



تأثیر گیاه سالوادورا پرشیکا بر فرآیند التیام زخم جلدی: مطالعه تجربی در مدل حیوانی

علی اکبر بیگی بروجنی^۱، امیر مولایی^۲، حسین پناه^۳، مریم بغوری^۴، میترا حیدرپور^۵، مجید میرمحمدخانی^{۶*}

۱- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- بیمارستان الزهرا- دانشیار. ۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان- بیمارستان امیرالمومنین سمنان- متخصص جراح عمومی- استادیار. ۳- دانشگاه علوم پزشکی سمنان- بیمارستان امام گرمسار- متخصص جراح عمومی. ۴- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان فاطمیه- متخصص زنان و زایمان. ۵- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- بیمارستان الزهرا- بخش آسیب شناسی- دانشیار. ۶- دانشگاه علوم پزشکی سمنان- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت- بخش پزشکی اجتماعی- استادیار.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۳/۲، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۲/۲

چکیده

مقدمه: هدف این مطالعه، بررسی عصاره گیاه سالوادورا پرشیکا در ترمیم زخم جلدی در یک مدل حیوانی می باشد.

مواد و روش ها: یک زخم جلدی در ناحیه کمر ۸۰ موش نر صحرایی بالغ که به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده بودند، ایجاد و روزانه یک بار، سطح زخم گروه شاهد با کرم دارونما و گروه مداخله با پایه کرم حاوی عصاره گیاه سالوادورا پرشیکا پوشانده شد. زخمها در روز ۱ از نظر ارتشاح نوتروفیل، در روز ۳ از نظر ارتشاح ماکروفاژها و لنفوسیتها، در روز ۵ از نظر ارتشاح لنفوسیتها، فیبروبلاستها، تعداد عروق جدید و بهبودی، در روز ۱۴ از نظر تجمع کلاژن، بهبودی و اندازه زخم و بالاخره در روز ۲۱ از نظر بهبودی و اسکار بررسی شدند. **نتایج:** میانگین نمره اسکار (\pm انحراف معیار) در روز ۲۱ در گروه شاهد $8/13 \pm 2/78$ و در گروه مداخله $3/04 \pm 1/79$ بود ($P < 0/001$). در روز ۱۴، میانگین نمره بهبودی زخم به ترتیب $0/76 \pm 0/67$ و $1/65 \pm 0/48$ بود ($P = 0/02$). همچنین میانگین نمره تجمع کلاژن در دو گروه $1/6 \pm 0/5$ و $2/7 \pm 0/34$ ($P = 0/002$) و قطر زخم $1/25 \pm 0/23$ و $1/2 \pm 0/34$ ($P = 0/001$) میلی متر گزارش شد ($P = 0/001$). میزان ارتشاح، تعداد عروق جدید و نمره بهبودی زخم در روزهای ۵ و ۲۱ پس از ایجاد زخم، در دو گروه تفاوت معناداری نداشتند. **نتیجه گیری:** مقایسه دو گروه در روزهای ۱۴ و ۲۱ وضعیت کاملاً بهتری را برای گروه مداخله از نظر تجمع کلاژن، اندازه زخم و نمره اسکار نشان داد. همچنین نمره بهبودی در گروه مداخله در روز ۱۴ بیشتر بود. به نظر می رسد عصاره گیاهی مورد مطالعه بر روند التیام اثر مطلوب داشته باشد.

واژه های کلیدی: موش، ترمیم، اسکار، سالوادورا پرشیکا.

Original Article

Knowledge & Health 2014;8(4):150-155

The Healing Effect of Salavadora Persica Plant Extract on Skin Wound: an Experimental Animal Model

Ali Akbar Beigi Brojeni¹, Amir Molai², Hossein Panah³, Maryam Baghoori⁴, Mitra Heidarpoor⁵, Majid Mirmohammadkhani^{6*}

1- Associate Professor, Azzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. 2- General Surgeon, Amiralmomenin Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. 3- General Surgeon, Garmsar Imam Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. 4- Gynecologist, Fatemiye Hospital of Shahroud, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran. 5- Associate Professor, Azzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. 6- Assistant Professor of Epidemiology, Research Center for Social Determinants of Health, Department of Social Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

Abstract:

Introduction: The aim of the study was to determine the healing effect of salavadora persica plant extract on skin wound using an experimental animal model.

Methods: A skin wound was created on the back of 80 mature male rats randomized into two groups; while the lesions of control group were covered once daily with placebo cream, those of intervention group were covered with cream based drug including extract of "Salavadora Persica" plant. Ulcers were examined regarding infiltration rate of neutrophils on the first day, macrophages and lymphocytes on the third day, lymphocytes and fibroblasts, number of new generated vessels and healing on the fifth day, collagen aggregation, wound healing and size on the fourteenth day, and finally healing and scar status twenty one days after wounding.

Results: After twenty one days, the scar mean score (\pm standard deviation) was 8.13 ± 2.78 in control and 3.04 ± 1.79 in intervention group ($P < 0.001$). On the fourteenth day, mean score of wound healing were 0.76 ± 0.67 and 1.65 ± 0.48 ($P = 0.02$) respectively and mean score of collagen aggregation and wound size (mm) were 1.6 ± 0.5 and 2.7 ± 0.34 ($P = 0.002$) and 1.2 ± 0.34 and 0.25 ± 0.23 ($P = 0.001$) respectively. Infiltration rates, number of new generated vessels and healing score on 5 and 21 days after wounding were not different significantly.

Conclusion: Comparing two groups showed absolutely better conditions in intervention group regarding their collagen aggregation, wound size and scar scores after 14 and 21 days. In addition, healing in intervention group was better on the fourteenth day. Salavadora Persica showed good effect on healing trend.

Keywords: Rat, Healing, Scar, Salavadora persica.

Conflict of Interest: No

Received: 22 May 2012

Accepted: 22 April 2013

*Corresponding author: M. Mirmohammadkhani, Email: mirmohammadkhani@razi.tums.ac.ir

مقدمه

ترمیم زخم، حاصل فعالیت پیچیده سلولی و فعل و انفعالات متعدد بستر خارج سلولی است که در بافت آسیب دیده به وجود می‌آید. این پدیده بیولوژیکی را می‌توان به چهار مرحله هموستاز، التهاب، پرولیفراسیون و شکل‌گیری کلاژن تقسیم نمود. در فاز هموستاز، فیبرین، فیبرونکتین و هیالورونیک اسید موجود در زخم، باعث تسریع ارتشاح سلولی در زخم می‌شوند (۱). سپس یک داربست مکانیکی در ناحیه زخم فراهم می‌گردد (۲). اولین سلولی که به زخم وارد می‌شود، پلاکت است و به دنبال افزایش آزاد شدن سیتوکین‌ها سلول‌ها به طرف پرولیفراسیون راهنمایی می‌شوند. فاز هموستاز همچنین یک مرحله کمکی برای فاز التهاب است که عواملی شامل رشد و تکثیر بافتی (TGF - B و TNF) به ترتیب توسط پلاکت‌ها و سلول‌های اندوتلیال عروق آسیب دیده ایجاد می‌شود و سلول‌های التهابی بیشتری به طرف بافت‌های آسیب دیده رانده می‌شوند (۳).

در فاز التهاب، وازودیلاتاسیون، افزایش نشت عروقی، پدیده جذب شیمیایی و فعال شدن لوکوسیت‌ها رخ می‌دهد. این نوتروفیل‌ها هستند که ابتدا وارد زخم شده و فاز التهاب حاد را ایجاد می‌کنند. نوتروفیل‌ها با قدرت باکتریوسیدی و فاگوسیتوز و ایفای نقش مهم ایمونولوژیک، باعث کنترل عفونت و آلودگی موضعی می‌شوند. همچنین باعث آزاد شدن پروتئازها مثل الاستاز و کلاژناز می‌شوند که باعث برداشته شدن نسوج آسیب دیده و نکروزه از زخم می‌شوند (۴). درصد انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها در ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم به حداکثر می‌رسد و به آهستگی طی ورود مونوسیت‌ها به زخم، کاهش می‌یابد (۵). یک مونوسیت در گردش وقتی وارد زخم شد، فعال شده و حالت ماکروفاژی می‌گیرد و شروع به تخریب باکتری‌ها و تمیز کردن زخم می‌کند. اهمیت دیگر ماکروفاژها، ترشح موادی مثل سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد است که باعث تسریع ترمیم زخم می‌شوند. این مواد برای فیبروبلاست‌ها نیز حالت میتوزنی دارند که باعث کلاژن سازی و قرار گرفتن آنها در زخم می‌شود (۶). ماکروفاژها همچنین با ترشح کلاژناز در سازماندهی رشته‌های کلاژن نقش دارند (۷).

در فاز پرولیفراسیون، ماکروفاژ در زخم شروع به کاهش می‌نماید و دیگر سلول‌ها، به خصوص فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال فعال شده، شروع به سنتز و ترشح فاکتورهای ترمیمی می‌کنند. سلول‌های اندوتلیال با ترشح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سبب تحریک پرولیفراسیون و سنتز ماتریکس پروتئینی خارج سلولی و ساخته شدن عروق جدید یا آنژیوژنز می‌شوند، که یک مرحله اساسی در ترمیم انواع زخم‌هاست (۸). البته محرک‌های آنژیوژنز متعدد می‌باشند که توسط تیپ‌های مختلف سلولی و در زمینه هیپوکسی در ناحیه زخم تولید می‌گردند تا اکسیژن لازم و تغذیه مناسب برای بافت‌ها مهیا شود.

همچنین ناحیه زخم به وسیله سلول‌های اپیتلیال پوشیده می‌شود که این امر برای نگهداری حرارت، حفظ مایع، نگهداری پروتئین و همچنین جلوگیری از عفونت نقش دارد (۹). طولانی‌ترین و آخرین فاز ترمیم، شکل‌گیری کلاژن می‌باشد که حاصل آن، ایجاد یک اسکار با شکل قابل قبول است که به زخم استحکام می‌بخشد (۱۰).

کاهش عوارض ترمیم زخم و افزایش سرعت بهبودی آن، همواره از جنبه‌های مورد توجه محققین در حوزه تحقیقات فیزیولوژی، بافت شناسی و جراحی بوده است و شناخت و به کارگیری داروهای ارزان و در دسترس نظیر فرآورده‌های گیاهی که در حد قابل قبولی مؤثر و کم عارضه باشند، مورد اقبال عمومی است. در این خصوص مطالعاتی روی محصولات دارویی طبیعی یا گیاهی نظیر آلوئه‌ورا، برگ گردوی انگلیسی، قزلبه، اسطوخودوس، گل ماهور، پوست بلوط، ریوند چینی، گل راعی، ترشک، صبر زرد، کیوی و عسل انجام شده است و چندین کارآزمایی تصادفی کنترل شده نتایج امیدبخشی را برای استفاده از گیاه درمانی در درمان اختلالات درماتولوژیک از جمله زخم‌ها و سوختگی‌ها نشان داده‌اند.

سالوادورا پرسیکا، درختچه‌ای است همیشه سبز با شاخه‌های صاف و براق، کم رنگ و آویزان، با برگ‌های متقابل گوشتی و نیزه‌ای شکل که دارای گل‌های سفید رنگ خوشه‌ای است و میوه آن شفت کوچک سرخ رنگی با هسته زرد می‌باشد که آن را "کبات" می‌نامند. این درختچه در برخی مناطق ایران شامل اطراف بندرعباس، نای بند، میناب، منطقه جاسک و چابهار و نیز در مناطق جغرافیایی دیگری از دنیا نظیر هند، مصر و حبشه می‌روید. در بندرعباس و چابهار به آن "چوج" گویند و عربی آن "شجرالمسواک" است، ولی در کتب سنتی به آن "درخت اراک" لقب داده‌اند. گرچه برگ، میوه، دانه، پوست و ریشه آن، مدت‌ها به عنوان داروی گیاهی نزد افراد بومی مصارف درمانی داشته است، اما بیش از یک‌هزار سال است که مسلمانان بنا به دستور طب اسلامی از ریشه این گیاه که چوبی است، به منظور تقویت و حفظ سلامت لثه‌ها و پیشگیری از پوسیدگی دندان مسواک می‌سازند و این مهمترین شاخص و وجه اصلی تسمیه این گیاه مخصوص می‌باشد. این چوب، حاوی تری‌متیل‌آمین و آلکالوئیدی به نام سالوادورین است که اثر تحریکی ملایم بر روی لثه‌ها دارد و مقادیر زیاد کلرورها به خصوص کلرور سدیم، فلونور، سیلیکا، گوگرد، رزین، ویتامین ث و مقادیر کمتر تانن، فلاونوئید و بتاشیتوسترول موجود در آن، در جلوگیری از پوسیدگی دندان نقش دارد. تری‌متیل‌آمین به عدم تجمع ذرات مواد غذایی بین دندان‌ها کمک می‌کند. کلرورها، نقش ضد عفونی‌کننده ملایم دارند و نقش مؤثر فلونور و ویتامین - ث نیز واضح است. سیلیکا باعث سفیدتر شدن دندان‌ها می‌شود. سولفور نیز ضد میکروب است. براساس برخی مطالعات انجام شده، آثار ضدپلاک پودر چوب اراک با بهترین فرم خمیر

در روزهای ۱، ۳، ۵، ۱۴ و ۲۱، هر روز، یک دسته از موش‌های تحت مطالعه با روش استاندارد کشته شده و بررسی و نیز نمونه‌برداری از زخم انجام شد. به این ترتیب که موش‌ها ابتدا در دسکاتور حاوی اتر بیهوش و سپس رگ گردن با تیغ جراحی زده می‌شد. پس از اطمینان از مرگ حیوان، نمونه‌برداری از محل زخم صورت می‌گرفت و اسلایدهای آماده شده پس از رنگ‌آمیزی با همتاکسیلین و اتوزین مورد مطالعه میکروسکوپی قرار می‌گرفتند (۱۲). نمونه‌های مربوط به روزهای اول، سوم و پنجم در ۵ میدان میکروسکوپی از نظر میزان ارتشاح سلول‌های التهابی و فیبروبلاست‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. به این شرح که درصد ارتشاح نوتروفیل‌ها در روز اول، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها در روز سوم و لنفوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها در روز پنجم بررسی و میانگین و انحراف معیار درصد هر کدام محاسبه شد. در روز پنجم شمارش عروق جدید در میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر صورت گرفت و میانگین و انحراف معیار تعداد عروق جدید نیز گزارش شد. در روز چهاردهم، اندازه قطر زخم با واحد میلی‌متر اندازه‌گیری و ثبت گردید و برای بررسی تجمع کلاژن در نمونه‌ها از تحلیل نرم‌افزاری تصاویر استفاده شد. محاسبه نمره بهبودی به‌عنوان شاخصی از التیام زخم در نمونه‌های روزهای پنجم، چهاردهم و بیست‌ویکم، براساس نمره‌دهی کراسنر صورت گرفت که در این معیار نمره بهبودی عددی بین ۰ تا ۳ می‌باشد (۱۳) (جدول ۱). اندازه قطر زخم نیز به واحد میلی‌متر در نمونه‌های روز چهاردهم به دقت محاسبه و ثبت شد. همچنین، برای نمونه‌های روز بیست‌ویکم، نمره اسکار براساس سیستم نمره‌دهی ونکور ارزیابی شد (۱۴). طبق این سیستم، نمره‌ای بین ۰ تا ۱۳ به اسکار داده می‌شود (جدول ۲). نمره‌دهی‌ها برای بهبودی و اسکار براساس نظر ۳ پزشک که از گروه‌بندی موش‌ها بی‌اطلاع بودند، انجام شد و میانگین نمرات اعلام شده توسط ایشان در تحلیل نهایی مورد استفاده قرار گرفت.

جهت انجام تحلیل‌های آماری، ابتدا نرمالیته داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. برای انجام آزمون‌های اصلی آماری، در صورت عدم رد نرمالیته از آزمون t و در غیر این صورت از آزمون ناپارامتری u-من ویتنی استفاده شد و مقادیر $P < 0.05$ معنادار تلقی گردید. برای انجام تحلیل‌های آماری، نرم‌افزار SPSS مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج

در طول مدت مطالعه روی ۸۰ سر موش، موردی از مرگ‌ومیر ناخواسته و زود هنگام بین موش‌ها اتفاق نیفتاد. جدول ۳، میانگین و انحراف معیار مربوط به درصد ارتشاح سلولی، تعداد عروق جدید، اندازه زخم و نیز نمرات بهبودی و اسکار را نشان می‌دهد. همان‌طور که در این جدول ملاحظه می‌گردد، میانگین (\pm انحراف معیار) نمره اسکار در روز

دندان‌های تجاری، یکسان گزارش شده و در سال‌های اخیر، بعضی از کارخانجات داروسازی، اقدام به تهیه خمیر دندان‌هایی که حاوی عصاره ریشه و ساقه‌های آن است، نموده‌اند.

باتوجه به آثار شناخته شده مذکور و با عنایت به این که تا به حال تأثیر مواد موجود در این گیاه بومی ایران به‌عنوان یک داروی موضعی برای ترمیم زخم مورد بررسی یا مطالعه قرار نگرفته است، در تحقیق حاضر سعی شده، با انجام یک مطالعه تجربی حیوانی، تأثیر مواد موجود در ریشه چوبی این گیاه بر پدیده ترمیم زخم و برخی از مهمترین شاخص‌های میکروسکوپی و ماکروسکوپی آن شامل ارتشاح سلول‌های التهابی و فیبروبلاست‌ها، آنژیوژنز، سازماندهی کلاژن و نیز بهبود زخم و اسکار به جای مانده از آن مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق، از نوع مطالعات تجربی حیوانی است که در مدت یک ماه و بر روی ۸۰ سر موش نر صحرایی بالغ، انجام شده است. حجم نمونه لازم براساس مطالعات مشابه حیوانی تعیین گردید. همگی موش‌ها در زمان ورود به مطالعه سالم و دارای خصوصیات و شرایط یکسانی بودند و در طول مدت مطالعه نیز در یک وضعیت برابر از نظر محیطی شامل دمای کنترل شده، سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته و تغذیه استاندارد و در لانه مناسب نگهداری شدند. در مرحله اول، برای اطمینان از سلامت و نیز به این منظور که حیوانات مورد مطالعه به شرایط جدید حیوان خانه خو بگیرند، یک هفته نگهداری شدند. سپس، موش‌ها که هر کدام دارای وزنی بین ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم بودند، به ۵ دسته ۱۶ تایی تقسیم شدند و در هر دسته به‌طور کاملاً تصادفی، ۸ سر موش به‌عنوان گروه مداخله و ۸ سر دیگر به‌عنوان گروه شاهد توزیع شدند.

پس از آماده‌سازی و پاک کردن موضعی پوست از موهای زاید و تحت بیهوشی عمومی، از طریق تزریق داخل صفاقی تیوپنتال با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، زخمی به قطر ۵ میلی‌متر با استفاده از پانچ پوستی استریل و استاندارد، در ناحیه کمر هر یک از موش‌ها ایجاد شد. پس از کسب اطمینان از پایداری اولیه زخم و نبود خونریزی، از روز اول، روزی یک بار، حداکثر برای مدت ۲۱ روز زخم‌ها به‌صورت موضعی، با استفاده از قاشق یک بار مصرف استریل، از یک سی‌سی کرم موضعی حاوی دارو یا دارونما پوشانده شدند (۱۱). به این ترتیب که از پایه کرم به تنهایی به‌عنوان دارونما برای موش‌های گروه شاهد و از همان پایه کرم حاوی عصاره تهیه شده از ریشه گیاه سالوادورا پرسیکا برای موش‌های گروه مداخله استفاده شد. ساخت و تعیین فرمولاسیون دارو و دارونما، به سفارش محقق و توسط متخصص داروساز، در شرایط استریل و با استفاده از مواد کرمی استاندارد پایه و غلظت مشابهی از عصاره یکنواخت گیاه مذکور، انجام شد.

جدول ۱- معیارهای نمره‌دهی کراسنر برای ارزیابی بهبودی زخم

نمره	مساحت	عمق	عفونت	آماده برای اتوگرافت	ساخت اپی‌تلیال	بستر زخم
۳	-	-	-	-	کامل شده	التیام یافته
۲	کاهش	کاهش	خبر	بلی	خوب در حداقل زمان	عالی
۱	بدون تغییر	بدون تغییر	خبر	خبر	خوب	خوب
۰	افزایش	افزایش	بلی	خبر	بد	بد

جدول ۲- معیارهای نمره‌دهی ونکور برای ارزیابی اسکار

نمره	ویژگی مورد بررسی
الف- پیگمانتاسیون	
۰	طبیعی
۱	هایپوپیگمانتاسیون
۲	هایپرپیگمانتاسیون
ب- عروق	
۰	طبیعی
۱	صورتی
۲	قرمز
۳	بنفش
ج- انعطاف	
۰	طبیعی
۱	انعطاف پذیر
۲	متورق
۳	محکم
۴	پیوند خورده
۵	انقباض یافته
د- ارتفاع	
۰	صاف-طبیعی
۱	کمتر از ۲ میلی‌متر
۲	۲ تا ۵ میلی‌متر
۳	بیشتر از ۵ میلی‌متر

۲۱ پس از ایجاد زخم در نمونه گروه دارونما $8/13 \pm 2/78$ و در نمونه گروه مداخله $3/04 \pm 1/79$ است، که تفاوت معناداری بین نمرات دو گروه وجود دارد ($P < 0/001$). میانگین (\pm انحراف معیار) نمره بهبودی زخم در گروه دارونما در روز چهاردهم پس از ایجاد زخم $0/76 \pm 0/67$ و در گروه مداخله $1/65 \pm 0/48$ است ($P = 0/02$). میانگین (\pm انحراف معیار) نمره تجمع کلاژن در نمونه گروه دارونما در روز چهاردهم پس از ایجاد زخم $1/6 \pm 0/5$ و در گروه مداخله $2/7 \pm 0/34$ است ($P = 0/02$) و میانگین ابعاد زخم در روز چهاردهم پس از ایجاد زخم به ترتیب $1/2 \pm 0/34$ و $0/25 \pm 0/23$ میلی‌متر مربع گزارش شد ($P = 0/001$)، که در تمام مقایسه‌های انجام شده تفاوت معناداری میان دو گروه شاهد و تجربی گزارش شده است.

ولی تفاوت معناداری میان دو گروه از نظر میانگین تعداد عروق جدید، نمره بهبودی در روز پنجم پس از ایجاد زخم، میانگین نمره بهبودی زخم در روز ۲۱، میانگین درصد ارتشاح فیبروبلاست و لنفوسیت در روز پنجم، میانگین درصد ارتشاح لنفوسیت و ماکروفاژ در روز سوم و میانگین درصد ارتشاح نوتروفیل در روز اول پس از ایجاد زخم مشاهده نشد.

بحث

از جمله گیاهانی که استفاده از آن به‌عنوان دارو جنبه تاریخی دارد، گیاه سالوادورا پرسیکا یا همان گیاه چوج می‌باشد که در مطالعه ما تأثیر آن بر التیام زخم مورد بررسی قرار گرفته است. تا به حال از ساقه و ریشه این گیاه به‌عنوان مسواک، از برگ آن به‌عنوان دهان‌شوویه، از دانه آن به‌عنوان نیروبخش، از روغن دانه‌های آن در درمان دردهای مفصلی روماتیسم و از گل آن به‌عنوان قوت‌دهنده قلب استفاده کرده‌اند. همچنین از ضماد تهیه شده از اجزای این گیاه نیز در درمان زخم‌های جلدی، سوختگی‌ها، التهاب‌ها و محل گزش حشرات استفاده شده است. برخی شرایط محیطی از جمله اکسیژن‌رسانی بافت، بیماری‌های زمینهای، وضعیت تغذیه‌ای و نیز داروهای موضعی با تأثیر بر مراحل التیام زخم می‌توانند بر روند بهبودی تأثیرگذار باشند (۱۲). ضمادهای گیاهی با مکانیسم‌های مختلفی می‌توانند به روند بهبودی زخم کمک کنند. به‌عنوان مثال گیاهان بسیاری دارای تانن هستند که به‌عنوان یک قابض به خشک‌شدن زخم‌های مترشح و خونریزی‌دهنده کمک می‌کند. در مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که برخی گیاهان نظیر گیاه

آنتوسفالوس کادامبا، از طریق افزایش خاصیت کششی و انقباضی زخم به روند ترمیم کمک می‌کنند (۱۸). همچنین مشاهده شده است که ضماد به‌دست آمده از گیاه با نام علمی هیبیسکوس رزا سیننسیس باعث افزایش سرعت اپی‌تلیزاسیون می‌شود (۱۹). یافته‌های مشابهی نیز از مطالعه روی گیاه اکیموم سنکتوم به‌دست آمده است. همچنین گزارش شده این گیاه برای درمان اسکارهای هاپرتروفیک نیز مناسب است (۲۰). چندین مطالعه نشان داده‌اند که گیاه آلوئه‌ورا سوزش، خارش و اسکار همراه با درماتیت ناشی از اشعه را کاهش می‌دهد و بهبود زخم‌های مزمن پا، زخم‌های ناشی از جراحی و سرمازدگی اعضا را تسریع می‌نماید. به‌نظر می‌رسد، آلوئه‌ورا، سطح ترومبوکسان A2 و B2 و پروستاگلاندین α_2 را کاهش و پرفیوژن پوستی را افزایش می‌دهد و خطر از دست‌رفتن بافت به‌علت ایسکمی کاهش می‌یابد. نشان داده شده است که درمان با ژل صبر زرد، بهبود زخم را افزایش می‌دهد و

جدول ۳- میانگین \pm انحراف از معیار نمرات مربوطه ویژگی‌های مورد بررسی در ارزیابی التیام زخم

روز	ویژگی مورد بررسی	گروه مداخله	گروه شاهد	P.V
۱	درصد ارتشاح نوتروفیل‌ها	۲/۹ \pm ۰/۲۸	۲/۹ \pm ۰/۲۸	۱
۳	درصد ارتشاح ماکروفاژها	۲/۶۱ \pm ۰/۴۹	۲/۶ \pm ۰/۴۸	۰/۸
	درصد ارتشاح لنفوسیت‌ها	۲/۶۱ \pm ۰/۴۹	۲/۶ \pm ۰/۴۸	۰/۸
۵	درصد ارتشاح لنفوسیت‌ها	۲/۲۲ \pm ۰/۴۲	۲/۲۶ \pm ۰/۴۴	۰/۷
	درصد ارتشاح فیبروبلاست‌ها	۱/۲۶ \pm ۰/۴۴	۱/۱۳ \pm ۰/۳۴	۰/۷
	تعداد عروق جدید	۱/۱۳ \pm ۰/۳۴	۱/۱۳ \pm ۰/۳۴	۱
	نمره بهبودی	۰/۶۲ \pm ۰/۳	۰/۸۷ \pm ۰/۴۸	۰/۲
۱۴	نمره تجمع کلاژن	۲/۷ \pm ۰/۳۴	۱/۶ \pm ۰/۵	۰/۰۰۲*
	نمره بهبودی	۱/۶۵ \pm ۰/۴۸	۰/۷۶ \pm ۰/۶۷	۰/۰۳*
	اندازه زخم	۰/۲۵ \pm ۰/۲۳	۱/۲ \pm ۰/۳۴	۰/۰۰۱*
۲۱	نمره بهبودی	۱/۸۷ \pm ۰/۲۳	۱/۸۷ \pm ۰/۳۴	۰/۹
	نمره اسکار	۳/۰۴ \pm ۱/۷۹	۸/۱۳ \pm ۲/۷۸	< ۰/۰۰۱*

در سطح ۰/۰۵ معنادار می‌باشد.

اما، طولانی‌ترین و آخرین مرحله ترمیم زخم، شکل‌گیری کلاژن می‌باشد که حاصل این بازسازی دینامیک، تکمیل روند بهبودی و ایجاد یک اسکار با شکل قابل قبول است. بین قرار گرفتن و سنتز کلاژن و همچنین فعالیت کلاژنولیتیک بایستی یک هماهنگی و معادله برقرار باشد تا یک اسکار رسیده و قابل قبول از نظر شکل و استحکام ایجاد شود. مطالعه ما نشان داد، استفاده از عصاره ریشه سالوادورا پرسیکا به‌عنوان مرهم روی زخم موش، در فاز کلاژن‌سازی به‌طور معناداری مؤثر بوده و باعث آشکارسازی مناسب در زخم می‌شود.

باتوجه به نتایج به‌دست آمده، داروی موضعی حاوی ریشه گیاه سالوادورا پرسیکا در روزهای اولیه التیام زخم، تأثیر قابل گزارشی را بر روند التیام زخم از نظر درصد ارتشاح سلول‌ها، تولید عروق جدید و نیز نمره بهبودی در مقایسه با گروهی که دارو نما گرفته بودند، نشان نداد. گرچه نمرات بهبودی زخم در روزهای پنجم و بیست‌ویکم در دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند، اما بیشتر بودن این نمره در گروه تجربی نسبت به گروه مقایسه در روز چهاردهم مبین تأثیر تسریع‌کننده داروی موردنظر در بهبودی زخم می‌باشد. مقایسه دو گروه در روزهای ۱۴ و ۲۱ وضعیت کاملاً بهتری را برای گروه تجربی از نظر تجمع کلاژن، اندازه زخم و نمره اسکار نشان داد.

به‌طور خلاصه به‌نظر می‌رسد سالوادورا پرسیکا بر روند التیام زخم تأثیر مطلوب داشته باشد. انجام پژوهش‌های بیشتر و گسترده‌تر بر روی این گیاه شامل تکرار طرح‌های مشابه بر روی مدل‌های مختلف حیوانی و نیز انجام کارآزمایی‌های بالینی بی‌خطر و کنترل‌شده پیشنهاد می‌گردد همچنین با عنایت به این که مطالعه حاضر در موش‌ها نشان داد تأثیر اصلی و التیام‌بخش گیاه بیشتر در فاصله روزهای ۵ تا ۱۴ بعد از ایجاد زخم مشاهده می‌شود، شایسته است مطالعات بعدی با تأکید بر این فاصله زمانی صورت گیرد.

این احتمالاً به‌خاطر اثری است که روی سنتز کلاژن و نیز التهاب دارد. گیاه کالاندولا افسینالیس که به نام گل همیشه بهار معروف است، به‌عنوان یک آنتی‌سپتیک و ترمیم‌دهنده شناخته شده زخم مورد تأیید قرار گرفته و امروزه فرم دارویی آن برای درمان زخم‌ها، سوختگی‌ها، تاول‌ها، بثورات جلدی، خشکی و ترک پوست، زونا و واریس توصیه می‌شود. استفاده از فرم دهان‌شویه آن نیز برای رفع التهاب دهان و ناحیه حلق مرسوم است. در مطالعه‌ای که بر روی رت‌ها انجام شده است، مشاهده شد که اثر آنتی‌میکروبیال و انقباضی و نیز اثرات آنژیوژنیک کیوی تازه به‌طور چشم‌گیری به روند التیام زخم ناشی از سوختگی کمک می‌کند (۲۱). مطالعه ما نیز نشان داد که ضماد به‌دست آمده از ریشه گیاه سالوادورا پرسیکا بر برخی از جنبه‌های ترمیمی زخم تأثیر خوبی می‌گذارد که در مجموع می‌توان آن را به‌عنوان یک داروی التیام‌بخش در تحقیقات دقیق‌تر بعدی در نظر گرفت.

ارتشاح سلول‌های التهابی و لکوسیت‌ها، به‌خصوص نوتروفیل‌ها در اوایل روند ترمیم بسیار با اهمیت می‌باشد. نوتروفیل‌ها با قدرت باکتریوسیدی، فاگوسیتوز و نقش ایمنولوژیک خود، باعث کنترل موضعی عفونت می‌شوند. نوتروفیل‌ها باعث آزاد شدن پروتئازها نیز می‌شوند که نقش دبریدمان را در زخم ایفا می‌کنند (۴). در مطالعه ما مصرف گیاه سالوادورا پرسیکا در این مرحله مؤثر نبود. مونوسیت‌ها نیز به طرف زخم کشیده می‌شوند و در بافت تبدیل به ماکروفاژ می‌شوند و شروع به تخریب باکتری‌ها و تمیز کردن زخم می‌کنند. طبق یافته‌های تحقیق حاضر داروی گیاهی مورد مطالعه در این مرحله نیز تأثیر قابل توجهی را نشان نداد. سلول‌های اندوتلیال باعث ترشح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و متعاقب آن سبب تحریک پروليفراسیون و سنتز ماتریکس پروتئینی خارج سلولی و آنژیوژنز می‌شوند (۸). تأثیر مصرف گیاه سالوادورا پرسیکا بر آنژیوژنز نیز در مطالعه ما مشهود نبود.

References

1. Diegelmann RF, Rothkipf LC, Cohen IK. Measurement of collagen biosynthesis during wound healing. *J Surg Res* 1975;19:239-243.
2. Doilon CJ, Dunn MG, Bender E. Collagen fiber formation in repair tissue: development of strength and toughness. *Coll Rel Res* 1985;5:481-492.
3. Gabbiani G, Hirschel BJ, Ryan B. Granulation tissue as a contractile organ. *J Exp Med* 1972;135:719-734.
4. Graham MF, Blomquist P, Zederfeldt B. The alimentary tract. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WL, editors. *Wound healing: biochemical and clinical aspects*. Philadelphia;1993.
5. Grotendorst GR, Chang T, Seppa HEJ. Platelet-derived growth factor is a chemoattractant for vascular smooth muscle cells. *J Cell Physiol* 1983;113:261.
6. Irvin TT. Effects of malnutrition and hyperalimentation on wound healing. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:33-37.
7. Jackson DS. Development of fibrosis, cell proliferation and collagen biosynthesis. *Ann Rheum Dis* 1997;36:2-4.
8. Kindwall EP. Hyperbaric oxygen effect on radiation necrosis. *Clin Plast Surg* 1993;20:473-483.
9. Knighron DR, Hunt TK, Scheunstuhl H. Oxygen tension regulates expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science* 1983;221:1283-1285.
10. Miller EJ, Gay S. Collagen structure and function. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WL, editors. *Wound healing: Biochemical and clinical aspects*. Philadelphia;1993.
11. Cohen SC, Gabelnick HL, Johnson RK. Effects of antineoplastic agents on wound healing in mice. *Surgery* 1975;78:238-244.
12. Mc Gregor AD, Mc Gregor AD. *Fundamental technique of plastic surgery*. 9th ed. Edinburgh: Churchill- Livingstone;1995.
13. Bigson T. Zoo grafting: a curious chapter in history of plastic surgery. *Br J Plas Surger* 1995;9;8:234.
14. Diegelmann RF, Rothkipf LC, Cohen IK. Measurement of collagen biosynthesis during wound healing. *J Surg Res* 1975;19:239-243.
15. Galati EM, Germano MP, Rossitto A, d'Aquino A, Sanogo R. Ant ulcerative evaluation of the persian toothbrush tree (*Salvadora persica*). *Pharmaceutical Biology* 1999;37(5):325-328.
16. Galati EM, Monfort MT, Forestieri AM, Miceli N, Bader A, Trovato A. *Salvadora persica* L.: hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Phytomedicine* 1999;6(3):181-185.
17. Sanjay PU, Kumar GS, Jayaveera K, Kishore KD, Ashok KC, Dhanapal R. Antimicrobial, wound healing and antioxidant activities of *Anthocephalus cadamba*. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2007;4:481-7.
18. Nayak BS, Raju SS, Orette FA, Chalapathi Rao AV. Effects of *Hibiscus rosa sinensis* L. (Malvaceae) on wound healing activity: a preclinical study in a sprague Dawley rat. *International Journal of Lower Extremity Wounds* 2007;6:76-81.
19. Shetty S, Udupa S, Udupa L. Evaluation of antioxidant and wound healing effects of alcoholic and aqueous extract of *ocimum sanctum* Linn in rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2008;5:95-101.
20. Mohajeri G, Masoudpour H, Heidarpour M. The effect of dressing with fresh kiwifruit on burn wound healing. *J Surg* 2010;02:13.