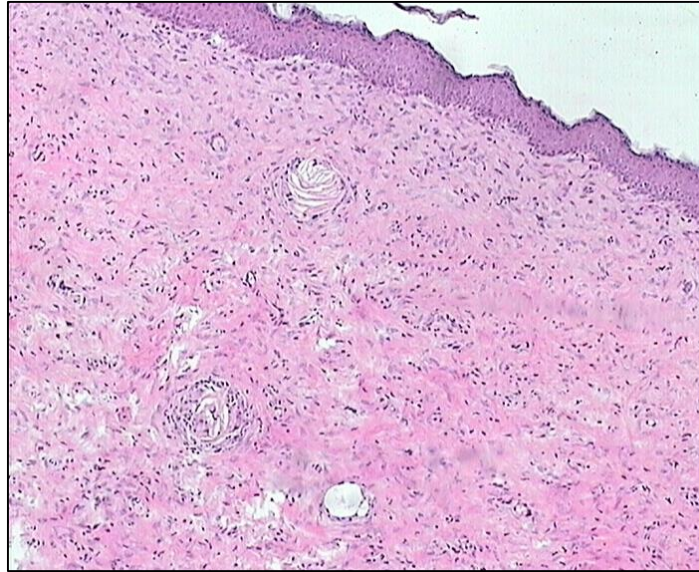


**Εικόνα 33 - τομή δέρματος μύος ομάδας 3 (μεγέθυνση x40)**

Η ομάδα 3 έχει ίδια εικόνα με την ομάδα 2. Παρατηρείται φλεγμονή σε όλο το πάχος του χορίου και σχηματισμός ουλής.



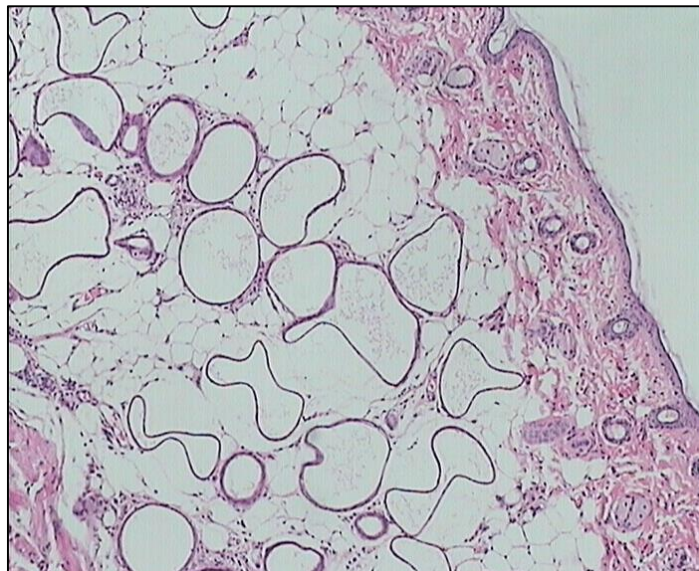
#### ΟΜΑΔΑ 4 – ΙΣΟΠΟΔΟ



**Εικόνα 34 - τομή δέρματος μύς ομάδας 4 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 4 εμφανίζει εικόνα σχηματισμού ουλής χωρίς φλεγμονώδεις διηθήσεις. Γενικά έχει καλή εικόνα σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες.

#### ΟΜΑΔΑ 5 – ΟΥΛΒΑΝΗ

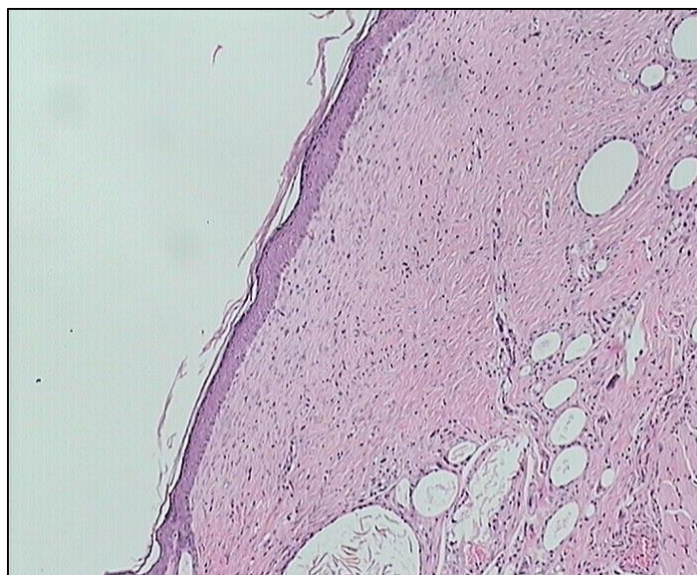


**Εικόνα 35 - τομή δέρματος μύς ομάδας 5 (μεγέθυνση x100)**

Η ομάδα 5 έχει την καλύτερη εικόνα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες. Παρατηρείται εικόνα φυσιολογικού δέρματος με απουσία φλεγμονής.



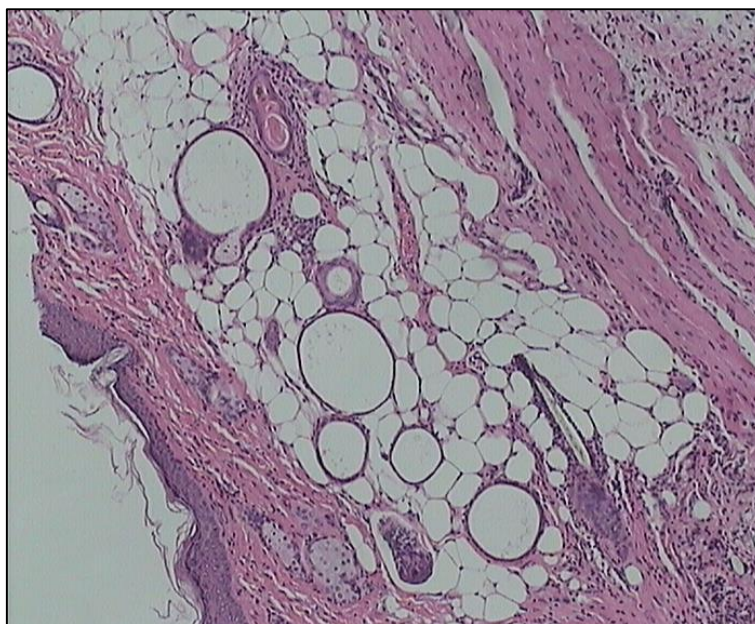
### ΟΜΑΔΑ 6 – ΦΟΥΚΟΕΙΔΙΝΗ



**Εικόνα 36 - τομή δέρματος μύς ομάδας 6 (μεγέθυνση x100)**

Στην ομάδα 6 παρατηρείται διαδικασία σχηματισμού ουλής αλλά δεν έχουν αποκατασταθεί τα εξαρτηματικά μόρια του δέρματος. Δεν παρατηρείται φλεγμονή.

### ΟΜΑΔΑ 7 – ΚΑΡΑΓΕΝΑΝΗ



**Εικόνα 37 - τομή δέρματος μύς ομάδας 7 (μεγέθυνση x100)**

Παρατηρείται ελάχιστη φλεγμονή και διαδικασία σχηματισμού ουλής.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### Πείραμα 1<sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα

Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν αμφιβολίες για την επαναληψιμότητα του εγκαύματος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα συμπεράσματα. Αν η δριμύτητα του εγκαύματος διαφέρει από μν σε μν, δεν έχουμε ίδιες συνθήκες για την εκκίνηση της διαδικασίας της επούλωσης.

Από την κλινική εικόνα δεν βγαίνει ένα σαφές και ασφαλές συμπέρασμα, καθώς καμία ομάδα δεν έδειξε ξεκάθαρα καλύτερη εικόνα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες. Παράλληλα παρατηρήθηκε ερεθισμός στην περιοχή του εγκαύματος σε όλη τη διάρκεια του πειράματος, ιδιαίτερα στις ομάδες που είχαν ως θεραπεία τα πηκτώματα με υψηλή περιεκτικότητα σε μέλι.

Ακόμη, από την ιστοπαθολογική αξιολόγηση δεν προκύπτει μία σαφής εικόνα. Σύμφωνα με τον ιστοπαθολόγο παρατηρείται σε όλες τις ομάδες επούλωση αλλά και παρουσία φλεγμονής από ήπια έως έντονη. Με ελάχιστες διαφορές ο ιστοπαθολόγος υπέδειξε την ομάδα 4 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (NaOH)/μέλι 30/70 β/β) ως την ομάδα που έχει την καλύτερη εικόνα. Ωστόσο, και η ομάδα 5 (πήκτωμα αλγινικού οξέος (KOH)) που δεν έχει μέλι έχει παρόμοια πολύ καλή εικόνα.

Από τις μετρήσεις της ερυθρότητας του δέρματος προκύπτει ότι η ομάδα 4 και η ομάδα 7, που είναι οι ομάδες θεραπείας με την υψηλότερη περιεκτικότητα σε μέλι (70%), εμφανίζουν τις υψηλότερες τιμές ερυθρότητας τη τελευταία μέρα του πειράματος σε σχέση με την αρχή καθώς και από το στατιστικό έλεγχο one way – ANOVA προκύπτει ότι οι ομάδες 4 και 7 έχουν την υψηλότερη ερυθρότητα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες τη μέρα 24.

Όλα τα παραπάνω οδήγησαν στην απόφαση για μείωση του ποσοστού του μελιού στο πήκτωμα και στο σχεδιασμό και υλοποίηση του δεύτερου πειράματος.

### Πείραμα 2<sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη

Αρχικά πρέπει να σημειωθεί ότι υπήρξε σημαντική βελτίωση στη διαδικασία πρόκλησης του εγκαύματος και το έγκαυμα ήταν επαναλήψιμο σε όλους τους μύες.

Με βάση την κλινική εικόνα οι ομάδες που είχαν την καλύτερη εικόνα είναι οι ομάδες 6, 7 και 8 που περιείχαν τη δεξτρόζη. Η μέτρηση του ποσοστού μείωσης της εγκαυματικής επιφάνειας επιβεβαιώνει τα παραπάνω, καθώς έδειξε ότι αυτές οι τρεις ομάδες είχαν πιο γρήγορο ρυθμό επούλωσης από τις υπόλοιπες ομάδες και μάλιστα η ομάδα δεξτρόζη 0,01% είχε πλήρη επούλωση τη τελευταία μέρα του πειράματος. Με βάση την κλινική εικόνα των ομάδων θεραπείας με μέλι δεν αξιολογήθηκε η ύπαρξη ερεθισμού, πιθανά λόγω χαμηλών συγκεντρώσεων μελιού.

Η ιστοπαθολογική αξιολόγηση έρχεται να επιβεβαιώσει τις παραπάνω παρατηρήσεις, καθώς οι ομάδες θεραπείας με δεξτρόζη έχουν την καλύτερη εικόνα. Οι τρεις ομάδες μεταξύ τους έχουν παρόμοια καλή εικόνα επούλωσης με την παρουσία ελάχιστης φλεγμονής και την ομάδα δεξτρόζη 0,01% να έχει με μικρή διαφορά καλύτερη εικόνα σε σχέση με τις άλλες δύο. Οι υπόλοιπες ομάδες θεραπείας με μέλι και των μαρτύρων έχουν παρόμοια εικόνα μεταξύ τους με παρουσία έντονης φλεγμονής.

Τέλος, από τις μετρήσεις των παραμέτρων του δέρματος δεν προκύπτει μία σαφής εικόνα. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην υψηλή ευαισθησία των οργάνων, η οποία μπορεί να επηρεάζεται π.χ. από τις διαφορετικές συνθήκες υγρασίας/θερμοκρασίας του χώρου όπου γινόντουσαν οι μετρήσεις.

### Πείραμα 3<sup>ο</sup> – πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες

Η κλινική εικόνα έδειξε ότι η ομάδα ουλβάνη είχε την καλύτερη εικόνα καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος αλλά και στο τέλος του πειράματος που επουλώθηκαν όλοι οι μύες πλήρως. Το ποσοστό μείωσης της εγκαυματικής επιφάνειας της ομάδας ουλβάνη είναι μεγαλύτερο σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες, ενώ έδειξε ότι μέχρι τη τελευταία μέρα του πειράματος όλοι οι μύες της ομάδας έχουν επουλωθεί πλήρως.

Η ιστοπαθολογική αξιολόγηση έρχεται να επιβεβαιώσει τις ανωτέρω παρατηρήσεις καθώς παρουσιάζεται μια πολύ καλή εικόνα του δέρματος για την ομάδα ουλβάνη με ελάχιστη έως καθόλου φλεγμονή στο χόριο και μια υγιής επιδερμίδα. Αντίθετα, στην ομάδα των μαρτύρων που εφαρμόζόταν το πήκτωμα με το seigel μόνο υπάρχει εκτεταμένη ενεργός φλεγμονή στο χόριο με έντονη παρουσία πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων.

Τέλος, από τις μετρήσεις των παραμέτρων του δέρματος δεν προκύπτει μία σαφής εικόνα. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην υψηλή ευαισθησία των οργάνων, η οποία μπορεί να επηρεάζεται π.χ. από τις διαφορετικές συνθήκες υγρασίας/θερμοκρασίας του χώρου όπου γινόντουσαν οι μετρήσεις. Ωστόσο, η ομάδα ουλβάνη πλησιάζει στις αρχικές μετρήσεις σε κάποιες παραμέτρους, όπως την άδηλη απώλεια ύδατος και την ενυδάτωση. Οι διαφορές που σημειώνονται δικαιολογούνται από την μη πλήρη αποκατάσταση του φραγμού του δέρματος.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

### Πείραμα 1<sup>ο</sup> – Μέλι και αλγινικά άλατα

1. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην εικόνα μεταξύ των ομάδων θεραπείας σύμφωνα με την κλινική εικόνα, τη μείωση του εμβαδού της εγκαυματικής επιφάνειας και την ιστοπαθολογική αξιολόγηση
2. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας με τα διαφορετικά άλατα αλγινικού οξέος
3. Εμφανίστηκε ερεθισμός στις ομάδες με υψηλή συγκέντρωση μελιού σύμφωνα με την κλινική εικόνα

### Πείραμα 2<sup>ο</sup> – Μέλι και δεξτρόζη

1. Το πήκτωμα με δεξτρόζη 0,01% w/w προάγει την επούλωση σύμφωνα με την κλινική εικόνα, τη μείωση του εμβαδού της εγκαυματικής επιφάνειας και την ιστοπαθολογική αξιολόγηση
2. Οι ομάδες με δεξτρόζη 0,1% και 5% εμφάνισαν την αμέσως καλύτερη εικόνα
3. Δεν παρατηρήθηκε ερεθισμός στις ομάδες θεραπείας με μέλι

### Πείραμα 3<sup>ο</sup> – Πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες

1. Το πήκτωμα με ουλβάνη 1,5% w/w προάγει την επούλωση σύμφωνα με την κλινική εικόνα, τη μείωση του εμβαδού της εγκαυματικής επιφάνειας και την ιστοπαθολογική αξιολόγηση
2. Τα πηκτώματα με φουκοειδίνη, καραγενάνη και ισόποδο εμφάνισαν την αμέσως καλύτερη εικόνα
3. Η διαδικασία πρόκλησης εγκαυμάτων βελτιστοποιήθηκε μέσα από την εμπειρία. Σε επόμενα πειράματα πρόκλησης εγκαυμάτων στο εργαστήριο είναι σημαντικό να βελτιστοποιηθεί η διαδικασία πρόκλησής τους ώστε να εκτελούνται με επαναλήψιμο τρόπο, καθώς αποτελεί το βασικό στοιχείο για την μετέπειτα εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για τα υπό εξέταση σκευάσματα θεραπείας.

### Συνολικά συμπεράσματα

1. Τα πήκτωμα δεξτρόζης 0,01% και ουλβάνης 1,5% έδειξαν τη σημαντικότερη επουλωτική ικανότητα στην περίπτωση των εγκαυμάτων 2ου βαθμού
2. Τα πηκτώματα φουκοειδίνης 1,5%, καραγενάνης 1,5% και δεξτρόζης 0,1% και 5% έδειξαν και αυτά σημαντική επουλωτική ικανότητα
3. Η επουλωτική δράση πηκτωμάτων με βάση το μέλι ερείκης δεν ήταν σημαντική
4. Το αλγινικό οξύ και τα μετά νατρίου και καλίου παράγωγα του δεν συνέβαλλαν στην επούλωση των εγκαυμάτων

### Επόμενα πειράματα

Σύμφωνα με τα θετικά αποτελέσματα του 3<sup>ου</sup> πειράματος αξίζει να μελετηθεί η εύρεση της βέλτιστης δόσης πηκτωμάτων ουλβάνης, φουκοειδίνης και καραγενάνης, καθώς και η συνεργιστική δράση των ανωτέρω πολυσακχαριτών παρουσία ή μη δεξτρόζης. Ακόμη, θα ήταν ενδιαφέρον να γίνει μια προσπάθεια μορφοποίησης αυτών σε επιθέματα, που είναι μια ελεγχόμενη μορφή θεραπείας.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Γ. Παπαϊωάννου, *Κοσμητολογία: Συστατικά-Παρασκευή-Χρήση Καλλυντικών*, Ε' ΕΚΔΟΣΗ. 2010.
- [2] D. Gawkrödger, "Dermatology E-Book: An Illustrated Colour Text - David Gawkrödger, Michael R Ardern-Jones - Βιβλία Google." (accessed Sep. 25, 2020).
- [3] R. A. Fenner, J., & Clark, *Anatomy, physiology, histology, and immunohistochemistry of human skin. Skin tissue engineering and regenerative medicine, 1*. 2016.
- [4] R. Wong, S. Geyer, W. Weninger, J.-C. Guimberteau, and J. K. Wong, "The dynamic anatomy and patterning of skin," doi: 10.1111/exd.12832.
- [5] M. Keck, D. H. Herndon, L. P. Kamolz, M. Frey, and M. G. Jeschke, "Pathophysiology of burns," *Wiener Medizinische Wochenschrift*, vol. 159, no. 13–14. Springer, pp. 327–336, Jul. 2009, doi: 10.1007/s10354-009-0651-2.
- [6] A. Vigani and C. A. Culler, "Systemic and Local Management of Burn Wounds," *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, vol. 47, no. 6. W.B. Saunders, pp. 1149–1163, Nov. 01, 2017, doi: 10.1016/j.cvsm.2017.06.003.
- [7] A. Murari and K. N. Singh, "Lund and Browder chart-modified versus original: A comparative study," *Acute Crit. Care*, vol. 34, no. 4, pp. 276–281, 2019, doi: 10.4266/acc.2019.00647.
- [8] H. E. Douglas, J. A. Dunne, and J. M. Rawlins, "Management of burns," *Surgery (United Kingdom)*, vol. 35, no. 9. Elsevier Ltd, pp. 511–518, Sep. 01, 2017, doi: 10.1016/j.mpsur.2017.06.007.
- [9] K. J. Zuo, A. Medina, and E. E. Tredget, "Important Developments in Burn Care," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 139, no. 1, pp. 120e-138e, Jan. 2017, doi: 10.1097/PRS.0000000000002908.
- [10] Y. Yoshino *et al.*, "The wound/burn guidelines - 6: Guidelines for the management of burns," *J. Dermatol.*, vol. 43, no. 9, pp. 989–1010, Sep. 2016, doi: 10.1111/1346-8138.13288.
- [11] C. B. Nielson, N. C. Duethman, J. M. Howard, M. Moncure, and J. G. Wood, "Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management," *J. Burn Care*

- Res., vol. 38, no. 1, pp. e469–e481, Jan. 2017, doi: 10.1097/BCR.0000000000000355.
- [12] L. H. Evers, D. Bhavsar, and P. Mailänder, “The biology of burn injury,” *Experimental Dermatology*, vol. 19, no. 9, pp. 777–783, Sep. 2010, doi: 10.1111/j.1600-0625.2010.01105.x.
- [13] S. Hettiaratchy and P. Dziwulski, “Pathophysiology and types of burns,” *BMJ*, vol. 328, no. 7453, p. 1427, Jun. 2004, doi: 10.1136/bmj.328.7453.1427.
- [14] L. Rae, P. Fidler, and N. Gibran, “The Physiologic Basis of Burn Shock and the Need for Aggressive Fluid Resuscitation,” *Critical Care Clinics*, vol. 32, no. 4, W.B. Saunders, pp. 491–505, Oct. 01, 2016, doi: 10.1016/j.ccc.2016.06.001.
- [15] S. Enoch and D. J. Leaper, “Basic science of wound healing,” *Surg.*, vol. 23, no. 2, pp. 37–42, Feb. 2005, doi: 10.1383/surg.23.2.37.60352.
- [16] T. Velnar, T. Bailey, and V. Smrkolj, “The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms,” *Journal of International Medical Research*, vol. 37, no. 5, Field House Publishing LLP, pp. 1528–1542, 2009, doi: 10.1177/147323000903700531.
- [17] S. Tavakoli and A. S. Klar, “Advanced hydrogels as wound dressings,” *Biomolecules*, vol. 10, no. 8, MDPI AG, pp. 1–20, Aug. 01, 2020, doi: 10.3390/biom10081169.
- [18] P. Beldon, “Basic science of wound healing,” *Surgery*, vol. 28, no. 9, Elsevier Ltd, pp. 409–412, Sep. 01, 2010, doi: 10.1016/j.mpsur.2010.05.007.
- [19] N. B. Menke and R. F. Diegelmann, “Biochemical Pathways of Wound Healing: Implications for Development of Disease-Specific Diagnostics,” *Advances in Clinical Chemistry*, vol. 41, Adv Clin Chem, pp. 167–187, 2006, doi: 10.1016/S0065-2423(05)41005-7.
- [20] E. Boron, W., & Boulpaep, *ιατρική Φυσιολογία*. 2006.
- [21] M. C. Robson, “Wound infection: A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria,” *Surg. Clin. North Am.*, vol. 77, no. 3, pp. 637–650, 1997, doi: 10.1016/S0039-6109(05)70572-7.
- [22] S. S. Ramasastry, “Acute wounds,” *Clinics in Plastic Surgery*, vol. 32, no. 2, W.B. Saunders, pp. 195–208, 2005, doi: 10.1016/j.cps.2004.12.001.

- [23] G. S. Lazarus, D. M. Cooper, D. R. Knighton, R. E. Percoraro, G. Rodeheaver, and M. C. Robson, "Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing.," *Wound Repair Regen.*, vol. 2, no. 3, pp. 165–70, Jul. 1994, doi: 10.1046/j.1524-475X.1994.20305.x.
- [24] R. J. Enquist, I. F., & Adamsons, "Collagen synthesis and lysis in healing wounds.," *Minn. Med.*, 1965.
- [25] M. L. Tanzer, "Cross-linking of collagen," *Science (80-. )*, vol. 180, no. 4086, pp. 561–566, May 1973, doi: 10.1126/science.180.4086.561.
- [26] Z. Ruszczak and R. A. Schwartz, "Modern aspects of wound healing: An update," *Dermatologic Surg.*, vol. 26, no. 3, pp. 219–229, 2000, doi: 10.1046/j.1524-4725.2000.09215.x.
- [27] R. Gillitzer and M. Goebeler, "Chemokines in cutaneous wound healing," *J. Leukoc. Biol.*, vol. 69, no. 4, pp. 513–521, Apr. 2001, doi: 10.1189/JLB.69.4.513.
- [28] A. M. Munster, "Immunologic response of trauma and burns. An overview," *Am. J. Med.*, vol. 76, no. 3 PART 1, pp. 142–145, Mar. 1984, doi: 10.1016/0002-9343(84)90333-4.
- [29] C. Roh and S. Lyle, "Cutaneous stem cells and wound healing," *Pediatric Research*, vol. 59, no. 4 PART. 2. Nature Publishing Group, pp. 100–103, Apr. 2006, doi: 10.1203/01.pdr.0000203572.51876.ba.
- [30] A. Jacinto, A. Martinez-Arias, and P. Martin, "Mechanisms of epithelial fusion and repair," *Nature Cell Biology*, vol. 3, no. 5. Nat Cell Biol, 2001, doi: 10.1038/35074643.
- [31] R. A. F. Clark, "Regulation of fibroplasia in cutaneous wound repair," *American Journal of the Medical Sciences*, vol. 306, no. 1. Am J Med Sci, pp. 42–48, 1993, doi: 10.1097/00000441-199307000-00011.
- [32] U. Rowlatt, "Intrauterine wound healing in a 20 week human fetus," *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol.*, vol. 381, no. 3, pp. 353–361, Jan. 1979, doi: 10.1007/BF00432477.
- [33] M. B. Witte, T. Kiyama, and A. Barbul, "Nitric oxide enhances experimental wound healing in diabetes," *Br. J. Surg.*, vol. 89, no. 12, pp. 1594–1601, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02263.x.

- [34] A. . Samuels, P., Tan, "Fetal scarless wound healing," *Connective Tissue*, 2000.  
<https://search.proquest.com/openview/99805b9813d068f019135a727dd3e160/1?pq-origsite=gscholar&cbl=6501> (accessed Sep. 23, 2020).
- [35] Thomas K. Hunt et al., "Physiology of wound healing - ProQuest."  
<https://search.proquest.com/openview/27e35e3198a7463126b102c68ef7bade/1?pq-origsite=gscholar&cbl=46070> (accessed Sep. 23, 2020).
- [36] C. L. Baum and C. J. Arpey, "Normal Cutaneous Wound Healing: Clinical Correlation with Cellular and Molecular Events," *Dermatologic Surg.*, vol. 31, no. 6, pp. 674–686, Mar. 2006, doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31612.
- [37] W. J. Ennis and P. Meneses, "Wound healing at the local level: the stunned wound.," *Ostomy/wound management*, vol. 46, no. 1 A Suppl. pp. 39S-48S; quiz 49S, Jan. 01, 2000, Accessed: Sep. 23, 2020. [Online]. Available:  
<https://europepmc.org/article/med/10732639>.
- [38] C. Profyris, C. Tziotzios, and I. Do Vale, "Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics: Part I. the molecular basis of scar formation," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 66, no. 1. J Am Acad Dermatol, pp. 1–10, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.055.
- [39] C. Tziotzios, C. Profyris, and J. Sterling, "Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics: Part II. Strategies to reduce scar formation after dermatologic procedures," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 66, no. 1. J Am Acad Dermatol, pp. 13–24, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.jaad.2011.08.035.
- [40] D. G. Greenhalgh, "Models of wound healing," *Journal of Burn Care and Rehabilitation*, vol. 26, no. 4. J Burn Care Rehabil, pp. 293–305, Jul. 2005, doi: 10.1097/01.BCR.0000169885.66639.B5.
- [41] M. P. Rowan *et al.*, "Burn wound healing and treatment: Review and advancements," *Critical Care*, vol. 19, no. 1. BioMed Central Ltd., Jun. 12, 2015, doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
- [42] K. E. Hicks, M. N. Huynh, M. Jeschke, and C. Malic, "Dermal regenerative matrix use in burn patients: A systematic review," *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, vol. 72, no. 11. Churchill Livingstone, pp. 1741–1751, Nov. 01, 2019, doi:

- 10.1016/j.bjps.2019.07.021.
- [43] K. A. A. Kwa, H. Goei, R. S. Breederveld, E. Middelkoop, C. H. van der Vlies, and M. E. van Baar, "A systematic review on surgical and nonsurgical debridement techniques of burn wounds," *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, vol. 72, no. 11. Churchill Livingstone, pp. 1752–1762, Nov. 01, 2019, doi: 10.1016/j.bjps.2019.07.006.
- [44] K. Ousey, K. F. Cutting, A. A. Rogers, and M. G. Rippon, "The importance of hydration in wound healing: Reinvigorating the clinical perspective," *J. Wound Care*, vol. 25, no. 3, pp. 122–130, Mar. 2016, doi: 10.12968/jowc.2016.25.3.122.
- [45] D. M. Cambiaso-Daniel, J., Boukovalas, S., Bitz, G. H., Branski, L. K., Herndon, D. N., & Culnan, "Topical Antimicrobials in Burn Care: Part I – Topical Antiseptics." <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037606/> (accessed Sep. 23, 2020).
- [46] T. B. Grunwald and W. L. Garner, "Acute Burns," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 121, no. 5, pp. 311e-319e, May 2008, doi: 10.1097/PRS.0b013e318172ae1f.
- [47] M. Bezuhyly and J. S. Fish, "Acute Burn Care," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 130, no. 2, pp. 349e-358e, Aug. 2012, doi: 10.1097/PRS.0b013e318258d530.
- [48] S. Samarghandian, T. Farkhondeh, and F. Samini, "Honey and health: A review of recent clinical research," *Pharmacognosy Research*, vol. 9, no. 2. Medknow Publications, pp. 121–127, Apr. 01, 2017, doi: 10.4103/0974-8490.204647.
- [49] B. Mirzaei *et al.*, "Construction and analysis of alginate-based honey hydrogel as an ointment to heal of rat burn wound related infections.," *Int. J. Burns Trauma*, vol. 8, no. 4, pp. 88–97, 2018, Accessed: Sep. 23, 2020. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30245913>.
- [50] R. F. El-Kased, R. I. Amer, D. Attia, and M. M. Elmazar, "Honey-based hydrogel: In vitro and comparative in vivo evaluation for burn wound healing," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-08771-8.
- [51] A. Oryan, E. Alemzadeh, and A. Moshiri, "Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis," *J. Tissue Viability*, vol. 25, no. 2, pp. 98–118, May 2016, doi: 10.1016/j.jtv.2015.12.002.
- [52] M. D. Mandal and S. Mandal, "Honey: Its medicinal property and antibacterial

- activity," *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 1, no. 2, pp. 154–160, 2011, doi: 10.1016/S2221-1691(11)60016-6.
- [53] P. C. Molan and T. Rhodes, "Honey: A biologic wound dressing," 2015. Accessed: Sep. 23, 2020. [Online]. Available: [www.woundsresearch.com](http://www.woundsresearch.com).
- [54] P. Olczyk *et al.*, "Bee Pollen as a Promising Agent in the Burn Wounds Treatment," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/8473937.
- [55] K. Komosinska-Vassev, P. Olczyk, J. Kaźmierczak, L. Mencner, and K. Olczyk, "Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application," *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2015. Hindawi Publishing Corporation, 2015, doi: 10.1155/2015/297425.
- [56] R. Mărgăoan *et al.*, "Bee collected pollen and bee bread: Bioactive constituents and health benefits," *Antioxidants*, vol. 8, no. 12. MDPI AG, Dec. 01, 2019, doi: 10.3390/antiox8120568.
- [57] E. D. N. S. Abeyrathne, H. Y. Lee, and D. U. Ahn, "Egg white proteins and their potential use in food processing or as nutraceutical and pharmaceutical agents-A review," *Poultry Science*, vol. 92, no. 12. Poult Sci, pp. 3292–3299, Dec. 2013, doi: 10.3382/ps.2013-03391.
- [58] V. G. Javůrková, M. Pokorná, I. Mikšík, and E. Tůmová, "Concentration of egg white antimicrobial and immunomodulatory proteins is related to eggshell pigmentation across traditional chicken breeds," *Poult. Sci.*, vol. 98, no. 12, pp. 6931–6941, Dec. 2019, doi: 10.3382/ps/pez472.
- [59] E. D. N. S. Abeyrathne, X. Huang, and D. U. Ahn, "Non-Invited Review Antioxidant, angiotensin-converting enzyme inhibitory activity and other functional properties of egg white proteins and their derived peptides - A review," *Poultry Science*, vol. 97, no. 4. Oxford University Press, pp. 1462–1468, Apr. 01, 2018, doi: 10.3382/ps/pex399.
- [60] I. Mladineo, "Life cycle of *Ceratothoa oestroides*, a cymothoid isopod parasite from sea bass *Dicentrarchus labrax* and sea bream *Sparus aurata*," *Dis. Aquat. Organ.*, vol. 57, no. 1–2, pp. 97–101, Dec. 2003, doi: 10.3354/dao057097.
- [61] E. Meimeti, N. Tentolouris, C. Loupa, V. Roussis, and M. Rallis, "Marine Isopod



- Ceratothoa Oestroides Extract: a Novel Treatment for Diabetic Foot Ulcers? Case Report of an Immunosuppressed Patient," *Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*, vol. 73, no. 2, pp. 131–133, Apr. 2019, doi: 10.5455/medarh.2019.73.131-133.
- [62] K. A. Hadfield, N. L. Bruce, and N. J. Smit, "Redescription of poorly known species of Ceratothoa Dana, 1852 (Crustacea, Isopoda, Cymothoidae), based on original type material," *ZooKeys*, vol. 2016, no. 592. Pensoft Publishers, pp. 39–91, 2016, doi: 10.3897/zookeys.592.8098.
- [63] E. Sofrona *et al.*, "In vivo evaluation of the wound healing activity of extracts and bioactive constituents of the marine isopod ceratothoa oestroides," *Mar. Drugs*, vol. 18, no. 4, Apr. 2020, doi: 10.3390/md18040219.
- [64] O. Germershaus, T. Lühmann, J.-C. Rybak, J. Ritzer, and L. Meinel, "Application of natural and semi-synthetic polymers for the delivery of sensitive drugs," *Int. Mater. Rev.*, vol. 60, no. 2, pp. 101–131, Feb. 2015, doi: 10.1179/1743280414Y.0000000045.
- [65] N. B. Shelke, R. James, C. T. Laurencin, and S. G. Kumbar, "Polysaccharide biomaterials for drug delivery and regenerative engineering," *Polymers for Advanced Technologies*, vol. 25, no. 5. John Wiley and Sons Ltd, pp. 448–460, May 01, 2014, doi: 10.1002/pat.3266.
- [66] M. M. Stevens, "Biomaterials for bone tissue engineering," *Materials Today*, vol. 11, no. 5. Elsevier, pp. 18–25, May 01, 2008, doi: 10.1016/S1369-7021(08)70086-5.
- [67] L. A. Tziveleka, E. Ioannou, and V. Roussis, "Ουλβάνη, a bioactive marine sulphated polysaccharide as a key constituent of hybrid biomaterials: A review," *Carbohydrate Polymers*, vol. 218. Elsevier Ltd, pp. 355–370, Aug. 15, 2019, doi: 10.1016/j.carbpol.2019.04.074.
- [68] A. Adrien, A. Bonnet, D. Dufour, S. Baudouin, T. Maugard, and N. Bridiau, "Anticoagulant activity of sulfated ουλβάνη isolated from the green macroalga ulva rigida," *Mar. Drugs*, vol. 17, no. 5, 2019, doi: 10.3390/md17050291.
- [69] B. Li, F. Lu, X. Wei, and R. Zhao, "Φουκοειδίνη: Structure and bioactivity," *Molecules*, vol. 13, no. 8. Molecules, pp. 1671–1695, Aug. 2008, doi: 10.3390/molecules13081671.
- [70] S. Luthuli, S. Wu, Y. Cheng, X. Zheng, M. Wu, and H. Tong, "Therapeutic effects of

- φουκοειδίνη: A review on recent studies,” *Marine Drugs*, vol. 17, no. 9. MDPI AG, Aug. 21, 2019, doi: 10.3390/md17090487.
- [71] O. N. Pozharitskaya, A. N. Shikov, E. D. Obluchinskaya, and H. Vuorela, “The pharmacokinetics of φουκοειδίνη after topical application to rats,” *Mar. Drugs*, vol. 17, no. 12, 2019, doi: 10.3390/md17120687.
- [72] Z. Liu *et al.*, “Anti-Cancer Activity of Porphyrin and Carrageenan from Red Seaweeds,” *Molecules (Basel, Switzerland)*, vol. 24, no. 23. NLM (Medline), Nov. 25, 2019, doi: 10.3390/molecules24234286.
- [73] K. L. Cheong, H. M. Qiu, H. Du, Y. Liu, and B. M. Khan, “Oligosaccharides derived from red seaweed: Production, properties, and potential health and cosmetic applications,” *Molecules*, vol. 23, no. 10. MDPI AG, Sep. 25, 2018, doi: 10.3390/molecules23102451.
- [74] V. D. Prajapati, P. M. Maheriya, G. K. Jani, and H. K. Solanki, “Carrageenan: A natural seaweed polysaccharide and its applications,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 105, no. 1, pp. 97–112, May 2014, doi: 10.1016/j.carbpol.2014.01.067.
- [75] C. Tiryaki and M. Haksal, “Comparison of clinical findings in adult and paediatric burn victims,” *Niger. J. Clin. Pract.*, vol. 22, no. 5, pp. 642–647, May 2019, doi: 10.4103/njcp.njcp\_359\_18.
- [76] J. L. Schiefer *et al.*, “Etiology, incidence and gender-specific patterns of severe burns in a German Burn Center - Insights of 25 years,” *Burns*, vol. 42, no. 3, pp. 687–696, May 2016, doi: 10.1016/j.burns.2015.10.031.
- [77] B. A. Aderibigbe and B. Buyana, “Alginate in Wound Dressings,” *Pharmaceutics*, vol. 10, no. 2, p. 42, Apr. 2018, doi: 10.3390/pharmaceutics10020042.