

## مقایسه اثرات پماد موضعی کالاندولا و عصاره آبی صمغ گیاه انزروت ( *Astragalus fasciculifolius*) بر التیام زخم‌های ایجاد شده در پوست خرگوش

شاهو قهرمانی‌دهبکری<sup>۱\*</sup>، سمیرا سعیدیانی<sup>۲</sup>، رضا محمدزاده<sup>۳</sup>، موسی شجاع‌قره‌باغ،  
علی عسلفروش‌رضائیه<sup>۴</sup>، لقمان اکراعی<sup>۵</sup>

### چکیده

در کتب پزشکی باستانی ایران از جمله قانون در طب شیخ الرئیس ابوعلی سینا، ترکیبات گیاهی مختلفی برای التیام زخم پیشنهاد شده است. در این مطالعه اثر التیامی صمغ گیاه انزروت (کنجد) به لحاظ هیستوپاتولوژیک با پماد موضعی کالاندولا مورد مقایسه قرار گرفته است. سه گروه پنج تایی از خرگوش‌های بالغ با شرایط تقریباً یکسان، انتخاب شده و روی پوست ناحیه پشت هر یک زخمی به قطر تقریبی ۱cm ایجاد گردید و در کل دوره‌های زمانی التیام منطبق بر روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ در نظر گرفته شد. گروه اول با صمغ گیاه انزروت و گروه دوم با کالاندولا تیمار شده و گروه سوم (شاهد) دارویی دریافت نکرد. معیار ارزیابی بر مبنای فاکتورهای انقباض زخم، میزان تشکیل بافت گرانوله و بروز یا عدم بروز عفونت ثانویه و نیز رتبه بندی این فاکتورها با نمادهای I و II و III تعیین شد. در گروه اول (صمغ انزروت) روند التیام از ابتدا تا انتهای دوره رضایتبخش بود و بخصوص در ابتدا نسبت به دو گروه دیگر پیشرفت بهتری داشت. در گروه دوم (کالاندولا) روند التیام زخم‌ها در هفته اول حتی نسبت به گروه سوم (شاهد) نیز کندتر بود، اما پس از آن تسریع شد. نتیجه اینکه صمغ انزروت دارای اثر التیامی مناسبی از ابتدا تا آخر دوره است. در نهایت، مقایسه روند التیام در دو گروه اول و دوم به لحاظ کمی (زمان نهایی دوره التیام) و کیفی (میزان تشکیل بافت گرانوله، میزان انقباض، رویش مجدد مو در موضع) تقریباً در یک سطح، ارزیابی گردید.

**واژگان کلیدی:** صمغ گیاه انزروت، کالاندولا، التیام زخم، خرگوش

### مقدمه

به مراکز درمانی را تشکیل می دهند و یکی از اساسی‌ترین مباحثی که در زمینه پوست و علم جراحی وجود دارد «زخم» و «مدیریت زخم» است. این امر مهم

زخم‌ها و جراحات، جزء مهمترین مباحث طب بالینی و درمانگاهی بوده و درصد عمده ای از مراجعات

۱- دستیار تخصصی پاتولوژی دامپزشکی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

۲- علوم آزمایشگاهی دامپزشکی

۳- موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی - شعبه شمالغرب کشور، مرند، ایران

۴- دامپزشک بخش خصوصی

۵- گروه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج

\*-نویسنده مسئول [drshaho@yahoo.com](mailto:drshaho@yahoo.com)

پوست‌های ملتهب و سوختگی‌های ادراری نوزادان، عرق سوز، پیشگیری و درمان آفتاب سوختگی، گزیدگی، حشرات، التیام خشکی پوست و ترک‌خوردگی، آزدگی جلدی ناشی از خراش‌ها و بریدگی‌های سطحی، ترمیم زخم، بیماری‌های قارچی و باکتریایی، تبخال و جوش صورت باشد. به طور سنتی این گیاه در زخم‌های معده و روده و بواسیر استفاده می‌شود. به تازگی دانشمندان تحقیقاتی درباره نقش احتمالی آن در درمان سرطان انجام داده‌اند. امروزه بیشترین مصرف آن به صورت پماد و کرم‌های موضعی با غلظت‌های ۲ تا ۶ درصد پس از تمیزکردن پوست روزی چندبار به روی موضع مالیده می‌شود. مصرف موضعی کالاندولا به‌طور معمول بی‌خطر می‌باشد مگر در افرادی که به‌طور نادر به خانواده این گیاه حساسیت دارند.

ترکیبات شیمیایی دارو: پماد *Calendula* دارای ۱/۵٪ عصاره تام گل‌های کالاندولا افسینالیس (*Calendula officinalis*) است که حاوی کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، ساپونوزیدها، کالاندولین، منگنز، تانن، موسیلاژ و اسانس می‌باشد. پماد کالاندولا در درمانیت‌های آلرژیک، پیشگیری و تسکین التهاب و تحریک پوست نوزادان در اثر تماس با ادرار، آزدگی‌های جلدی ناشی از خراش‌ها و بریدگی‌های سطحی، خشکی و ترک‌های پوست، پیشگیری و درمان آفتاب سوختگی (سولار درماتیتیس) و گزیدگی نیش حشرات، مورد مصرف قرار می‌گیرد. مواد مؤثره آن عبارتند از: ۱- فلاونوئیدها (کورستین، ایزوکور) ۲- استرول‌ها ۳- کاروتنوئیدها و ساپونین.

مکانیسم اثر: فلاونوئیدهای موجود در گل همیشه بهار از آزاد شدن هیستامین و تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری می‌نمایند. اثرات دیگر این مواد تثبیت غشاء لیزوزومی و تأثیر بر نفوذپذیری و مقاومت مویرگی می‌باشند. ساپونین‌های گل همیشه بهار از آزاد شدن هیستامین، برادی‌کینین و برخی از آنزیم‌های پروتئولیتیک جلوگیری کرده و با کاهش نفوذپذیری

از چند جنبه قابل بررسی است: با درنظر گرفتن حوادثی مثل سوختگی‌ها، تصادفات، برخوردهای جراحی با تومورها، برداشت آبسه‌های زیر پوستی، برش جراحی لاپاراتومی و در کل تمامی عواملی که موجب بروز زخم می‌شوند، دستیابی به بهترین راه برای نحوه برخورد و مدیریت صحیح زخم، بسیار ضروری به نظر می‌رسد (۴،۵،۱۸). جستجو برای دستیابی به داروهایی با قابلیت حداکثر و عوارض جانبی حداقل که سبب تسریع در روند التیام زخم‌ها شوند، یکی از دغدغه‌های همیشگی جراحان و پژوهشگران در این زمینه است.

در دامپزشکی و پزشکی چند برخورد اساسی با زخم و جراحات پوستی وجود دارد، که به نوع جراحات، میزان عفونت، گونه، سن و انتخاب جراح بستگی دارد. بسیاری از جراحات پوست به وسیله شستشو، بخیه‌زدن و پانسمان مناسب و با مراقبت و فرصت دادن برای تشکیل بافت جوانه‌ای و پوششی درمان می‌شوند (۸،۹). به منظور بررسی و مطالعه داروی کالاندولا و صمغ گیاه انزروت (کنجده) و نقش هریک در التیام زخم به روش باز و مطالعه روند و مراحل التیام و بهبود زخم در مورد هریک از این مواد و از سوی دیگر به منظور مقایسه اثربخشی این دو با یکدیگر و همچنین مقایسه آنها با گروه شاهد، پژوهش حاضر صورت پذیرفت. با توجه به مطالعات قبلی نگارنده بر روی داروی کالاندولا بهترین زمان استفاده از آن، از حدود یک هفته پس از بروز جراحی یعنی در مرحله افزایش التیام، میباشد (۵).

کالاندولا افسینالیس (*Calendula officinalis*) یا گل همیشه بهار یکی از شناخته‌شده‌ترین و بحث‌انگیزترین گیاهان تاریخچه گیاه‌شناسی است. گلبرگ‌های آن برای اهداف دارویی، حداقل از قرن ۱۲ به بعد استفاده شده و دارای مقادیر زیادی فلاونوئیدهای آنتی‌اکسیدان است که بدن را در برابر مواد مخرب محافظت می‌کنند. کالاندولا می‌تواند درمانی مناسب برای راش‌های پوستی و درمانیت‌های آلرژیک،

تحقیقاتی مفصل و ارزشمند است که بایستی توسط تیم‌های علمی مربوطه انجام پذیرد.

## مواد و روش کار

به منظور بررسی و مطالعه این مواد و نقش هر یک در التیام زخم به روش باز و مطالعه روند و مراحل التیام و بهبود زخم در مورد هر یک از آنها و از سوی دیگر به منظور مقایسه میزان اثربخشی آنها با یکدیگر، همچنین مقایسه با گروه شاهد، پژوهش و بررسی در سه گروه و هر گروه شامل ۵ عدد حیوان آزمایشگاهی (خرگوش) صورت پذیرفت. حیوانات دارای محدوده وزنی ۱،۳ تا ۱،۷ کیلوگرم، از جنس نر و با جثه و شرایط سلامتی به ظاهر یکسان بودند. گروه اول، شامل بررسی مراحل و روند بالینی تاثیر صمغ گیاه انزروت و گروه دوم، شامل بررسی مراحل و روند بالینی تاثیر داروی *calendula* و گروه سوم، شامل بررسی مراحل و روند بالینی التیام زخم‌های جراحی به صورت باز و بدون استفاده از دارو (به عنوان گروه شاهد) می‌باشند. برای نگهداری خرگوش‌ها در دوره‌های زمانی گفته شده، از یک اتاق به ابعاد ۳×۴ مترمربع که توسط دو قطعه یونولیت با ابعاد ۳×۱ متری به سه بخش مجزا به ابعاد تقریبی ۳×۱/۲۵ متری تقسیم می‌شد، استفاده گردید. هر گروه پنج‌تایی مورد آزمایش در یکی از سه بخش مجزا تا انتهای دوره تحقیق بسر می‌بردند. به دلیل حساسیت خاص حفظ هر حیوان تا انتهای دوره و پیش بینی نیاز احتمالی به جداسازی موردی هر کدام از آنها در طول دوره تحقیق، مانند وقوع بیماری خاص احتمالی در گروه‌های مورد آزمایش، قفس مخصوص سفارش و استفاده شد تا در این موارد با جداسازی فوری نمونه از گروه از حوادث پیش بینی نشده برای سایر اعضاء گروه جلوگیری گردد. حیوانات در طی یک مرحله یک هفته‌ای قبل از شروع عمل جراحی، دوره یکسان سازی را گذرانیده و در این مدت وضعیت عمومی آنها به طور روزانه از نظر

عروق مویرگی، مانع ترشح پلاسمای خون به داخل بافت‌ها گردیده و مهاجرت گویچه‌های سفید را به ناحیه ملتهب کاهش می‌دهند. گزارش‌هایی نیز مبتنی بر ایجاد وقفه در رشد برخی از باکتری‌ها و قارچ‌ها توسط این مواد، در دست است. کاروتنوئیدهای گل همیشه بهار و بخصوص بتاکاروتن، پیش‌ساز ویتامین A بوده و به اثرات ضد التهابی و التیام بخشی فلاونوئیدها و ساپونوزیدهای آن کمک می‌کنند. کاروتنوئیدها همچنین همراه با تانن موجود در گیاه، در پیشگیری و بهبود حالت اریتم، ادم و درد ناشی از آفتاب سوختگی در اثر تابش U.V مؤثر می‌باشند. این دارو پس از تمیز کردن موضع پوست به مقدار کافی تا چند بار در روز، بر روی موضع مالیده می‌شود. مصرف زیاد و طولانی این دارو موجب ایجاد حساسیت می‌گردد (۵).

گیاه انزروت (*Astragalus fasciculifolius*) که نام‌های دیگر آن در لغتنامه دهخدا شامل عنزروت، کحل فارسی، کحل کرمانی، کنجده و ... می‌باشد، متعلق به خانواده فاباسه یا لگومینوزه (نخود یا حبوبات)، زیر خانواده پاپیلیونوئیده (پروانه واران) و جنس آسترگالوس است که نوعی گون تیغ دار می‌باشد.

صمغ مذکور خواصی شبیه به کتیرا داشته و در اثر جذب آب، محلول کلئیدی و چسبناکی را ایجاد می‌کند (۱). شیخ رئیس ابوعلی سینا در کتاب ارزشمند خود "قانون در طب" در مورد این گیاه فرموده است: « صمغ گیاه خارداری است که در ایران می‌روید. نوعی از آن تلخ و نوع دیگر آن کمی تلخ است. بوی مشخصی ندارد. بهترین نوع انزروت نوعی است که رنگش مایل به زرد است و به کندر شبیه است. این گیاه خاصیت ترمیم‌کنندگی دارد و بدون سوزش است. از این رو لبه زخم را بهم می‌آورد و جوش می‌دهد. ضماد انزروت تمام دمل‌ها را تسکین داده و گوشت تباہ زخم را تحلیل می‌برد و زخم‌های آبدار را بهبود می‌بخشد» (۳). ترکیبات این گیاه تاکنون مشخص نیست و استخراج و استحصال مواد مؤثره آن، خود یک کار

تامپون به سادگی خون بندی انجام می‌شد (۱۴). در گروه اول، ناحیه برش به صمغ گیاه انزروت و در گروه دوم، ناحیه برش به پماد کالاندولا آغشته می‌شد. در گروه سوم از هیچ ماده‌ای استفاده نمی‌شد. استعمال دارو برای هر گروه از روز اول شروع و تا دو هفته هر روز تکرار میشد اما تعویض پانسمان تا روزهای آخر به دلیل جلوگیری از تماس و دستکاری حیوانات به طور مرتب انجام می‌گرفت. میزان مصرف دارو در هر گروه به اندازه‌ای (ضخامت حدود ۲ تا ۳ میلیمتر) بود که سطح زخم‌ها را کاملاً آغشته نماید. اقدامات عمومی در مورد همه گروه‌های مورد آزمون شامل پانسمان با استفاده از گازهای استریل وازلین نجسب بود. پانسمان نمودن مواضع عمل حتی گاهی در مورد تعداد اندکی از آنها به صورت همه روزه انجام می‌شد که این عمل به خاطر مشکل بودن نگهداری پانسمان به دلیل بی‌قراری و حرکت زیاد در آنها صورت می‌گرفت (۵، ۱۰). اقدامات دیگر شامل آنتی بیوتیک تراپی به صورت عمومی و شامل تجویز داروی پنی‌سیلین به میزان  $60000 \text{ IU/Kg}$  داخل عضلانی و هر هفته یک بار بود (۱۱). در دوره‌های زمانی ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ روز، از نواحی مورد نظر عکس‌برداری می‌شد و تغییرات تا روز ۲۸ بررسی شد. روزانه تا ۲۸ روز، طول و عرض زخم‌ها اندازه‌گیری و یادداشت شده و زخم‌ها از نظر عواملی مانند فاکتورهای انقباض زخم، میزان تشکیل بافت گرانوله و بروز یا عدم بروز عفونت ثانویه مورد بررسی قرار می‌گرفت و اقدام به عکس‌برداری می‌شد و سپس روی محل‌های مورد نظر در گروه اول صمغ گیاه انزروت و در مورد گروه دوم پماد کالاندولا استعمال می‌شد (مصرف روزانه داروها تا دو هفته و تعویض پانسمان‌ها تا آخر دوره). رتبه‌بندی این فاکتورها با نمادهای I و II و III تعیین شد. به لحاظ ماکروسکوپی، ابعاد تقریبی بافت گرانوله بوسیله کولیس ورنیه اندازه‌گیری می‌گردید. در تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل

فاکتورهای درجه حرارت بدن، ضربان قلب، تنفس، وضعیت اشتها و هوشیاری عمومی مورد اندازه‌گیری و ثبت اطلاعاتی قرار می‌گرفت. تغذیه خرگوش‌ها به صورت کاملاً یکسان از خوراک مخصوص پلت شده و سبزیجاتی مانند کاهو و کلم صورت می‌گرفت. آب به صورت نامحدود و در ظرف‌های مخصوص در اختیار آنها بود. در ضمن، به منظور بهبود وضع عمومی و کنترل انگل‌های داخلی به هریک، داروی *Fenbendazole* به میزان  $20 \text{ mg/kg}$  خوراکی روزانه یک بار به مدت ۵ روز داده شد.

داروی مورد استفاده برای اعمال بیهوشی، *Ketamin HCl (44 mg/kg I.M.)* انتخاب شد (۷، ۱۱). جهت آماده سازی خرگوش‌ها برای عمل جراحی در مورد تمامی گروه‌ها، کوتاه‌کردن و سپس تراشیدن موها، ضدعفونی ناحیه (توسط بتادین و الکل) و در نهایت شانگذاری موضع در نواحی مورد عمل در ناحیه پشت صورت می‌گرفت. جهت ایجاد نقیصه‌های پوستی یکسان و یک اندازه، از پانچ یک سانتیمتری استفاده میشد و زخم‌ها با عمق ۳-۴ میلیمتر ایجاد و بعد از هر مرحله، ضدعفونی می‌شدند. انتخاب نقیصه پوستی یک سانتیمتری، هم به دلیل رعایت اخلاق پزشکی و حقوق حیوانات بود که زیاد متحمل درد نشوند و هم اینکه به علت جنب و جوش و فعالیت زیاد خرگوش‌ها، مدیریت نگهداری پانسمان زخم‌ها راحت‌تر باشد و نیز با توجه به اینکه التیام از نوع ثانویه انجام می‌گرفت، روند التیام زودتر به نتیجه برسد. در صورت ایجاد نقیصه‌های بزرگتر احتمال بروز مشکلات ثانویه بیشتر می‌شد.

سپس با کمک قیچی و کندکاری قطعه پوستی به همراه بافت همبند زیر جلدی از ناحیه جدا شده و در نهایت اتصال پوست از ناحیه به طور کامل قطع می‌گردید. بعد از برداشت پوست از هریک از نواحی مورد نظر، تامپون آغشته به سرم فیزیولوژی در محل قرار داده می‌شد. خونریزی معمولاً خیلی کم بود و به وسیله

نتایج تحقیق از آزمون‌های فریدمن (*Fried man test*) و نشانه (*sign test*) استفاده شد.

**جدول شماره ۱ - بیان عملکرد دارو ، در بین سه گروه مورد آزمون، براساس روند التیام زخم**

ردیف	امتیازات التیام (بر اساس مجموعه فاکتورهای انقباض زخم، میزان تشکیل بافت گرانوله و بروز یا عدم بروز عفونت ثانویه)			تعداد کل
	I	II	III	
۱	۴	۱	۰	۵
۲	۱	۰	۴	۵
۳	۱	۳	۱	۵
۱	۵	۰	۰	۵
۲	۰	۱	۴	۵
۳	۰	۴	۱	۵
۱	۵	۰	۰	۵
۲	۴	۱	۰	۵
۳	۰	۲	۳	۵
۱	۵	۰	۰	۵
۲	۴	۰	۱	۵
۳	۰	۲	۳	۵
۱	۵	۰	۰	۵
۲	۴	۰	۱	۵
۳	۰	۱	۴	۵

**جدول شماره ۲ - نتایج آزمون نشانه (*sign test*) ، برای مقایسه دوبه‌دوی گروهها ( $P<0/05$ )**

ردیف	مقایسه روند التیام زخم بین گروهها	تعداد
۱	انزروت و کالاندولا در روز ۳	۴
	کالاندولا بهتر از انزروت	۱
۲	انزروت و شاهد در روز ۳	۳
	شاهد بهتر از انزروت	۲
۳	شاهد و کالاندولا در روز ۳	۳
	کالاندولا بهتر از شاهد	۲
۱	انزروت و کالاندولا در روز ۷	۵
	کالاندولا بهتر از انزروت	۰
۲	انزروت و شاهد در روز ۷	۵
	شاهد بهتر از انزروت	۰
۳	شاهد و کالاندولا در روز ۷	۴
	کالاندولا بهتر از شاهد	۱
۱	انزروت و کالاندولا در روز ۱۴	۳
	کالاندولا بهتر از انزروت	۲
۲	انزروت و شاهد در روز ۱۴	۵
	شاهد بهتر از انزروت	۰
۳	شاهد و کالاندولا در روز ۱۴	۱
	کالاندولا بهتر از شاهد	۴
۱	انزروت و کالاندولا در روز ۲۸	۳
	کالاندولا بهتر از انزروت	۲
۲	انزروت و شاهد در روز ۲۸	۵
	شاهد بهتر از انزروت	۰
۳	شاهد و کالاندولا در روز ۲۸	۰
	کالاندولا بهتر از شاهد	۵

- ۱- روند التیام زخم در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر پیشرفت داشت.
- ۲- روند التیام زخم در گروه دوم نسبت به گروه اول عقب‌تر بود و نسبت به گروه سوم پیشرفت داشت.
- ۳- روند التیام زخم در گروه سوم نسبت به گروه دوم عقب‌تر بود.

### بحث

مطالعه‌ای تحت عنوان «اثر عصاره آبی صمغ گیاه انزروت (*Astragalus fasciculifolius*) بر التیام زخم موش رت» در سال ۱۳۸۷ توسط نگارنده انجام شد که در آن برای اولین بار، با الهام گرفتن از کتاب قانون ابن سینا، به بررسی اثر التیامی این گیاه در مقایسه با پلاسبو (در اینجا سرم فیزیولوژی) پرداخته شد. مطالعه حاضر، مقایسه ایست بین گیاه مذکور با یک داروی ثبت شده (کالاندولا) که مصارف التیام بخشی آن در ضایعات پوستی نظیر انواع درماتیت‌ها، خراش‌ها و ... قبلاً به اثبات رسیده است. اثر التیامی کالاندولا بر زخم‌های باز نیز طبق نتایج تحقیق حاضر و همچنین طی یک بررسی مقایسه‌ای با داروی فنی توئین «تعیین زمان مناسب استعمال داروی کالاندولا بر روی زخم‌های باز بمنظور تسریع التیام زخم در مقایسه با داروی فنی توئین» در سال ۱۳۸۸ توسط نگارنده انجام شده است.

روند التیام زخم از ابتدای ایجاد زخم باز تا روز هفت:

در این دوره صمغ گیاه انزروت در روند التیام زخم تأثیر مثبت و کالاندولا تأثیر منفی ایجاد می‌کند. فلاونوئیدهای موجود در کالاندولا می‌توانند از آزاد شدن

الف- دوره‌های زمانی سوم (تفاوت آماری معنی‌دار مابین گروه اول و دوم) ( $P<0/05$ )

- ۱- روند التیام زخم در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر پیشرفت داشت.
- ۲- روند التیام زخم در گروه دوم نسبت به دو گروه دیگر عقب‌تر بود.
- ۳- روند التیام زخم در گروه سوم نسبت به گروه اول عقب‌تر و نسبت به گروه دوم پیشرفت داشت.

ب- دوره‌های زمانی هفتم (تفاوت آماری معنی‌دار بین تمامی گروه‌ها) ( $P<0/05$ )

- ۱- روند التیام زخم در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر پیشرفت داشت.
- ۲- روند التیام زخم در گروه دوم نسبت به دو گروه دیگر عقب‌تر بود.
- ۳- روند التیام زخم در گروه سوم نسبت به گروه اول عقب‌تر بود و نسبت به گروه دوم پیشرفت داشت.

ج- دوره‌های زمانی چهاردهم (تفاوت آماری معنی‌دار بین "گروه اول و دوم" و "گروه اول و سوم") ( $P<0/05$ )

- ۱- روند التیام زخم در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر پیشرفت داشت.
- ۲- روند التیام زخم در گروه دوم نسبت به گروه اول عقب‌تر بود و نسبت به گروه سوم پیشرفت داشت.
- ۳- روند التیام زخم در گروه سوم نسبت به دو گروه دیگر عقب‌تر بود.

د- دوره‌های زمانی بیست و هشتم (تفاوت آماری معنی‌دار بین تمامی گروه‌ها) ( $P<0/05$ )

هیستامین و تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری نمایند همچنین این مواد موجب تثبیت غشاء لیزوزومی گردیده و تاثیر بر مقاومت مویرگی دارند. ساپونین‌های کالاندولا نیز می‌توانند از آزاد شدن هیستامین و برادی‌کینین جلوگیری کرده و با کاهش نفوذپذیری مویرگ‌ها، مانع ترشح پلازما بداخل بافت‌ها گردیده و مهاجرت گویچه‌های سفید را به ناحیه ملتهب کاهش دهند. این فرایندهای مهاري با تأثیر در ساعات و روزهای اولیه ترمیم زخم باز می‌توانند موجب تاخیر در روند التیام آن گردند این فرایندها با تاثیر مرحله التهاب ضربه‌ای (*Traumatic Inflammation*) و مرحله پاکسازی (*Debridement*) قادرند وقوع این مراحل را دچار تأخیر سازند (۵). بطور کلی التهاب، متعاقب پاسخ سلولی و عروقی بدن در ناحیه آسیب دیده پدیدار می‌شود و با از میان برداشتن نسوج مرده از زخم به شروع مراحل دیگر ترمیم کمک می‌نماید. مقارن با اشباع عروق، مایعی شبیه به پلازما که غنی از آنزیم‌ها، عوامل مکمل و سایر پروتئین‌هاست، به درون شکاف زخم وارد شده و فضای موجود را پر می‌کند. در سطح زخم در پایان این مرحله، شبکه فیبرین همراه با سایر پروتئین‌های سرم خون، آب خود را از دست داده و بدین ترتیب پوسته زخم (*scab*) شکل می‌گیرد.

در مرحله پاکسازی یا مرحله تخریبی (*Destruction stage*) گلبول‌های سفیدخون (گلبول‌های چند هسته‌ای و منوسیت‌ها) از طریق القاء کموتاکسی عواملی مثل کینین‌ها، پروستاگلاندین‌ها و مشتقات کمپلمان به ناحیه زخم مهاجرت می‌کنند و شروع به تجزیه و خارج کردن ذرات سلولی، باکتری‌ها و سایر مواد خارجی از محیط زخم می‌نمایند. حضور منوسیت‌ها در زخم برای التیام ضروری بوده بطوریکه به هنگام وارد شدن به زخم به ماکروفاژها تبدیل گشته و

بافت‌های مرده و نکروزه را همراه با اجرام خارجی به کمک عمل بیگانه‌خواری، هضم می‌نمایند. فرایندهای مهاري توضیح داده شده با مهار آزاد شدن هیستامین و تولید پروستاگلاندین‌ها موجب مهار پدیده کموتاکسی که توسط عواملی مثل کینین‌ها و پروستاگلاندین‌ها بوجود می‌آید، شده و نیز با کاهش نفوذپذیری مویرگ‌ها، مانع ترشح پلازما به داخل بافت‌ها می‌شود و در نهایت مانع از مهاجرت گلبول‌های سفید خون و گلبول‌های چند هسته‌ای و منوسیت‌ها به محل زخم می‌گردد و مرحله پاکسازی - تجزیه و خارج کردن ذرات سلولی، باکتری‌ها و سایر مواد خارجی از محیط زخم - را دچار وقفه می‌سازند (۷،۹،۱۸). همچنین با کاهش نفوذپذیری مویرگ‌ها، مانع ترشح پلازما بداخل بافت‌ها می‌شوند. کاهش نفوذپذیری مویرگ‌ها، همچنین می‌تواند از ورود پروتئین‌های سرم مانند فیبرینوژن و ایجاد لخته و چسبیدن ملکول‌های فیبرینوژن و ایجاد شبکه فیبرین بهم بافته جلوگیری نماید. بدین ترتیب تشکیل پوسته زخم (*scab*) نیز با تأخیر روبرو می‌گردد. این پوسته (*scab*) به مثابه پانسمانی، زخم را در برابر آلودگی‌های خارجی، حفظ کرده و به ثبات داخلی بافت کمک می‌نماید. در ضمن سطحی را در زیر بوجود می‌آورد که در آن مهاجرت سلولی و حرکت لبه‌های زخم به طرف مرکز می‌تواند رخ دهد (۱۰،۱۲).

بنابراین ایجاد وقفه در تشکیل پوسته زخم نیز می‌تواند موجب تأخیر در روند التیام زخم در گروه دوم در مراحل اولیه التیام باشد. در این دوره زمانی پیشرفت گروه اول را از یک سو می‌توان به ظهور ماکروفاژها در زخم که نشانه شروع پدیده ترمیم می‌باشد، دانست که متعاقب آن آزادسازی فاکتورهای رشد بافتی توسط این سلول‌ها کنترل می‌گردد. از سوی دیگر فاکتور آنژیوژنز

در مرحله پاکسازی یا مرحله تخریبی (*Destruction stage*) گلبول‌های سفیدخون (گلبول‌های چند هسته‌ای و منوسیت‌ها) از طریق القاء کموتاکسی عواملی مثل کینین‌ها، پروستاگلاندین‌ها و مشتقات کمپلمان به ناحیه زخم مهاجرت می‌کنند و شروع به تجزیه و خارج کردن ذرات سلولی، باکتری‌ها و سایر مواد خارجی از محیط زخم می‌نمایند. حضور منوسیت‌ها در زخم برای التیام ضروری بوده بطوریکه به هنگام وارد شدن به زخم به ماکروفاژها تبدیل گشته و

بنابراین ایجاد وقفه در تشکیل پوسته زخم نیز می‌تواند موجب تأخیر در روند التیام زخم در گروه دوم در مراحل اولیه التیام باشد. در این دوره زمانی پیشرفت گروه اول را از یک سو می‌توان به ظهور ماکروفاژها در زخم که نشانه شروع پدیده ترمیم می‌باشد، دانست که متعاقب آن آزادسازی فاکتورهای رشد بافتی توسط این سلول‌ها کنترل می‌گردد. از سوی دیگر فاکتور آنژیوژنز

و به صورت قوس‌های رگی رشد می‌کنند (تشکیل بافت گرانوله). با افزایش تدریجی میزان کلاژن، ماده زمینه‌ای بافت همبندی کاهش یافته و دستجات کوچک کلاژن به تدریج متحد، متراکم و بزرگ شده و بافت گرانوله پایانی شکل می‌گیرد و بدین ترتیب لبه‌های جدا شده از هم، به یکدیگر متصل می‌شوند (۱۵، ۱۷، ۱۸).

در یک مطالعه تحقیقاتی تحت عنوان «خصوصیات سمیت ژنی و عدم سمیت ژنی عصاره‌های کالاندولا افسینالیس در سلول‌های کبد موش‌هایی که با دی اتیل نیتروزامین تحت درمان قرار گرفته‌اند» اینگونه بیان نمودند که: از عصاره گل‌های کالاندولا افسینالیس برای درمان بیماری‌های عفونی و التهابی، ترمیم زخم‌ها و حتی سرطان، با شواهد واقعی از خصوصیات درمانی یا اثرات سمیت آن استفاده می‌شود و بسیاری از این خصوصیات ممکن است به حضور فلاونوئیدها نسبت داده شوند. *Calendula* با تسریع در عمل گرانولاسیون و تحریک تشکیل سلول‌های جدید، روند التیام را سرعت می‌بخشد. به نظر می‌رسد این تأثیر به دلیل افزایش متابولیسم گلیکوپروتئینها، نوکلئوپروتئینها و کلاژن در طی زمان بازسازی بافت باشد (۱۶).

داروی ترکیبی کالاندولا و روغن آلانتوئین به صورت بارزی منجر به بهبود اپیتیلیازاسیون و بازسازی فیزیولوژیک گردید. این تغییرات هیستولوژیک در بیوپسی‌هایی که از لبه زخم‌ها انجام می‌شد، مشاهده گردید (۱۳). فلاونوئیدهای موجود در *calendula* از آزاد شدن واسطه‌های التهابی مانند هیستامین و پروستاگلاندین جلوگیری نموده همچنین ساپونین‌های آن می‌توانند موجب مهار آنزیم‌های پروتئولیتیک و تسریع در روند مرحله افزایشی زخم گردد (۵). از سوی دیگر کاروتنوئیدهای *Calendula* و به خصوص بتاکاروتن

ترش‌چی توسط ماکروفاژهای هیپوکسیک به عنوان یک ماده جاذب شیمیایی عمل نموده و باعث مهاجرت سلول‌های آندوتلیال عروقی به منطقه زخم می‌شود و پس از آن نوزایش عروقی شروع می‌شود (۵).

### روند التیام زخم از روز هفت تا انتهای دوره تحقیق:

در این دوره زمانی، روند التیام زخم در گروه اول همواره نسبت به سایر گروه‌ها پیشرفت داشت که این خصوصیت تا آخر دوره تحقیق ادامه یافت. روند التیام زخم در این دوره زمانی در گروه دوم به تدریج پیشرفت محسوسی را طی نمود و تا انتهای دوره این پیشرفت نسبت به گروه سوم وجود داشت. مرحله سوم از مراحل التیام زخم مرحله افزایشی (*Fibroplasia*) می‌باشد. این مرحله پس از مرحله پاکسازی آغاز گردیده و یکی از مراحل حساس در فرآیند التیام می‌باشد. در این مرحله فیبروبلاست‌ها در بافت آسیب دیده ظاهر می‌گردند. این سلول‌ها بلافاصله بعد از داخل شدن در زخم شروع به تولید و ترشح پروتئوگلیکان‌ها (*Proteoglycans*) می‌کنند که اجزا تشکیل دهنده لازم برای ماده زمینه‌ای (*Ground substance*) بافت‌های همبندی می‌باشند. وجود این ماده زمینه‌ای در زخم، برای ترسیب الیاف کلاژن ضروری می‌باشد (۵، ۱۷، ۱۸). بافت کلاژن در منظره میکروسکوپ الکترونی بصورت رشته‌های ظریف بلندی که در جهت مورب به شکل دستجات مستقل و مجزا ردیف شده‌اند، دیده می‌شود (۲ و ۶). همزمان با سنتز کلاژن و گلیکو پروتئین‌ها، تعداد زیادی عروق خونی کوچک توسط فیبروبلاست‌های موجود در بافت همبند ناحیه در سرتاسر زخم تشکیل می‌شوند. این عروق به صورت اعضاء جوانه‌ای از عروق مجاور منشأ می‌گیرند و به داخل زخم نفوذ کرده



سیر روند التیام زخم در مراحل تکمیلی در دوره‌های زمانی بعدی که مراحل التهاب ضربه‌ای و پاکسازی زخم صورت گرفته است، التیام زخم وارد مرحله افزایشی شده و به سوی فیروپلازی و ایجاد بافت گرانوله پیش می‌رود. لذا داروی *Calendula* می‌تواند دارای تأثیر مطلوب و تسریع کننده روند التیام زخم بوده و مصرف آن در این شرایط توصیه می‌گردد. لازم به توضیح است که در زخم باز، پوست با تمام ضخامتی که دارد از هم جدا می‌شود. بنابراین نتایج تحقیق حاضر تنها به این نوع زخم قابل تعمیم می‌باشد. به عنوان دلیل برای پیشرفت روند التیام در گروه اول نسبت به گروه دوم در تمام دوره‌ها، می‌توان به شروع سریعتر مراحل التیامی در گروه اول اشاره نمود که این روند در گروه دوم در روزهای اولیه به کندی صورت پذیرفت و این اختلاف فاز التیامی سایر گروه‌ها نسبت به گروه اول، همواره تا انتهای دوره تحقیق وجود داشت. نتایج حاصل در خصوص صمغ گیاه انزروت، نشان دهنده روند مطلوب التیام زخم در تمامی دوره‌های زمانی می‌باشد. بررسی هیستوپاتولوژیک روندهای ترمیمی این مطالعه با استناد به نتایج آن و نیز تحقیقات مشابه قبلی، مرحله بعدی این سری مطالعات در آینده خواهد بود.

استفاده از درمان‌های سنتی از جمله گیاه درمانی در حال افزایش است. بسیاری از این درمان‌ها برای قرن‌ها مورد استفاده قرار گرفته و نتایج خوبی نشان داده‌اند. بازگشت به سنت و پناه بردن به طبیعت، به منظور سود جستن از منابع ارزشمند آن و گریز از داروهای مرگبار و زیان‌آور شیمیایی محصول مدرنیته، روند خوشایندی است که خوشبختانه با استقبال عمومی گسترده‌ای همراه است. بسیاری از داروهای سنتی پیشنهاد شده در منابع باستانی ارزش درمانی

که پیش‌ساز ویتامین A می‌باشد، به اثرات ضد التهابی و التیام بخشی فلاونوئیدها و ساپونوزیدهای آن کمک می‌کند (۱۷).

در این دوره زمانی پیشرفت گروه اول را می‌توان چنین توجیه نمود که پدیده ترمیم زخم در نتیجه کاربرد صمغ گیاه انزروت، با ایجاد یک لایه فیبر از مواد طبیعی روی زخم که به صورت لایه‌ای متخلخل و بسیار ریز بود که روند اکسیژن‌رسانی به زخم را از طریق همین لایه مشبک بسیار ریز، مهیا می‌نماید و هم از ورود آلودگی‌ها جلوگیری می‌کند. وجود احتمالی آلکالوئیدهای مختلف، درد زخم را از بین برده و در موضع زخم بی‌حسی مطلوبی را ایجاد می‌کند. در نتیجه این بیحسی، تنش ناحیه‌ای کاهش یافته و آزاد سازی فاکتورهای رشد بافتی تسریع می‌گردد. پس از آن، پدیده نوزایش عروقی موجب بهبود جریان خون موضعی گردیده و فشار اکسیژن در بافت گرانوله بالا رفته و فاکتور رشد مشتق از ماکروفاژها آزاد می‌گردد که میتوز فیبروبلاست‌ها را تحریک کرده و باعث تجمع کلاژن، فیبرونکتین و گلیکوزآمینوگلیکان می‌شود. بروز آنژیوژنز الزاماً تجمع کلاژن و تسریع در مرحله افزایشی (فیروپلازی) زخم را بدنبال دارد. ظهور فیبروبلاست‌ها و میوفیبروبلاست‌های خاص و متعاقب آن رشد مجدد عروق خونی و سنتز کلاژن، قدرت پدیده ترمیم اولیه و ثانویه را افزایش می‌دهد و با بلوغ رشته‌های کلاژن، جوش خوردن نهایی زخم صورت می‌گیرد.

از ارزیابی تمامی مباحث ارائه شده و بررسی‌های تحقیقی و آماری و همچنین نتایج مطالعات پیشین نگارنده، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که برای درمان زخم‌های باز با مشخصات تعریف شده در این تحقیق، مصرف داروی *Calendula* در روزهای اول ایجاد زخم باز، باز هم توصیه نمی‌شود (۵). اما با طی کردن

فاسکولیفولیوس (fasciculifolius) بر التیام زخم موش رت. خلاصه مقالات اولین سمپوزیوم بین المللی علوم دارویی و فارماکولوژی دامپزشکی، تهران

۵- قهرمانی دهبکری، ش. و سعیدیانی س. و شجاع قره باغ، م. (۱۳۸۸). تعیین زمان مناسب استعمال داروی کالاندولا بر روی زخمهای باز بمنظور تسریع التیام زخم در مقایسه با داروی فنی توئین. خلاصه مقالات ششمین گردهمایی دامپزشکان علوم بالینی ایران، تبریز

- 6- Berton, A.L, Sullens, K.E and Stashak. T.S (1985): Effect of wound location and use of topical collagen gel on exuberant granulation formation and wound healing in the pony. Am. J Vet Res, 46: 1438 – 1444.
- 7- Bertram, G Catzonge. (1990): Pharmacology. Publish Appleton and sange Norwalk, ct. PP: 922 – 927.
- 8- Blumen Krantz, N. Hansen, GA. (1974): Effect of diphenyl hydantoin on connective tissue. Acta. Neurol. Scand. 50. PP: 302 – 6.
- 9- Burge. S and Rayment, R (1986): Simple skin surgery. Oxford, Blackwell Scientific Publications:71.
- 10- Cockbill. S.M and Turner, TD (1995). Management of veterinary wounds. Vet Rec, 136: 362 – 365.
- 11- Cumar, Cotran, Robbins (2003): Basic Pathology. {Part1 (General Pathology); Chapter3}. (7th Ed). SAUNDERS, Philadelphia; 61-78.
- 12- Dana G.Allen, John K.Pringle, Dale Smith (1993): Handbook of Veterinary Drugs. Williams and Wilkins, Baltimore, USA; 154-157.

چشمگیری دارند، مشروط بر اینکه با استفاده از متد علمی روز ارزیابی شده و استفاده از آنها دارای توجیه علمی و اخلاقی باشد. چندین کارآزمایی تصادفی کنترل شده نیز نتایج امیدبخشی را برای استفاده از گیاه درمانی در درمان اختلالات درماتولوژیک از جمله زخم ها و سوختگی ها نشان داده اند. با این حال تحقیقات بیشتری به خصوص در مورد استخراج مواد مؤثره گیاهانی مانند انزروت و ... باید انجام گیرد و همت علاقمندان این رشته را می طلبد.

## تشکر و قدردانی

در پایان از جناب آقای دکتر سیامند مولوی (A.C.Pathologist)، مسئول محترم آزمایشگاه تشخیص طبی میدیا شهرستان بوکان، به خاطر همکاری صمیمانه تقدیر و تشکر می شود.

## منابع

- ۱- بخشی خانیکی، غ. (۱۳۸۶): درختان و درختچه های ایران. فصل چهارم: مهمترین خانواده های درختی و درختچه ای ایران، انتشارات دانشگاه پیام نور. ص ۱۲۹
- ۲- پوستی ایرج (۱۳۸۵): بافت شناسی مقایسه ای. انتشارات دانشگاه تهران. چاپ ششم. صص ۱۹۴-۲۱۳.
- ۳- شیخ رئیس ابوعلی سینا، مجموعه نفیس قانون در طب. (۱۳۶۷): ترجمه عبدالرحمن شرفکندی (ماموستا هه ژار). انتشارات سروش.
- ۴- قهرمانی دهبکری، ش. و سعیدیانی، س. (۱۳۸۷). اثر عصاره آبی صمغ گیاه انزروت ( Astragalus

- 13- Heinz, C.D (1988): Wound healing and tissue repair. In the textbook of large animal surgery edited by oehme, F.W (2nd Ed): Williams and Wilkins, Baltimore, USA: 41 – 53.
- 14- Klouчек popova E, popova A, pavlova N, kruste va.s (1982): Influence of the physiological regeneration and epithelialization using fractions isolated from calendula officinalis. Acta physiol pharmacol Bulg .1982; 8(4): 63 – 7.
- 15- Mcgregor, IA (1981): Fundamental techniques of plastic surgery (7th Ed). Chrchill Livingstone, New York.
- 16- Oehm, F (1988): Textbook of large animal surgery. (2nd Ed). Williams and Wilkins, Baltimore, USA; 364-370.
- 17- Perez carreon JI, et al (2002): Genotoxic and anti genotoxic properties of calendula offcinalis extracts in rat liver cell cultures treated with diethylnitrosamine. Toxicol in Vitro. 2002 Jun: 16 (3): 253-8.
- 18- Pope, E.R (1988): Skin grafting in small animal surgery. Part I. The normal healing process. Comp Cont Educ Pract Vet, 10: 915.

