

## Evaluating the effect of oral bromelain (pineapple) on episiotomy wound healing in primiparus women

Golozar S<sup>1\*</sup>, Abbaspour Z<sup>1</sup>, Namjouian F<sup>2</sup>, Latifi SM<sup>3</sup>, Mirahi A<sup>1</sup>

1- Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, I. R. Iran.

2- Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, I. R. Iran.

3- Department of Biostatistics, Faculty of Health, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, I. R. Iran.

Received February 5, 2009; Accepted January 24, 2011

### Abstract:

**Background:** Episiotomy is the most common perineal incision in midwifery to facilitate the expulsion of the fetus. Perineal damages cause disability in many normal daily activities. The purpose of this study was to determine the effect of bromelain on episiotomy wound healing in primiparus women.

**Materials and Methods:** In this double-blind clinical trial study, 82 primiparus women referred to Ahvaz Amiralmomenin hospital were randomly assigned to receive bromelain (100 mg) and placebo. The initial dose of bromelain was administered 2 hours after delivery. Tablets were given three times a day for six days. Wound healing was measured by REEDA scale on 3<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day after delivery. Data were analyzed using independent T-test, Chi-square and Mann-Whitney tests.

**Results:** The average scores of wound healing in bromelain group were significantly lower than placebo group on 3<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day after delivery ( $P=0.001$ ). There was a significant difference in total wound healing between the two groups on 14<sup>th</sup> day after delivery ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** Bromelain has a significant effect on better and faster healing of episiotomy wound. Hence, it can be used to accelerate episiotomy wound healing.

**Keywords:** Bromelain, Episiotomy, Wound healing

\* Corresponding Author.

Email: golezr@ajums.ac.ir

Tel: 0098 935 568 6685

Fax: 0098 852 422 8400

IRCT Registration No. IRCT138810112952N1

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Summer, 2011; Vol. 15, No 2, Pages 84-90

Please cite this article as: Gholozar S, Abbaspour Z, Namjouian F, Latifi SM, Mirahi A. Evaluating the effect of oral bromelain (pineapple) on episiotomy wound healing in primiparus women. *Feyz* 2011; 15(2): 84-90.

## بررسی تأثیر بروملین خوراکی (آناناس) بر بهبود زخم اپی‌زیاتومی در زنان نخست‌زا

سمیرا گل‌گذار<sup>۱\*</sup>، زهرا عباسپور<sup>۲</sup>، فروغ نامجویان<sup>۳</sup>، سید محمود لطیفی<sup>۴</sup>، افروز میراهی<sup>۵</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** اپی‌زیاتومی شایع‌ترین برش جراحی در مامایی است که جهت تسهیل در خروج جنین انجام می‌شود. مشخص شده است که آسیب‌های پرینه باعث ناتوانی زنان در بسیاری از فعالیت‌های روزانه می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر بروملین خوراکی بر بهبود زخم پرینه در زنان نخست‌زا می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۸۲ زن نخست‌زا مراجعه کننده به بیمارستان حضرت امیرالمؤمنین شهر اهواز بسته‌های دارو (۱۰۰ میلی‌گرم بروملین) و دارونما را به صورت تصادفی دریافت نمودند. دوز آغازین، ۲ ساعت پس از زایمان شروع شد. قرص‌ها سه بار در روز تا ۶ روز پس از زایمان تجویز شدند. میزان بهبودی زخم توسط مقیاس ریدا در روزهای ۳، ۷ و ۱۴ پس از زایمان اندازه‌گیری شده و داده‌ها با استفاده از آزمون‌های  $t$  مستقل، مجذور کای و من‌ویتنی آنالیز شدند.

**نتایج:** میانگین نمرات بهبود زخم در گروه بروملین در مقایسه با دارونما در روزهای سوم، هفتم و چهاردهم پس از زایمان کمتر بود ( $P=0/001$ ). همچنین، از نظر بهبودی کامل زخم در روز چهاردهم پس از زایمان، اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده شد ( $P=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان دهنده اثربخشی بروملین در بهبود بهتر و سریع‌تر زخم اپی‌زیاتومی می‌باشد. بنابراین، می‌توان از آن به عنوان تسریع کننده بهبود زخم اپی‌زیاتومی استفاده نمود.

**واژگان کلیدی:** بروملین، اپی‌زیاتومی، بهبود زخم

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۰، صفحات ۸۴-۹۰

### مقدمه

یکی از مداخلات پزشکی در زایمان، اپی‌زیاتومی است [۱]. در واقع اپی‌زیاتومی شایع‌ترین عمل جراحی در مامایی است که برای عریض کردن راه خروجی واژن و کمک به خروج جنین در حین زایمان طراحی شده است [۳،۲] و در زنان نخست‌زا به دلیل مقاومت بیشتر بافت‌ها، شایع‌تر است [۴]. شیوع اپی‌زیاتومی در سال ۲۰۰۳ طبق آمارهای موجود در کشورهای چین، آمریکای لاتین، برزیل، کنگو و هند در محدوده ۱۰۰-۹۱ درصد در زنان نخست‌زا گزارش شده است [۵].

اگرچه در ایران آمار جامعی از اپی‌زیاتومی منتشر نشده، اما اپی‌زیاتومی شیوه معمول بیمارستان‌های ایران می‌باشد؛ به طوری که در بیمارستان حضرت ام البنین مشهد در سال ۱۳۸۴ میزان اپی‌زیاتومی در زنان نخست‌زا ۸۸/۳۱ درصد گزارش شده است [۶]. آسیب ناحیه پرینه به دلیل درگیری عضلات آن می‌تواند در بسیاری از فعالیت‌های روزمره باعث ناراحتی فرد شود [۷،۱]. همچنین، درد و ناراحتی ناشی از زخم پرینه، ایجاد ارتباط بین مادر و نوزاد را به تأخیر انداخته و حتی گاهی اوقات از ایجاد رابطه عاطفی بین آنها جلوگیری می‌کند [۸]. تأخیر در ترمیم زخم باعث افزایش خطر عفونت و نتایج بد آناتومیک شده و این عفونت می‌تواند منجر به بروز عوارض خطرناک و حتی مرگ شود. شوک عفونی مخاطره‌آمیز با میزان کشندگی ۱۰ تا ۱۵ درصد و فاسیت نکروزان کشنده هنوز هم با وجود نادر بودن در اثر عفونت محل اپی‌زیاتومی رخ می‌دهد [۹،۴]. اقدامات زیادی پس از زایمان برای کاهش درد پرینه و تسریع بهبود زخم می‌توان انجام داد؛ از جمله رعایت بهداشت پرینه، خشک نگه‌داشتن محل زخم، همچنین، استفاده از درمان‌های مختلف که به دو صورت روش‌های دارویی و غیر دارویی می‌باشند [۹]. داروهای صنعتی علی‌رغم داشتن کارایی بالا اثرات نامطلوب بسیاری به همراه دارند. به همین دلیل امروزه بازگشت به استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

<sup>۲</sup> مربی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

<sup>۳</sup> استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

<sup>۴</sup> مربی، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

<sup>۵</sup> کارشناس مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

### \* نشانی نویسنده مسوول:

کنگاور، فرهنگیان، کوچه شهید طاهرآبادی، پلاک ۳۱

تلفن: ۰۹۳۵ ۵۶۸۶۶۸۵ • دوتنویس: ۰۸۵۲ ۴۲۲۸۴۰۰

پست الکترونیک: golezr@ajums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۱/۱۶ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۱۱/۴

پلاستیک واژن و اپی‌زیاتومی مؤثرتر از دارونما نیافتند. با توجه به این که در مامایی مدرن توجه به استفاده از روش‌های درمانی غیرتهاجمی است و همچنین تأکید بر استفاده از مکمل‌ها و داروهای گیاهی با حداقل عارضه و مورد علاقه و قبول مردم و با عنایت به اینکه تاکنون در کشور ما مطالعه‌ای در زمینه خواص دارویی این میوه ارزشمند صورت نگرفته است، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر آناناس (بروملین) بر بهبود زخم اپی‌زیاتومی به انجام رسید.

#### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در بیمارستان حضرت امیرالمؤمنین شهر اهواز در سال ۱۳۸۸ انجام گرفته است. پس از تصویب طرح پژوهشی در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز، بروملین از "شرکت بین المللی همراهان" خریداری شده و پس از فرمولاسیون توسط مشاور داروساز، دارو و دارونما به شکل قرص در آزمایشگاه صنعتی دانشکده داروسازی ساخته شدند. دارونما از مواد سازنده قرص-های ماده دارویی (بروملین) ساخته شد. دوز بروملین در هر قرص ۱۰۰ میلی‌گرم تعیین شده و بسته‌های دارو و دارونما توسط داروساز کدگذاری شدند. معیارهای ورود شامل حاملگی ترم، تحصیلات حداقل پنجم دبستان، اپی‌زیاتومی میانی طرفی، سن بین ۱۸ تا ۳۵ سال، جنین تک قلو با نمایش سر، نژاد ایرانی، ساکن شهر اهواز، وزن نوزاد بین ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم، اندکس توده بدنی در محدوده ۱۹/۸-۲۶ بوده و معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری‌های مختل کننده ترمیم زخم (دیابت، کلیوی، کم‌خونی، کبدی، سیستوسل و اضطراب بیش از حد)، مصرف داروهای مخدر و دخانیات، مصرف داروهای مؤثر بر بهبود زخم (گلکوکورتیکوئیدها، ضدانعقادها، سرکوب‌گرهای سیستم ایمنی، آنتی بیوتیک و شیمی درمانی)، خروج جفت با دست، پارگی زودرس پرده‌ها، ضایعات مقعد و فرج (زگیل تناسلی، هموروئید)، وجود خونریزی غیرطبیعی پس از زایمان، وجود آنومالی نوزادی یا تولد نوزاد مرده و غیرطبیعی بودن طول مرحله اول، دوم و سوم پس از زایمان بودند. در بدو ورود به زایشگاه ابتدا زنان واجد شرایط شناسایی شده و اهداف مطالعه برای آنان شرح داده شد، پس از جلب رضایت آگاهانه جهت شرکت در این مطالعه فرم انتخاب نمونه در مورد ایشان تکمیل و با توجه به معیارهای ورود و خروج، افراد واجد شرایط انتخاب شدند. پس از کامل شدن اتساع دهانه رحم و پیدا شدن ۳ الی ۴ سانتی‌متر از قطر سرجنین اپی‌زیاتومی میانی طرفی انجام شد. تمام موارد اپی‌زیاتومی و ترمیم

گرفته است [۱۰]. افزایش علاقه به استفاده از مکمل‌های دارویی سبب توجه بیشتر به فرآورده‌هایی شده است که از دیرباز به‌عنوان ترمیم کننده زخم در طب سنتی استفاده می‌شده‌اند [۱۱]. یکی از این مکمل‌ها آناناس می‌باشد. آناناس (*Ananas Comosus*) حاوی فیتونوترینت‌ها، ویتامین C و ترکیبی به‌نام بروملین (Bromelain) است. بروملین از ریشه و میوه آناناس گرفته شده و با توجه به مطالعات آزمایشگاهی و بالینی خواص متعددی برای آن ذکر شده است [۱۵-۱۲]. مطالعات انسانی و حیوانی نشان‌دهنده اثرات سودمند بروملین در کاهش درد، بهبود زخم و دبریدمان سوختگی و همچنین خواص ضد التهابی، ضد ادم و ضد انعقادی و مهار کننده تجمع پلاکتی می‌باشد [۱۵، ۱۴، ۱۲]. عمده اثرات دارویی بروملین مربوط به خواص پروتئولیتیک آن است [۱۵، ۱۴، ۱۲]. مطالعات نشان داده‌اند که بروملین خوراکی به صورت وابسته به دوز سبب کاهش سطوح برادی کینین، پلاسماکین‌ها، پروستاگلاندین E2 و ترومبوکسان B2 در افراد مبتلا به التهاب می‌شود [۱۶، ۱۵]. در واقع بروملین به صورت انتخابی ترومبوکسان را مهار کرده و نسبت ترومبوکسان به پروستاگلاندین را به نفع پروستاگلاندین ضد التهابی تغییر می‌دهد [۱۷]. به علاوه، نشان داده شده است که بروملین با تحریک لکوسیت‌ها سبب افزایش سطح اینترلوکین ۱، ۶، ۸ و فاکتور نکروز تومور آلفا در ناحیه التهابی می‌شود. افزایش سیتوکین‌ها به خصوص اینترلوکین ۸ منجر به جذب گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها به ناحیه التهابی و افزایش فعالیت فاگوسیتوزی و کموتاکسی می‌گردد [۱۹، ۱۸، ۱۵، ۱۲]. خواص ضد ادمی بروملین به علت افزایش نفوذ پذیری عروقی به دنبال فیبرینولیز و افزایش بازجذب مایع ادم در گردش خون می‌باشد. فعالیت فیبرینولیتیک بروملین به افزایش تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین نسبت داده شده است. پلاسمین نیز سبب شکستن فیبرین شده و بدین ترتیب نفوذپذیری عروقی افزایش پیدا می‌کند [۱۴]. نتایج یک مطالعه دوسوکور که به منظور بررسی اثر بروملین بر شدت درد اپی‌زیاتومی زنان نخست‌زا انجام شد، نشان داد که میزان درد، ادم و التهاب در افراد درمان شده با بروملین در مقایسه با گروه دارونما کمتر بوده و بهبود زخم در این افراد سریع‌تر اتفاق می‌افتد [۲۰]. Spencer و همکاران نیز بیان می‌دارند که مکمل تغذیه‌ای شامل بروملین، تریپسین و پاپائین در ترمیم زخم مؤثر است [۱۱]. همچنین، نتایج یک مطالعه دیگر نشان داد که ترکیب بروملین و تریپسین در بهبود زخم و کاهش ادم و التهاب کسانیه که تحت اعمال لاپاروتومی شکمی مازور قرار گرفتند، مؤثر است [۲۱]. در مقابل Howat و Lewis [۲۲] و Cowie و همکاران [۲۳] در تحقیقات خود بروملین را در بهبود زخم ناشی از جراحی

تحصیلات، شغل، شاخص توده بدنی، درآمد ماهیانه و خواسته بودن حاملگی) و اطلاعات زایمانی آنها (سن حاملگی، اتساع دهانه رحم در بدو پذیرش، مدت پارگی کیسه آب تا زایمان، نوع پارگی کیسه آب، طول مراحل اول و دوم لیبر، تعداد معاینات واژینال، مدت زمان شروع تا ختم ترمیم اپی زیاتومی، تعداد بخیه پوستی، استفاده از ستو و وزن نوزاد) در جداول شماره ۱ تا ۳ آمده است. آزمون‌های آماری اختلاف معناداری را بین دو گروه از نظر متغیرهای فوق نشان ندادند. میانگین سنی واحدهای پژوهش  $37.4 \pm 2.3$  سال بود و  $91.4\%$  درصد افراد خانه‌دار بودند. همچنین، میانگین وزن نوزادان واحدهای پژوهش  $3292$  گرم بود. از نظر بهبود زخم، مقایسه میانگین نمرات بهبود زخم اپی‌زیاتومی در روز سوم، هفتم و چهاردهم پس از زایمان در گروه بروملین و دارونما، آزمون من ویتنی اختلاف معناداری را بین دو گروه نشان داد ( $P < 0.001$ )؛ بدین ترتیب که میانگین این نمرات در روزهای فوق در گروه بروملین کمتر بود (جدول شماره ۴). از نظر بهبود کامل زخم اپی‌زیاتومی در روز چهاردهم پس از زایمان،  $51.2\%$  درصد افراد گروه بروملین و  $19.5\%$  درصد افراد گروه دارونما به بهبودی کامل دست یافتند. آزمون مجذور کای اختلاف معناداری را ( $P = 0.003$ ) بین دو گروه نشان داد (جدول شماره ۵). همچنین، از نظر عدم وجود درد پرینه در روز چهاردهم پس از زایمان،  $78\%$  درصد افراد گروه بروملین و  $53.7\%$  درصد گروه دارونما درد نداشتند که آزمون مجذور کای بین دو گروه اختلاف معناداری را ( $P = 0.002$ ) نشان داد (جدول شماره ۶). عوارض جانبی مشاهده شده بدین ترتیب بودند: یک نفر در روز هفتم پی‌گیری در گروه استفاده کننده از بروملین با واکنش حساسیتی رو به رو شد، که به شکل کهیر در اندام‌ها و ناحیه شکم و کمر ظاهر شد. برای وی توسط متخصص داروی ضد حساسیت تجویز گردید. لازم به ذکر است با توجه به اینکه فرد مذکور تمام قرص‌ها را استفاده نموده بود، از مطالعه حذف نگردید.

#### بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد بروملین در بهبودی زخم اپی‌زیاتومی در روزهای سوم، هفتم و چهاردهم مؤثر است. در یک مطالعه نشان داده شده است میزان ادم و التهاب در روزهای بستری در بیمارستان و پس از ۴ بار سنجش، در افراد استفاده کننده از بروملین کمتر است که این نتایج با پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد؛ در مطالعه مذکور ۹۰ درصد افراد گروه بروملین و ۴۴ درصد افراد حاضر در گروه دارونما نمرات خوب و عالی را کسب کردند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود [۲۰].

آن توسط افراد ثابتی که تحت نظارت پژوهشگر بودند، انجام شد. مدت زمان ترمیم اپی‌زیاتومی، اندازه برش و تعداد بخیه‌های پوستی ثبت شدند. سپس، بسته‌های دارویی (دارونما و بروملین) کدگذاری شده، به‌طور تصادفی به خانم‌ها داده شد. نحوه تصادفی‌سازی با استفاده از جدول اعداد تصادفی بود. استفاده از اولین دوز دارو توسط زانو، با نظارت پژوهشگر و پس از گذشت حداقل ۲ ساعت از زمان ترمیم اپی‌زیاتومی آغاز شد. به افراد توصیه شد که دارو را یک‌ساعت قبل از غذا یا دو ساعت پس از غذا سه بار در روز، به‌مدت ۶ روز استفاده کنند. دوز دارو با توجه به مطالعات مشابه و نظر متخصص فارماکولوژی تعیین شد. کلیه افراد در روزهای سوم، هفتم و چهاردهم پس از زایمان در ساعت ۱۲-۸ صبح به درمانگاه بیمارستان مراجعه کردند. میزان ترمیم زخم افراد توسط مقیاس ریدا [۲۴] در وضعیت لیتاتومی و با به‌کارگیری چراغ معاینه توسط پژوهشگر سنجیده شد. مقیاس ریدا شامل ۵ متغیر قرمزی، ادم، کبودی، ترشح و فاصله بین دو لبه زخم است. میزان قرمزی، ادم، کبودی و فاصله بین دو لبه زخم با استفاده از سواب با خودکار علامت‌گذاری شده و با خط کش اندازه‌گیری گردید. برای هر متغیر از صفر تا حداکثر ۳ نمره در نظر گرفته شد. نمرات به‌دست آمده در هر متغیر باهم جمع شده و مجموع نمرات از حداقل ۱۵-۰ در روزهای مذکور در جدول ثبت شدند. نمرات نهایی بالاتر نشان‌دهنده بهبود ضعیف‌تر زخم است. در هر ویزیت درجه دهانی گرفته شده و فرم مصاحبه و معاینه برای ایشان تکمیل گردید. همچنین، اندکس توده بدنی افراد در روز ۱۴ تعیین شد. کلیه معیارهای حذف از مطالعه، تا روز ۱۴ پس از زایمان در نظر گرفته شد. افراد آزاد بودند که در صورت تمایل یا در صورت علائم عفونت محل زخم از مطالعه خارج شوند. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۵ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفتند. به‌منظور بررسی آمار توصیفی داده‌ها از شاخص‌های میانگین، انحراف معیار و فراوانی نسبی استفاده شد. جهت مقایسه، بررسی و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های  $t$  مستقل، مجذور کای و من‌ویتنی استفاده گردید.

#### نتایج

در این مطالعه ۱۰۰ زن نخست‌زا به‌صورت تصادفی به‌طور مساوی در دو گروه دارو و دارونما قرار گرفتند. ۸ نفر به‌علت عدم مراجعه، ۳ نفر به‌علت عدم دسترسی و ۷ نفر به‌علت عدم همکاری از مطالعه حذف شدند. در مجموع ۸۲ نفر در مطالعه تکمیلی شرکت داشتند (۴۱ نفر در گروه دارو و بقیه افراد در گروه دارونما بودند). مشخصات دموگرافیک افراد (سن، سطح

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی واحدهای پژوهش برحسب برخی از مشخصات دموگرافیک

P	مشخصات دموگرافیک	
	دارو تعداد (درصد)	دارونما تعداد (درصد)
۰/۶۶۸	خانه‌دار	۳۸ (۹۲/۶)
	شاغل	۳ (۷/۳)
۰/۵۶۷	ابتدایی	۳ (۷/۳)
	راهنمایی	۱۱ (۲۶/۸)
	متوسطه	۲۲ (۵۳/۶)
	عالی	۵ (۱۲/۱)
۰/۶۲۳	بله	۳۶ (۸۷/۸)
	خیر	۵ (۱۲/۲)
۰/۳۷۶	در حد کفایت	۳۵ (۸۵/۳)
	کم درآمد	۶ (۱۴/۷)

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین برخی از مشخصات دموگرافیک واحدهای پژوهش به تفکیک گروه

P	مشخصات دموگرافیک	
	دارو $\bar{X} \pm SD$	دارونما $\bar{X} \pm SD$
P=۰/۵۴۸	۲۳/۹۷±۳/۴۲	۲۳/۴۶±۳/۸۲
P=۰/۹۶۷	۲۲/۵۳±۱/۶۱	۲۲/۹۰±۱/۷۴

جدول شماره ۳- مقایسه میانگین برخی از اطلاعات زایمانی واحدهای پژوهش به تفکیک گروه

P	اطلاعات زایمانی	
	دارو $\bar{X} \pm SD$	دارونما $\bar{X} \pm SD$
۰/۹۳۸	۳۹/۳±۱	۳۹/۳±۰/۸۹
۰/۲۰۲	۲/۸±۰/۶	۲/۷±۱
۰/۹۳۷	۴۱۱/۸۸±۲۷۶/۹۲	۳۶۵/۵۱±۲۷۹/۷۵
۰/۶۷۵	اول	۴۳۷/۳۸±۱۹۸/۳۲
	دوم (دقیقه)	۳۷/۲۷±۳۰/۲۵
۰/۴۴	۳۳/۶۱±۲۶/۱۸	۴۲۶/۱۷±۲۰۰
۰/۷۶۹	۸/۵±۲/۸	۷/۷±۲/۶
۰/۶	۱۴±۴	۱۳/۲۹±۳/۷۹
۰/۲۱۶	۵/۵۱±۱/۳۹	۵/۲۹±۱/۱۵
۰/۵	۳۳۲۰±۳۶۷	۳۲۶۵±۳۲۴

جدول شماره ۶- توزیع فراوانی واحدهای پژوهش از نظر وجود درد

P	گروه	
	دارو تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)
۰/۰۲	دارو	۳۹ (۷۸)
	دارونما	۱۹ (۴۶/۳)

نتایج مطالعه Cowie و همکاران نیز نشان داد، در طی ۲ بار پیگیری پس از جراحی‌های پلاستیک پرینه در روزهای ۵ و ۱۴ پس از عمل، درصد ادم، ترشح چرکی از ناحیه زخم و هماتوم در گروه دریافت کننده بروملین در مقایسه با گروه دارونما کمتر است؛ اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبودند [۲۳] که این نتایج با پژوهش حاضر هم‌خوانی ندارد. شاید علت تفاوت این

جدول شماره ۴- مقایسه میانگین امتیاز بهبود زخم در روزهای

P	پیگیری به تفکیک گروه	
	دارو $\bar{X} \pm SD$	دارونما $\bar{X} \pm SD$
۰/۰۰۱	۲/۶۲±۱/۱۷	۳/۵۵±۱/۲۶
۰/۰۰۶	۱/۹۵±۱/۲۲	۲/۹۰±۱/۶۲
۰/۰۰۱	۰/۷۳±۰/۸۳	۱/۵۸±۱/۲۴

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی واحدهای پژوهش بر حسب بهبود کامل زخم در روز چهاردهم پس از زایمان به تفکیک گروه

P	گروه	
	بله تعداد (درصد)	خیر تعداد (درصد)
۰/۰۰۳	دارو	۲۱ (۵۱/۲)
	دارونما	۳۳ (۸۰/۵)

نشان داد از نظر عدم وجود درد نیز بین دو گروه تفاوت معناداری وجود دارد؛ به طوری که درصد افرادی که در روز چهاردهم پس از زایمان درد ناحیه پرینه نداشتند در گروه بروملین بیشتر از گروه دارونما بود (۷۸ درصد در مقابل ۵۳/۷ درصد). بیان شده است که درد ناحیه اپی‌زیاتومی بیشتر در اثر ادم و التهاب ناحیه به وجود می‌آید [۲۰]، شاید بروملین توانسته است با کاهش ادم و التهاب و در نتیجه بهبود سریعتر زخم، درد را تسکین بخشد. در یک مطالعه دیگر نیز به دنبال استفاده از بروملین، روزهای درد ناشی از جراحی دندان از ۸ روز در گروه دارونما به ۵ روز در گروه بروملین کاهش یافت [۲۶]. در مطالعه حاضر یک نفر در گروه استفاده کننده از بروملین با حساسیت به شکل کهیر در اندام‌ها و ناحیه شکم و کمر روبه‌رو شد. میزان کهیر با گذشت روزهای پس از زایمان بیشتر شده بود که می‌تواند بیانگر اثر وابسته به دوز بروملین در ایجاد حساسیت باشد. سازمان غذا و دارو بروملین را در زمره مکمل‌های غذایی مجاز طبقه بندی نموده و سلامت آن را مورد تأیید قرار داده است [۱۵]. یک مطالعه بروز ۱/۸ درصد اسهال، اختلالات وضعیتی معده و عکس العمل آلرژیک را گزارش نموده است [۱۴]. در مطالعه یک شرکت داروسازی، که عوارض جانبی بروملین را در طی ۷ سال بررسی کرد، تنها ۸ مورد عوارض جانبی از قبیل کهیر و اگزما در ۳/۵ میلیون قرص فروخته شده دیده شد [۱۲].

#### نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان چنین استنباط نمود بروملین خوراکی بر تسریع روند بهبود زخم اپی‌زیاتومی مؤثر می‌باشد. بنابراین، استفاده از آن، برای تسریع بهبود زخم پس از جراحی پیشنهاد می‌گردد. همچنین، به نظر می‌رسد انجام کارآزمایی‌های بالینی بیشتری به منظور بررسی اثر بروملین بر روی بهبود زخم‌های جراحی با استفاده از دوزهای متفاوت نیاز است.

#### تشکر و قدردانی

این پژوهش طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بوده و بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز قدردانی می‌نمائیم. همچنین، از دانشکده داروسازی اهواز جهت ساخت دارو و ریاست محترم بیمارستان و پرسنل محترم بخش زایشگاه، زنان و درمانگاه زنان بیمارستان امیرالمؤمنین اهواز کمال تشکر را داریم.

#### References:

[1] Moshkbid Haghghi M, Hoseini Z, Ebrahimi A, Haghani H.A study of effect of diclofenac supp. on

باشد که در این مطالعه، زنان با محدوده سنی ۴۹ و ۵۲ سال و سابقه حاملگی ۲ و ۳ بار وارد مطالعه شدند. افزایش سن یکی از علل مداخله‌گر جهت ترمیم زخم می‌باشد و سن بالا به دلیل وجود نقص در گردش خون و انعقاد، پاسخ‌های التهابی آهسته‌تر و کاهش فعالیت فیبروبلاست‌ها همه مراحل بهبود زخم را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۵]. نتایج مطالعه Howat و Lewis که به منظور بررسی تأثیر بروملین در بهبود زخم پس از اپی‌زیاتومی مدیولترال در زنان نخست‌زا انجام شده بود، نشان داد بازگشت ادم و قرمزی تا روز ششم بعد از زایمان در کسانی که بروملین دریافت می‌کردند، به خصوص در افرادی که ادم و التهاب شدیدی در ناحیه داشتند، نسبت به گروه دارونما سریع‌تر بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنادار نشد [۲۲] که با پژوهش حاضر همسو نیست. شاید علت تفاوت در دوز مصرفی دارو در این مطالعه و پژوهش حاضر باشد. مطالعات نشان داده‌اند که بروملین به صورت وابسته به دوز سبب کاهش ادم و التهاب و اثرات دارویی دیگر می‌شود [۱۵]. دوز بروملین استفاده شده در پژوهش فوق ۱۶۰ میلی‌گرم در روز بود که در مقایسه با دوز مصرفی ۳۰۰ میلی‌گرمی بروملین در پژوهش حاضر، کمتر است. نشان داده شده است استفاده از کناز (بروملین+تریپسین) باعث کاهش التهاب در محل زخم ناشی از اعمال لاپاراتومی شکمی مازور در روزهای ۵ و ۱۰ پس از عمل می‌شود [۲۱]. Spencer و همکاران نشان دادند که زمان ترمیم زخم ۷۷ درصد نمونه‌ها تحت درمان با مکمل بروملین، به‌طور معنی‌دار کمتر از زمان استفاده آنها از دارونما است. همچنین، زمان معمولی ترمیم زخم در هنگام استفاده از دارونما ۱۸ روز بود که در هنگام مصرف مکمل به ۱۵ روز رسید. بیشترین اختلاف‌ها در زمان ترمیم زخم بین مصرف دارونما و مکمل حتی به ۷ روز هم می‌رسید. به‌علاوه، التهاب و قرمزی مشاهده شده ناحیه زخم هنگام استفاده از مکمل کمتر بود [۱۱]. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سرعت بهبودی زخم در افراد استفاده کننده از بروملین بیشتر از افراد استفاده کننده از دارونما است؛ به طوری که درصد افرادی که در روز چهاردهم به بهبودی کامل دست یافتند در گروه بروملین بیشتر از گروه دارونما بود (۵۱/۲ درصد در مقابل ۱۹/۵ درصد). Tassmann و همکاران نشان دادند استفاده از بروملین خوراکی تورم، کبودی و زمان ترمیم را به دنبال جراحی دندان کاهش می‌دهد، در این مطالعه، زمان تورم از ۷ روز در گروه دارونما به ۳/۸ روز در گروه بروملین کاهش یافت [۲۶]. یافته‌های پژوهش حاضر

perineal pain after delivery. *Iranian J Nurs Midwifery Res* 2000; 13(26): 21-5.

- [2] Thorp JM Jr, Bowes WA Jr. Episiotomy: can its routine use be defended? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160(5 Pt 1): 1027-30.
- [3] Cunningham FG, Ikeno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2005.
- [4] Daghigh bin E. Comparison of lavender and honey ointment on episiotomy pain and wound healing in primipatus women [Thesis]. Ahwaz. Jondishapour University of Medical Sciences. 2007.
- [5] Kropp N, Hartwell T, Althabe F. Episiotomy rates from eleven developing countries. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 91: 157-59.
- [6] Navabi Rigi SH, Abedian Z, Poorjavad M, Smaeli H. Comparing the effect of cooling jell pads and ice pack, after episiotomy on the intensity of perineal pain. *Tabibe Shargh* 2007; 9(1): 27-36. [in Persian]
- [7] Tork zahrani SH, Amirali Akbari S, Valaei N. Comparison of the effect of Betadine and water in episiotomy wound healing. *Feyz* 2001; 20(4): 80-5. [in Persian]
- [8] Murray ST, Mckinney ES, Qorrie TM. Fundamental of maternal-newborn nursing. 3<sup>th</sup> ed. Saunders Co; 2002. p. 408-10.
- [9] Golmakani N, Rabiei Motlagh E, Tara F, Asili J, Shakeri MT. The evaluation of Zingiberaceae ointment on episiotomy wound healing in primiparus women. *Iranian J Obstet Gynecol* 2008; 11(4): 29-39.
- [10] Mahdavian M, Gollmakani N, Mansoori A, Hosseinzade H, Afzalaghae M. An intervention of effectiveness of oral Dill extracts on postpartum hemorrhage. *Iranian J Obstet Gynecol* 2001; 4(7,8): 19-26.
- [11] Spencer A, Coimbra M, Coberly D, Chao JJ, Rohrich RJ. Oral Nutritional Supplementation Accelerates Skin Wound Healing: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Arm, Crossover Study. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 237.
- [12] Bitange NT, Zhang W, Shi-ying X. Therapeutic application of pineapple protease (bromelain): A Review. *Pak J Nutr* 2008; 7(4): 513-20.
- [13] Lotz-Winter H. On the pharmacology of bromelain: An update with special regard to animal studies on dose-dependent effects. *Planta Med* 1990; 56(3): 249-53.
- [14] Roger AO. Safety & Efficacy Report Bromelain. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(7): 1640-4.
- [15] Maurer HR. Bromelain: Biochemistry, pharmacology and medical use. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58(9): 1234- 35.
- [16] Vellini M, Desideri D, Milanese A, Omini C, Daffonchio L, Hernandez A, et al. Possible involvement of eicosanoids in the pharmacological action of bromelain. *Arzneimittelforschung*. 1986; 36(1): 110-2.
- [17] Taussig SJ, Batkin S. Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application. An update. *J Ethnopharmacol* 1988; 22(2): 191-203.
- [18] Desser L, Rehberger A. Induction of tumor necrosis factor in human peripheral-blood mononuclear cells by proteolytic enzymes. *Oncology* 1990; 47(6): 475-7.
- [19] Desser L, Rehberger A, Paukovits W. Proteolytic enzymes and amylase in human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Cancer Biother* 1994; 9(3): 253-63.
- [20] Zatuchni GI, Colombi DJ. Bromelains therapy for the prevention of episiotomy pain. *Obstet Gynecol* 1967; 29(2): 275-8.
- [21] Emmanuel RE, Aloy EA. A prospective randomized trial of kotase (bromelain+trypsin) in the management of post operative abdominal wound at university of Nigeria teaching hospital enugu, Nigeria. *J Col Med* 2005; 10(2): 61-6.
- [22] Howat RCL, Lewis GD. The effect of bromelain therapy on episiotomy wounds: A double blind controlled clinical trial. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972; 79(10): 951-3.
- [23] Cowie DH, Fairweather DV, Newell DJ. A double-blind trial of bromelains as an adjunct to vaginal plastic repair operations. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77(4): 365-8.
- [24] Pamela D, Hill RN. Psychometric properties of the REEDA. *J Nurse Midwifery* 1990; 35(3): 162-65.
- [25] Hekmatpoor D. Osule moraghebat az zakhm. Arak: Arak university of Medical Sciences; 1999. p. 1-40. [in Persian]
- [26] Tassmann GC, Zafran IN, Zayon GM. A double blind crossover-study of plant proteolytic enzyme in oral surgery. *J Dent Med* 1965; 20: 51-4.