



DOR [20.1001.1.17354226.1400.16.4.2.1](https://doi.org/10.1001.1.17354226.1400.16.4.2.1)

Original article

The effect of combining mord (*Myrtus communis*) leaf extract and olive oil (*Olea europaea*) in comparison with silver sulfadiazine cream on skin wound healing in Balb/c mice

Nemati F^{*1}, Ataee R², Gorji F¹, Houseini ST¹, Lotfvarzi A¹, Bagheri hashem abad A¹

1. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Mazandaran, Iran
2. Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran Medical Sciences, Sari, Iran

***Corresponding author:** e-mail: farkhondehnemati@gmail.com, f.nemati@qaemiau.ac.ir, Tel: +989113140559

Received: 4/21/2022

Accepted :6/19/2022

Abstract

Mord (*Myrtus communis*) is a plant with antibacterial and anti-inflammatory properties. Ointment of ethanolic extract of the leaves of the mord was prepared in olive oil in a ratio of 1: 1. Wounds developed in the full thickness of the skin in the dorsal region of the mice. The mice were then divided into control and experimental groups. The control group did not receive any treatment and the experimental group, which included the group receiving the combination of mord leaf extract and olive oil and the group receiving 1% silver sulfadiazine cream, were treated once a day. Finally, the percentage of recovery, average skin thickness, diameter of hair follicles, collagen formation, and angiogenesis were examined on the fifth, tenth, and fifteenth days. Data were analyzed using a one-way ANOVA test using SPSS software version 22. The results showed that the treatment with the combination of ethanolic extract of mord leaf and olive oil led to a significant increase in wound healing percentage, skin thickness, hair follicle diameter, compared to 1% silver sulfadiazine cream. There was also an increase in collagen formation and angiogenesis. These results have been a reason for accelerating the wound healing process in the samples treated with a combination of mord extract and olive oil. The results of this study showed that the use of mord leaf extract and olive oil accelerates the transition from the inflammatory stage to the stage of fibroblast hyperplasia due to the increase in collagen synthesis and blood vessels in this stage.

Keywords: Wound healing, mord, olive oil, silver sulfadiazine cream 1%

مقاله تحقیقی

بررسی اثر ترکیب عصاره برگ مُورد (*Myrtus communis*) و روغن زیتون (*Olea europaea*) در مقایسه با کرم سولفادیازین نقره بر بهبود زخم پوستی در موش های کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c

فرخنده نعمتی^{۱*}، رامین عطایی^۲، فاطمه گرجی^۱، سید طالب حسینی^۱، امین لطف ورزی^۱، علی باقری هاشم آباد^۱

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران
۲. مرکز تحقیقات علوم دارویی، انستیتو هموگلوبینوپاتی، علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

*مسئول مکاتبات: آدرس الکترونیکی: farkhondehnemati@gmail.com, f.nemati@qaemiau.ac.ir

محل انجام تحقیق: آزمایشگاه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی قائمشهر

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۲/۱

چکیده

مورد (*Myrtus communis*)، گیاهی با خواص ضد باکتریایی و ضد التهابی می باشد. پماد عصاره اتانولی برگ گیاه مورد در روغن زیتون با نسبت ۱ به ۱ آماده گردید. زخم ها در ضخامت کامل پوست در منطقه پشتی موش ها ایجاد شدند. سپس موش ها به دو گروه کنترل و گروه تجربی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ تیماری دریافت نکردند و گروه تجربی که شامل گروه دریافت کننده ترکیب عصاره برگ مورد و روغن زیتون و گروه دریافت کننده کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد بود، بصورت تیمار پوستی و روزانه بود. در نهایت درصد بهبودی، متوسط ضخامت پوست، قطر فولیکول های مو، میزان تشکیل کلاژن و رگزایی در روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ مورد بررسی قرار گرفت. داده ها با استفاده از آزمون ANOVA یک طرفه و با کمک نرم افزار SPSS نسخه 22 مورد تحلیل قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که تیمار با ترکیب عصاره اتانولی برگ گیاه مورد و روغن زیتون منجر به افزایش معنی داری درصد بهبود زخم، ضخامت پوست، قطر فولیکول های مو، نسبت به گروه دریافت کننده کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد گردید. همچنین افزایش در میزان تشکیل کلاژن و رگ زایی مشاهده شد. این نتایج دلیلی بر تسریع روند بهبود زخم در نمونه های تحت تیمار با ترکیب عصاره مورد و روغن زیتون بوده است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد استفاده از عصاره برگ مورد و روغن زیتون باعث تسریع انتقال از مرحله التهابی به مرحله هایپرپلازی فیبروبلاست به دلیل افزایش در سنتز کلاژن و عروق خونی می شود.

واژه های کلیدی: ترمیم زخم، گیاه مورد، روغن زیتون، کرم سولفادیازین نقره، موش کوچک آزمایشگاهی، زخم پوستی

مقدمه

رتیکولار تشکیل شده است که شامل ماتریکس خارج سلولی یا ماده زمینه ای متشکل از کلاژن، فیبرهای شبکه ای، الاستین و گلوکزآمینوگلیکان ها می باشند (۱). درمان زخم ها یکی از اساسی ترین مسایلی است که بشر از ابتدای خلقت با آن روبرو بوده است. التیام یا ترمیم زخم یک فرایند بهبودی است که به دنبال ضایعه پوست و سایر نسوج ایجاد می شود (۲). زخم ها به دو صورت

پوست شامل دو لایه اپیدرم و درم است که روی چربی زیر پوستی قرار می گیرد. اپی درم به طور عمده شامل لایه های کراتینوسیتی است که در آن انواع دیگر سلولی از جمله ملانوسیت ها و سلول های لانگرهانس پراکنده شده اند. اپیدرم توسط غشاء قاعده ای از درم تفکیک شده است. درم از قسمت های پاپیلار و

در مراقبت از زخم محسوب می شود. همچنین روغن زیتون اساس رژیم مدیترانه‌ای را تشکیل می دهد (۱۱). پلی فنول های موجود در روغن زیتون، اثرات مفیدی در بهبود زخم نشان داده اند. با این حال، فقط شواهد محدودی در مورد مکانیزم های زیر بنای اثرات پلی فنول- های EVOO بر بازسازی بافت، موجود است (۱۲، ۱۳). تأثیر مثبت روغن زیتون که هم به عنوان غذا و هم به عنوان دارو استفاده می شود، به دلیل ترکیبات آن یعنی اسیدهای چرب غیراشباع و خواص طبیعی آنتی اکسیدانی آن (مانند ویتامین ها، کاروتنوئیدها، الکل های آلیفاتیک، هیدروکربن ها، فیتواستول ها، فلاونوئیدها و فنولیک) می- باشد (۱۴). در طب سنتی از روغن زیتون بیشتر به عنوان ملین استفاده می شود و آن را بلاخص برای معالجه دردهای عصبی توصیه نموده اند (۱۵). در تحقیقاتی که بر روی حیوانات انجام شده، اثرات پایین آورنده فشار خون سیستولی و دیاستولی و انبساط سطحی عروق توسط زیتون اثبات شده است. علاوه بر این زیتون بر سلسه اعصاب مرکزی نیز موثر می باشد و باعث افزایش جریان خون عروق کرونر شده و دارای اثر ضد اسپاسم بر روی عضلات صاف نیز می باشد (۱۶). مطالعات نشان می دهد با وجود پیشرفت های قابل توجه در درمان زخم ها و تولید داروهای مختلف برای درمان، فرآیند بهبود زخم هنوز چالشی عمده محسوب می شود. به دلیل عوارض جانبی داروهای شیمیایی و محدودیت های ناشی از استفاده از کرم سولفادیازین نقره، گرایش مردم به استفاده از این داروها کاسته شده و در عوض کاربرد برخی از ترکیبات سنتی در درمان زخم ها اهمیت بیشتری پیدا کرده است. در پژوهش حاضر به بررسی اثر موضعی ترکیب عصاره برگ مورد و روغن زیتون در مقایسه با کرم سولفادیازین نقره، بر روی ترمیم زخم می پردازیم.

مواد و روش ها

جمع آوری گیاه مورد (*M. communis*) و عصاره-گیری

گیاه مورد از منطقه جنوب ایران، شهر دزفول جمع آوری و پس از آن برگ های آن جدا و در سایه در مجاورت هوا خشک، سپس با کمک آسیاب پودر گردید و برای تهیه عصاره، با روغن زیتون با نسبت ۱:۱ مخلوط

زخم های حاد و مزمن طبقه بندی می شوند، زخم های حاد زخم هایی هستند که در عرض ۸ تا ۱۲ هفته بهبود می یابند و زخم های مزمن زخم هایی هستند که بیش از ۱۲ هفته دوام دارند. مزمن شدن زخم با عوامل مختلفی از جمله بیماری زمینه ای، عفونت، التهاب طولانی مدت، مصرف دارو ها، استرس اکسیداتیو و با افزایش سن مرتبط است (۳، ۴). بهبود زخم با مجموعه ای از رویدادهای سلولی و مولکولی با هدف ترمیم نقص در بافت مشخص می شود. این فرآیند می تواند منجر به بازسازی شود که در آن بافت از دست رفته با سلول های پارانشیمی جایگزین شده و یا ترمیم می شوند (۵). یکی از داروهای مهم ضد میکروبی که در موارد ترمیم زخم فراوان به کار می رود کرم سولفادیازین نقره ۱٪ است که عوارض جانبی زیادی چون سرگیجه شدید، مشکل در تنفس، سمیت کلیوی، لکوپنی، واکنش های آلرژیک مانند خارش، سوزش، راش جلدی، ایجاد مسمومیت، بد رنگ شدن پوست و مخاط به دلیل وجود نقره و ایجاد مقاومت دارویی دارد (۶). استفاده از گیاهان، عصاره های گیاهی و سایر فرآورده های گیاهی جهت درمان بریدگی، زخم ها و سوختگی در بسیاری از کشورها سابقه دیرینه دارد (۲). لوتولین و مشتقات موجود در گیاهان باعث افزایش تکثیر فیبروئیدها و یا کراتینوسیت ها شده و در نتیجه بسته شدن زخم را تسریع می کنند (۷، ۸). از جمله این گیاهان، که در طب باستانی بسیار مورد توجه بوده است، گیاه مورد (تیره موردیان) می باشد. گیاه مورد نوعی گیاه بوته ای و یا درختچه ای همیشه سبز است. برگ های این گیاه ترکیبی آروماتیک با بویی نیروبخش از خود ساطع می کند که یادآور بوی اکالیپتوس می باشد. برگ ها مزه بسیار تلخ و ناخوشایندی دارند. گیاه مورد با فراوانی بالا از شمال غرب تا مدیترانه شرقی می روید. این گیاه به دلیل استخراج روغن از برگ و میوه آن از اهمیت اقتصادی بالایی نیز برخوردار است. برخی از تحقیقات تاثیر گذاری عصاره برگ مورد را در افزایش روند بهبود زخم پوستی تایید کرده اند (۹). روغن زیتون یک روغن معطر است که از میوه زیتون با روش های فیزیکی و بدون استفاده از هیچ گونه روش شیمیایی به دست می آید، بوی خاصی دارد و با حالت طبیعی خود قابل مصرف است (۱۰). روغن زیتون در التیام زخم ها با اثرات ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی خود به عنوان یکی از روش های سنتی درمانی

دریافت نکرد. گروه دوم: نیز روزانه با یک نوبت استفاده از کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد تیمار شدند. گروه سوم: روزانه یکبار با پماد تهیه شده از ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون تیمار شدند.

اندازه گیری پارامترهای آزمایش :

برای اندازه گیری پارامترهای آزمایش، هر ۵ روز یک بار ۲ حیوان از گروه های مختلف سه گانه یاد شده کشته شدند و بررسی های مورد نظر انجام گرفت. روز ایجاد زخم به عنوان روز صفر در نظر گرفته شد.

اندازه گیری سطح زخم

از روز ایجاد زخم (روز صفر) تا بهبود کامل و بسته شدن زخم هر ۵ روز یکبار شعاع زخم ایجاد شده با کولیس اندازه گیری و مساحت زخم محاسبه شد و درصد بهبود زخم با استفاده از فرمول زیر به دست آمد:

$$\text{درصد زخم} = 100 - \text{درصد بهبودی}$$

که در آن X روزی که مساحت زخم اندازه گیری می شود و روز صفر به معنای روز ایجاد زخم است.

آمیزی شدند و سپس فاکتورهای مورد نظر در نمونه های تجربی و کنترل با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت. برای سنجش میزان سنتز کلاژن و قطر الیاف کلاژن رسوب گذاری شده، برش ها با رنگ آمیزی اختصاصی برای الیاف کلاژن به روش ماسون تری کروم، رنگ آمیزی شدند.

تجزیه و تحلیل آماری داده ها

نتایج به وسیله نرم افزار SPSS22 با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و مقایسه میانگین نیز توسط آزمون دانکن انجام شد و نمودارها با استفاده از نرم افزار اکسل ترسیم گردید.

نتایج

بررسی درصد بهبودی زخم

نتایج حاصل از بررسی درصد بهبودی زخم در بافت پوست نشان داد که افزایش معنی داری در میزان بهبود

شد. برای عصاره گیری ۵۰ گرم از پودر برگ مورد با استفاده از ترازوی دیجیتال توزین، و در ۵۰۰ میلی لیتر اتانول ۸۰ درصد، در یک ظرف در بسته برای یک دوره حداقل سه روزه، همراه با تحریک مکرر به منظور حل شدن ماده حل شونده در دمای اتاق، نگهداری شد. مخلوط حاصل کدر بود. سپس مواد جامد مرطوب پرس شده و مایعات ترکیب شده به وسیله فیلتراسیون با کاغذ صافی واتمن شماره ۱ جدا شد. حلال اتانول با استفاده از روتاری و با روش تقطیر در خلاء خارج گردید. این عصاره به عنوان عصاره خالص در نظر گرفته شد. در نهایت برای تهیه مخلوط عصاره برگ مُورد و روغن زیتون، عصاره تام تهیه شده با نسبت حجمی ۱ به ۱ با روغن زیتون ترکیب شد.

گروه بندی حیوانات

پس از ایجاد زخم، حیوانات به صورت تصادفی به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه اول: گروه شاهد می باشد که بدون درمان در نظر گرفته شد و هیچ نوع تیماری

$$\text{درصد زخم} = \frac{\text{مساحت زخم در روز } x}{\text{مساحت زخم در روز صفر}}$$

و

مطالعات هیستولوژیکی

در فاصله هر ۵ روز ۲ حیوان از هر گروه با استفاده از دوز کشنده کلروفورم کشته و بیوپسی شدند و پوست ناحیه زخم در حال ترمیم جدا شد.

گام اول: نمونه های بیوپسی شده، برای مدت ۲۴ ساعت در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شدند.

گام دوم: سپس مراحل پاساژ انجام گرفت به این صورت که ابتدا مراحل آب گیری با استفاده از درجات مختلف الکل انجام و سپس با پارافین قالب گیری شدند.

گام سوم: نمونه ها توسط میکروتوم با ضخامت ۶ میکرون برش گیری شدند.

گام چهارم: سپس برش ها جهت مطالعات بافت-شناسی، برای سنجش میزان کلاژن، ضخامت پوست ترمیم شده، میزان آنژیوژنز و مقدار تشکیل فولیکول های مو، رنگ آمیزی گردیدند. برای سنجش میزان قطر فولیکول مو، ضخامت پوست و آنژیوژنز، برش ها با رنگ-آمیزی به روش همتاکسیلین-آئوزین (H & E)، رنگ-

مشاهده نشد، اما در روز پانزدهم تفاوت معنی داری با گروه شاهد مشاهده شد ($P=0/01$). استفاده از ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون در زمان های ۵، ۱۰ و ۱۵ روز پس از تیمار باعث افزایش معنی دار در قطر فولیکول های مو در محل آسیب دیده، به ترتیب با میزان $0/79 \pm 6/3$ ، $0/116 \pm 6/7$ و $5/2 \pm 3/137$ میکرومتر، و با احتمال معنی داری ($P=0/006$)، ($P=0/009$) و ($P=0/005$) در مقایسه با گروه شاهد شد. (جدول ۱) نمودار ۱ نشان می دهد که اثر ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون بر قطر فولیکول های مو نسبت به گروه شاهد و کرم سولفادیازین ۱ درصد بیشتر می باشد. همچنین با توجه به نمودار، اثر کرم سولفادیازین ۱ درصد در روز دهم نسبت به روز پنجم کاهش یافت و سپس مجدداً تا روز پانزدهم افزایش یافت (شکل ۱).

بررسی میزان تشکیل کلاژن

بررسی مشاهده ای تشکیل کلاژن در زیر میکروسکوپ نشان داد که در گروه شاهد تا روز دهم هیچگونه کلاژنی مشاهده نشد و در روز پانزدهم مقدار متوسطی از کلاژن تشکیل شد. همچنین در گروه تیمار شده با کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد پس از ۵ روز هیچگونه کلاژنی تشکیل نشد و پس از آن در روزهای دهم و پانزدهم مقدار متوسطی از کلاژن رویت شد. در گروه تیمار شده با عصاره برگ مُورد و روغن زیتون مقدار بیشتری از کلاژن مشاهده شد که از روز پنجم تا پانزدهم، از متوسط تا شدید افزایش یافت (جدول ۱). مطابق شکل ۲، در گروه شاهد (A) هیچگونه رشته کلاژنی مشاهده نمی شود و در گروه تیماری ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون (C) نسبت به کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد (B) میزان تشکیل رشته های کلاژن بیشتر می باشد (شکل ۲).

بررسی میزان رگ زایی (آنژیوژنز)

نتایج نشان داد در گروه شاهد تا روز دهم هیچگونه رگ خونی در محل زخم تشکیل نشد. همچنین در گروه تیمار شده با کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد تنها پس از ۱۰ روز مقدار متوسطی از آنژیوژنز رخ داد. در گروه تیمار شده با عصاره برگ مُورد و روغن زیتون مقدار بیشتری از آنژیوژنز مشاهده شد که از روز پنجم تا پانزدهم، از

زخم های گروه تیمار با کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد پس از ۵، ۱۰ و ۱۵ روز با احتمال $P=0/04$ ، و در گروه تیمار با ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون پس از ۵، ۱۰ و ۱۵ روز به ترتیب با احتمال معنی داری $P=0/03$ ، $P=0/01$ و $P=0/03$ نسبت به گروه شاهد اتفاق افتاد. بیشترین میزان بهبود پس از گذشت ۱۵ روز با تیمار عصاره برگ مُورد و روغن زیتون، با میانگین $5/5 \pm 95$ درصد مشاهده شد (جدول ۱). همانطور که در نمودار ۱ مشاهده می گردد اثر ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون بر بهبود زخم نسبت به گروه شاهد و کرم سولفادیازین ۱ درصد بیشتر می باشد. همچنین، با گذشت زمان از روز پنجم تا روز پانزدهم تیمارها، اثر افزایشی بر درصد بهبود زخم داشته اند.

بررسی ضخامت پوست

با بررسی ضخامت پوست ترمیم شده، افزایش معنی داری در میزان بهبودی زخم های گروه تیمار با کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد پس از گذشت ۱۵ روز با احتمال ($P=0/002$)، و در گروه تیمار با ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون پس از ۵، ۱۰ و ۱۵ روز به ترتیب با احتمال معنی داری ($P=0/01$)، ($P=0/004$) و ($P=0/001$) نسبت به گروه شاهد مشاهده شد. همچنین کمترین میزان ضخامت پوست در گروه شاهد پس از ۵ روز به میزان $4/10 \pm 6/176$ میکرومتر، و بیشترین ضخامت پوست پس از گذشت ۱۵ روز با تیمار عصاره برگ مُورد و روغن زیتون، با میانگین $8/37 \pm 3/533$ میکرومتر مشاهده شد (جدول ۱). ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون باعث افزایش بیشتری در ضخامت پوست در محل زخم نسبت به گروه شاهد و کرم سولفادیازین ۱ درصد بیشتر شده است (نمودار ۱). همچنین، با گذشت زمان از روز پنجم تا روز پانزدهم تیمارهای اثر افزایشی بر ضخامت پوست داشته اند، به ویژه در روزهای ۱۵ که با شیب بسیار زیادی نسبت به سولفادیازین نقره ۱ درصد افزایش یافته است.

بررسی قطر فولیکول مو

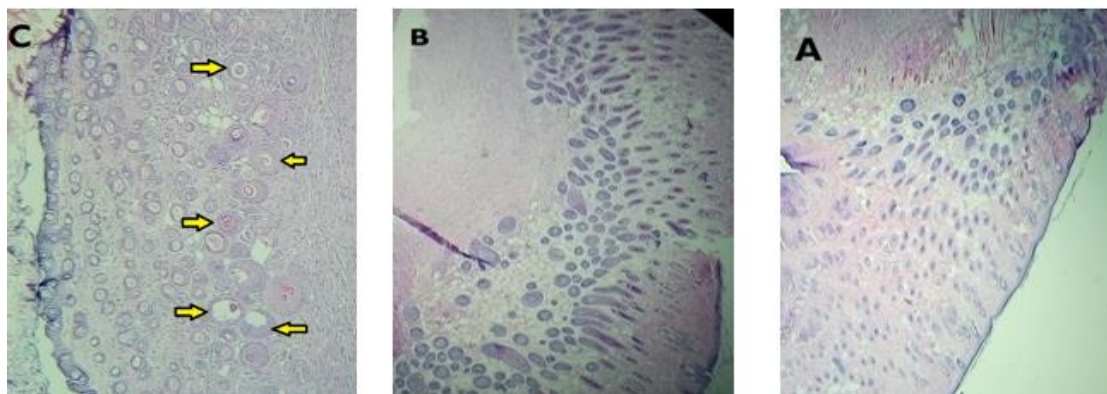
با مصرف کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد تا روز پانزدهم افزایش معنی داری در قطر فولیکول های مو

سولفادیازین نقره ۱ درصد (B) مقدار کمی رگ زایی صورت گرفته است و در گروه تیماری عصاره برگ مُورد و روغن زیتون (C) نسبت به دو گروه دیگر میزان آنژیوژنز بیشتری مشاهده می شود (شکل ۳).

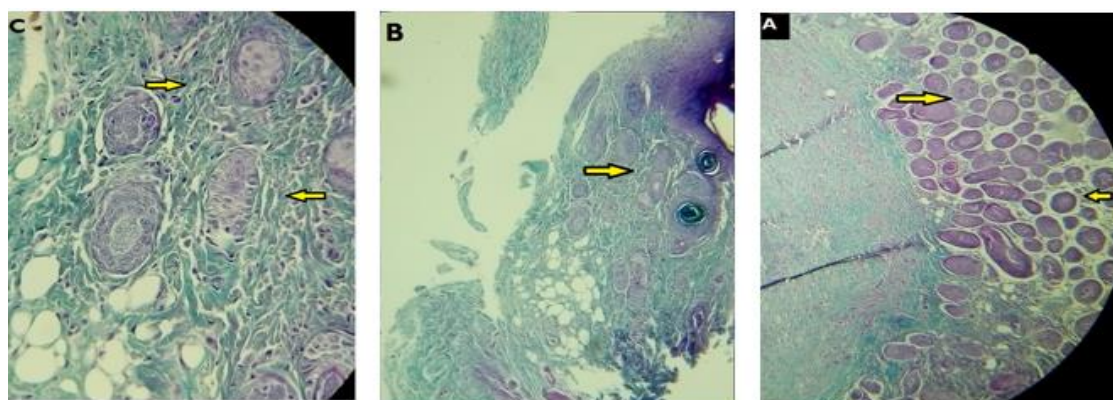
متوسط، تا متوسط به سمت شدید افزایش یافت (جدول ۱). مطابق شکل ۳، در گروه شاهد (A) هیچگونه رگ خونی مشاهده نمی شود و در گروه تیماری با کرم



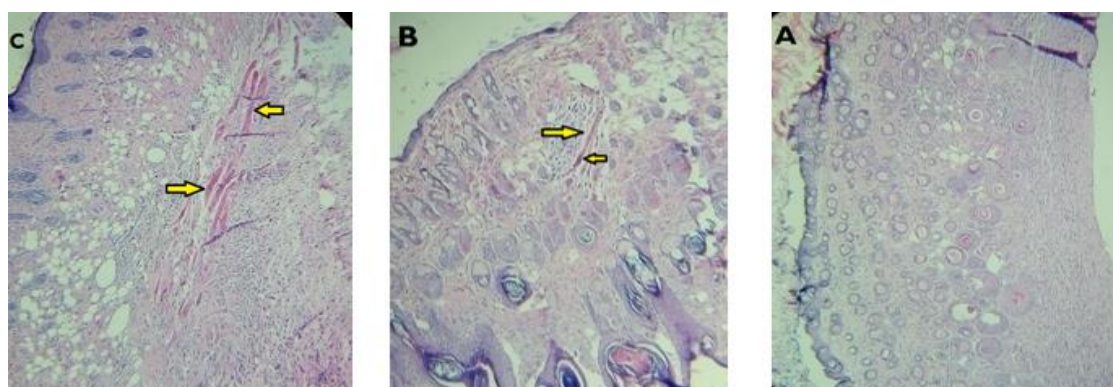
نمودار ۱ - نمودار میله ای بررسی میانگین درصد بهبود زخم (A)، میانگین ضخامت پوست (B)، میانگین قطر فولیکول مو (C) در روزهای مختلف و در نمونه های تیمار با ترکیب عصاره برگ گیاه مُورد و روغن زیتون، کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد و گروه شاهد.



شکل ۱- قطر فولیکول های موی تشکیل شده در محل زخم در موش های گروه شاهد (A)، گروه تیمار شده با کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد (B) و ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون (C) در روز پانزدهم (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی ۴۰۰X).



شکل ۲ - برش از رشته های کلاژن تشکیل شده در محل زخم در موش های گروه شاهد (A)، گروه تیمار شده با کرم سولفادiazین نقره ۱ درصد (B) و ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون (C) در روز پانزدهم (رنگ آمیزی ماسون تری کروم بزرگنمایی ۴۰۰X).



شکل ۳ - میزان آنژیوژنز در محل زخم در موش های گروه شاهد (A)، گروه تیمار شده با کرم سولفادiazین نقره ۱ درصد (B) و ترکیب عصاره برگ مُورد و روغن زیتون (C) در روز پانزدهم (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی ۴۰۰X).

بحث

و وارد شدن به فاز فیبروپلازی و در نهایت در افزایش روند بهبود زخم می شود زیرا سنتز کلاژن و عروق خونی در این مرحله روی می دهد (۱۷). نیبونی و همکاران در سال ۱۳۹۳ نشان دادند که پماد گیاه مُورد موجب تعدیل التهاب و مانع از تخریب بیشتر بافتی می گردد (۹). حسن زاده و همکاران در سال ۱۳۸۲، بررسی هایی در زمینه اثر موضعی ترکیب روغن زیتون و برگ مورد بر بهبود زخم سوختگی درجه ۲ موش صحرائی انجام دادند. نشان داد که میزان بهبود سوختگی در گروه دریافت کننده روغن مورد و سولفادiazین نقره در هفته چهارم تقریباً سریعتر و بهتر از گروه شاهد بود و تفاوت معنی داری بین گروه روغن مورد و سولفادiazین نقره وجود نداشت. ولی اسکار بعد از ترمیم در هفته چهارم در گروه

نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که تیمار با ترکیب عصاره اتانولی برگ گیاه مورد و روغن زیتون منجر به افزایش معنی داری در درصد بهبود زخم، ضخامت پوست، قطر فولیکول های مو، نسبت به گروه دریافت کننده کرم سولفادiazین نقره ۱ درصد گردید. همچنین افزایش در میزان تشکیل کلاژن و رگ زایی مشاهده شد. گزارشات وجود دارد که عصاره برگ مُورد و روغن زیتون از طریق مکانیسم های مختلفی در بهبود روند ترمیم زخم های پوستی نقش دارند.

Rossi و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده اند که تیمار با پماد عصاره برگ مُورد باعث تسریع در آغاز فرایند بهبود می گردد و باعث افزایش سرعت گذر از فاز التهابی

شوند. این اسید چرب توسط آنزیم های لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز متابولیزه شده و پروستاگلاندین، ترومبوکسان ها و لکوترین ها را تولید می کند و در صورتی که تولید این مواد کاهش یابد از شدت التهاب نیز کاسته می شود (۲۲). روغن زیتون بعلت داشتن اسیدهای چرب دارای اثرات ضد التهابی است. اسیدهای چرب موجود در روغن زیتون می توانند جایگزین اسید آراشیدونیک در غشای سلول ها شده بنابراین موجب کاهش سوبسترای لازم برای این آنزیم ها گردند.

نتیجه گیری

با توجه به یافته های حاصل از پژوهش حاضر به نظر می رسد ترکیب عصاره گیاه مورد و روغن زیتون بر سرعت ترمیم و بهبودی زخم تاثیر مثبت داشته و فاکتورهایی همانند اپی تلیالی شدن پوست و افزایش ضخامت اپیدرم، کلاژن، قطر فولیکول های مو و رگ زایی و شکل گیری مویرگ جهت تسریع در روند خون رسانی به محل زخم ایجاد شده و سرعت بهبود افزایش می یابد. نتایج این پژوهش نشان دهنده تاثیرگذاری ترکیب عصاره برگ مورد و روغن زیتون در افزایش روند بهبود زخم می باشد و با توجه به فراوانی رویش این گیاه در ایران، می توان تحقیقات بیشتری را برای کاربردی کردن مصارف این گیاه انجام داد.

تقدیر و تشکر

از همه کسانی که در انجام این تحقیق به ما یاری رسانده اند، سپاسگزاریم. این مقاله حاصل پایان نامه فاطمه گرجی دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی جانوری، گرایش سلولی- تکوینی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۱۶۶۲ دانشگاه علوم پزشکی مازندران و با شناسه اخلاق IR.MAZUMS.REC.1400.539 می باشد.

تحت درمان با روغن مورد نسبت به سایر گروه ها کمتر بود. این محققان نتیجه گیری کردند که کاربرد موضعی روغن مورد به صورت الگوی یک بار در روز به جراحی های سوختگی درجه ۲ موش صحرایی موجب بهبودی سریعتر از گروه شاهد شد ولی نتایج با گروه سولفادیازین نقره تقریباً یکسان بود (۱۸). همچنین نجفی مومن و همکاران در سال ۱۳۹۰ در تحقیقی که بر روی تاثیر اسانس گیاه مورد بر روی ضایعات دهانی ناشی از بیماری تب برفکی در گاو» نشان دادند که میزان بهبودی ضایعات دهانی با اسانس مورد در مقایسه با گروه کنترل پیشرفت قابل ملاحظه ای داشت. موارد بهبود یافته از ضایعات دهانی در گروه درمان شده با اسانس مورد در روزهای دوم و چهارم به ترتیب ۸۰/۹ و ۹۳/۶ درصد و در گروه کنترل این میزان به ترتیب ۲۰/۷ و ۵۸/۶ درصد بود. همچنین نتایج بیانگر بهبودی ترشحات چرکی در گروه دریافت کننده اسانس مورد نسبت به گروه کنترل بوده است (۱۹). نقش آنتی اکسیدانی قوی ویتامین های C ، A ، E و ترکیبات فلاونوئیدی و عناصری مثل روی، مس و سلنیوم را در تسریع ترمیم زخم به کرات ثابت شده است (۲۰). بر اساس یافته های Melguizo-Rodríguez و همکاران در سال ۲۰۲۱، زیتون حاوی مقادیر زیادی از ترکیبات آنتی اکسیدانی می باشد که حضور این ترکیبات نقش موثری در ترمیم بافت های تخریب شده و التیام زخم های پوستی دارد و این امر به خاصیت آنتی اکسیدانی پلی فنل های آن مربوط می شود و در خصوص مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو (بالا بردن غلظت لیپوپروتئین- های با دانسیته بالا و پایین آوردن لیپوپروتئین های با دانسیته پایین) روغن زیتون مؤثرتر از ترکیباتش به صورت مجزا می باشد (۲۱). Yasukawa و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند موادی که در زمان التهاب زایی در جراحی ها و آسیب ها نقش دارند، پروستاگلاندین ها و ترومبوکسان هستند که از یک اسید کربنی به نام اسید چرب ۲۰ کربنی به نام اسید آراشیدونیک حاصل می-

جدول ۱ - میانگین درصد بهبود زخم، ضخامت پوست، قطر فولیکول مو، میزان تشکیل کلاژن و میزان رگ زائی در روز های مختلف و در نمونه های تیمار با ترکیب عصاره برگ گیاه مورد و روغن زیتون، کرم سولفادیاژین نقره یک درصد و گروه شاهد.

پارامتر های تحلیل شده	گروه شاهد	گروه تیمار شده با ترکیب برگ مورد و روغن زیتون	گروه تیمار شده با کرم سولفادیاژین نقره ۱ درصد
در صد بهبود زخم در روز ۵	۷/۱ ± ۱۰	۵/۱ ± ۲۵	۱/۰ ± ۲۱
در صد بهبود زخم در روز ۱۰	۲/۶ ± ۵۶	۰/۴ ± ۷۷	۳/۲ ± ۶۷
در صد بهبود زخم در روز ۱۵	۶/۲ ± ۷۸	۵/۵ ± ۹۵	۱/۷ ± ۸۲
ضخامت پوست در روز ۵	۴/۱۰ ± ۶/۷۶	۴/۱۰ ± ۶/۱۷۱	۱۰/۰ ± ۱۱۰
ضخامت پوست در روز ۱۰	۵/۲۴ ± ۹۹	۵/۲۲ ± ۶/۳۲۱	۲/۶ ± ۱۴۷
ضخامت پوست در روز ۱۵	۶/۳ ± ۸۴	۸/۳۷ ± ۳/۵۳۳	۲/۸ ± ۱۵۱/۶
قطر فولیکول مو در روز ۵	۶/۷ ± ۴۴	۶/۳ ± ۰/۷۹	۷/۶ ± ۴۸/۳
قطر فولیکول مو در روز ۱۰	۵/۲ ± ۶/۵۷	۶/۷ ± ۶/۱۱۶	۲/۹ ± ۶/۵۰
قطر فولیکول مو در روز ۱۵	۰/۴ ± ۶/۶۵	۵/۲ ± ۳/۱۳۷	۵/۲ ± ۶/۹۷
میزان تشکیل کلاژن در روز ۵	نا موجود	متوسط تا شدید	نا موجود
میزان تشکیل کلاژن در روز ۱۰	نا موجود	شدید	خفیف تا متوسط
میزان تشکیل کلاژن در روز ۱۵	خفیف	شدید	متوسط
میزان رگ زایی در روز ۵	نا موجود	خفیف	نا موجود
میزان رگ زایی در روز ۱۰	نا موجود	متوسط	خفیف
میزان رگ زایی در روز ۱۵	نا موجود	متوسط تا شدید	نا موجود

منابع مورد استفاده

- Sainio, A., & Järveläinen, H. (2020). Extracellular matrix-cell interactions: Focus on therapeutic applications. *Cellular Signalling*, 66, 109487.
- Kelangi, S. S., Theocharidis, G., Veves, A., Austen, W. G., Sheridan, R., Goverman, J., & Bei, M. (2020). On skin substitutes for wound healing: Current products, limitations, and future perspectives. *Technology*, 8(01n02), 8-14.
- Gethin, G., Probst, S., Stryja, J., Christiansen, N., & Price, P. (2020). Evidence for person-centred care in chronic wound care: a systematic review and recommendations for practice. *Journal of Wound Care*, 29(Sup9b), S1-S22.
- Ibrahim, N. I., Wong, S. K., Mohamed, I. N., Mohamed, N., Chin, K. Y., Ima-Nirwana, S., & Shuid, A. N. (2018). Wound healing properties of selected natural products. *International journal of environmental research and public health*, 15(11), 2360.
- Gonzalez, A. C. D. O., Costa, T. F., Andrade, Z. D. A., & Medrado, A. R. A. P. (2016). Wound healing-A literature review. *Anais brasileiros de dermatologia*, 91, 614-620.
- Hadrup, N., Sharma, A. K., & Loeschner, K. (2018). Toxicity of silver ions, metallic silver, and silver nanoparticle materials after in vivo dermal and mucosal surface exposure: a review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 98, 257-267.
- Chen, L. Y., Cheng, H. L., Kuan, Y. H., Liang, T. J., Chao, Y. Y., & Lin, H. C. (2021). Therapeutic potential of luteolin on impaired

- wound healing in streptozotocin-induced rats. *Biomedicines*, 9(7), 761.
8. Wan, D., Fu, Y., Le, Y., Zhang, P., Ju, J., Wang, B., ... & Hou, R. (2019). Luteolin-7-glucoside promotes human epidermal stem cell proliferation by Upregulating β -catenin, c-Myc, and Cyclin expression. *Stem cells international*, 2019.
 9. Nabiuni M, Azarnia M, Mousavi R, Ramezani T. The effect of mord leaf extract ointment on wound healing process in Wistar species. *Journal of Complementary Medicine*. 1393; 4 (3): 854-864.
 10. Çevik, Ş., Özkan, G., & Kiralan, M. (2015). Çeşit, olgunluk ve yoğurma şartlarının zeytinyağı verimi, bazı kalite parametreleri ve aroma profili üzerine etkisi. *Akademik Gıda*, 13(4), 335-347.
 11. Trajkovska Petkoska, A., & Trajkovska-Broach, A. (2021). Mediterranean diet: a nutrient-packed diet and a healthy lifestyle for a sustainable world. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(7), 2627-2633.
 12. Melguizo-Rodríguez, L., de Luna-Bertos, E., Ramos-Torrecillas, J., Illescas-Montesa, R., Costela-Ruiz, V. J., & García-Martínez, O. (2021). Potential Effects of Phenolic Compounds That Can Be Found in Olive Oil on Wound Healing. *Foods*, 10(7), 1642.
 13. Schanuel, F. S., Saguie, B. O., & Monte-Alto-Costa, A. (2019). Olive oil promotes wound healing of mice pressure injuries through NOS-2 and Nrf2. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 44(11), 1199-1208.
 14. Bayaz, M. (2016). Natürel Zeytinyağlarındaki Fenolik Bileşiklerin Biyolojik Aktivitesi. *Akademik Gıda*, 14(4), 441-450.
 15. Farmahini Farahani, Moloud, Rahzani, Kobra, Mojtabaei, Mohadeseh, ... & Sufis. (2012). The effect of olive oil and silver sulfadiazine cream and normal saline on second degree burns in laboratory mice. *Journal of Complementary Medicine*, 2 (1), 111-118.
 16. Rough, S., Shane, R., Armitstead, J. A., Belford, S. M., Brummond, P. W., Chen, D., ... & Vermeulen, L. C. (2021). The high-value pharmacy enterprise framework: advancing pharmacy practice in health systems through a consensus-based, strategic approach. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 78(6), 498-510.
 17. Rossi, A., Di Paola, R., Mazzon, E., Genovese, T., Caminiti, R., Bramanti, P., ... & Cuzzocrea, S. (2009). Myrtucommulone from *Myrtus communis* exhibits potent anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 329(1), 76-86.
 18. Hassanzadeh Gh, Ghorbani R, Akhavan L, Nouri Z. Evaluation of topical effect of olive oil combination and mord on healing of 2nd degree burn wound in rats. *Iranian Journal of Anatomical Sciences*. 2003; 1 (4): 21-28.
 19. Najafi Momen R, Torabi Goodarzi M, Bahonar A, Akbari H, Darabi M. Clinical evaluation of the effect of essential oil of mord on oral lesions caused by snow fever in cattle. *Medicinal Plants Quarterly*. 1393; 2(38): 135-141.
 20. Michalak, M., Pierzak, M., Kręcisz, B., & Suliga, E. (2021). Bioactive compounds for skin health: A review. *Nutrients*, 13(1), 203.
 21. Melguizo-Rodríguez, L., de Luna-Bertos, E., Ramos-Torrecillas, J., Illescas-Montesa, R., Costela-Ruiz, V. J., & García-Martínez, O. (2021). Potential Effects of Phenolic Compounds That Can Be Found in Olive Oil on Wound Healing. *Foods*, 10(7), 1642.
 22. Yasukawa, K., Okuno, T., & Yokomizo, T. (2020). Eicosanoids in skin Wound healing. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 8435.