

مطالعه شاخص های پاتولوژیک در زخم های تمام ضخامت برداشتی رت درمان شده با اسپری لئو هیل (آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و کربومر)

سیده فاطمه آذریان^۱، امین نیک پسند^{۲*}، مجید محمدصادق^۳، پیمان قاسمی^۴

۱- دانش آموزانه دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

۲- گروه دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

۳- گروه دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

۴- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

ایمیل نویسنده مسئول: amin.nikpasand@kiaiu.ac.ir



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دریافت مقاله: ۱۸ دی ۱۴۰۳، پذیرش نهایی: ۲۱ اسفند ۱۴۰۳

دوره پانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۳

چکیده:

زمینه و هدف: ترمیم زخم یک فرایند پیچیده و پویاست که شامل چهار مرحله‌ی هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی ماتریکس می‌باشد و توسط تعداد بی شماری از رویدادهای سلولی پشتیبانی می‌شود. اسپری لئو هیل شامل مواد موثره‌ی آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و کربومر می‌باشد. با توجه به شدت و وسعت زخم، مدت زمان درمان و روش‌های درمانی متفاوت خواهند بود. استفاده از پمادهای موضعی، پانسمان‌های نوین و پوشش‌های بیولوژیک برای درمان محل زخم به کار می‌روند. یکی از روش‌های دیگر برای ترمیم زخم‌ها، استفاده از ترکیبات شیمیایی مؤثر در ترمیم لایه‌های پوستی است. ترکیب این مواد با اثر هم‌افزایی در عملکرد نیز می‌تواند با توجه به ماهیت آسیب، به نوبه‌ی خود در ترمیم آن تأثیرگذار باشند. هدف از این تحقیق بررسی اثر بخشی اسپری لئو هیل بر سرعت و کیفیت بهبود فرایند ترمیم زخم می‌باشد. این مطالعه بر روی ۲۰ سر موش صحرایی نر با میانگین وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم انجام شد. موش‌ها به دو گروه بدون دارو و کنترل مثبت تقسیم شدند و طبق شاخص‌های آبراموف با استفاده از آزمون‌های آماری شاپرو و یلک میزان اثر بخشی دارو بر ترمیم زخم مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌های آنالیز آماری نشان داد که شاخص‌های مورد نظر ما یعنی کلاژن زایی، تشکیل عروق جدید، تشکیل فیبروبلاست، حضور سلول‌های التهابی حاد و مزمن و تشکیل بافت گرانوله در دو گروه بدون دارو و کنترل مثبت تفاوت معنی داری نداشت ($P>0.05$) و تنها در روند اپیتلیوم زایی در پایان هفته دوم روند مثبتی را به دنبال داشت ($p=0.03$). اسپری لئو هیل منجر به بهبود روند اپیتلیوم زایی در زخم‌های برداشتی می‌شود.

کلمات کلیدی: اسپری لئو هیل، آلانتوئین، ترمیم زخم، کربومر، بوریک اسید.

مطالعه شاخص های پاتولوژیک در زخم های تمام ضخامت برداشتی رت درمان شده با اسپری لئو هیل

(آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و گربومر)

دیرباز تاکنون جستجو به دنبال راه های بهبود بخشیدن به روند ترمیم زخم میان مردم رواج داشته است (۵).

با توجه به شدت و وسعت زخم، مدت زمان درمان و روش های درمانی متفاوت خواهند بود. استفاده از پمادهای موضعی، پانسمان های نوین و پوشش های بیولوژیک برای درمان محل زخم به کار می روند. یکی از روش های دیگر برای ترمیم زخم ها، استفاده از ترکیبات شیمیایی مؤثر در ترمیم لایه های پوستی است. ترکیب این مواد با اثر هم افزایی در عملکرد نیز می تواند با توجه به ماهیت آسیب، به نوبه ی خود در ترمیم آن تأثیرگذار باشند (۶).

اسید بوریک با اثر ضد عفونی کنندگی و آنتی باکتریال در ترمیم زخم به کار می رود. از این اسید برای تهیه پانسمان زخم، شستشوی چشم (به صورت بسیار رقیق)، درمان بیماری های پوستی ناشی از قارچ، باکتری، درمان آکنه و درمان عفونت گوش استفاده می شود (۶، ۷، ۸). استفاده از بوریک اسید برای درمان کاندیدیاز مورد توجه قرار گرفته است زیرا در افرادی که نسبت به سایر عوامل ضد عفونی موضعی حساسیت دارند، میزان قابل قبولی از بهبود و فقدان مواد شیمیایی مرکب مشاهده شده است (۶).

آلانتوئین یک ماده ی شیمیایی است که خواص نرم کنندگی، مرطوب کنندگی و ترمیم کنندگی دارد. این ماده برای درمان پوست خشک، خشن و حساس مناسب است. البته آلانتوئین به طور طبیعی نیز وجود دارد. کامفری، درختچه ای است که در برخی از مناطق آسیا، آمریکا، شمالی و اروپا می روید. ریشه ی این گیاه حاوی آلانتوئین است و اغلب برای تهیه پماد، کرم و لوسیون ها استفاده می شود (۷).

آلانتوئین پودر کریستالی بدون بو و سفیدرنگی است که به عنوان یک ماده فعال در صنایع دارویی و آرایشی

پوست بزرگ ترین بافت بدن است که در طول زندگی به طور مداوم در حال گسترش و نوسازی است و نقش مهمی در حفاظت از بدن ایفا می کند. پوست از لحاظ مورفولوژیکی و عملکردی از دو لایه ی اپیدرم و درم تشکیل شده است. لایه ی اپیدرم خارجی ترین لایه سلولی پوست می باشد که از سلول های ملانوسیت، لانگرهانس و سلول های التهابی تشکیل شده است (۱). این لایه به عنوان خارجی ترین لایه پوست نقش حفاظتی دارد و مانع از دست رفتن رطوبت بدن و ورود میکروارگانیسم ها می شود. درم ما بین اپیدرم و بافت های زیرین پوست قرار دارد و توسط غشای پایه به اپیدرم متصل می شود. درم شامل کلاژن، فیبرهای الاستیک و ماتریکس خارج سلولی، غدد عرق، غدد سبابه، فولیکول مو، غدد آپوکرین، غدد لنفاوی و عروق خونی می باشد که این عروق خونی مسئولیت تامین مواد غذایی اپیدرم و درم و دفع مواد زاید آن را بر عهده دارند (۲). گیرنده های حسی مکانیکی و دمائی در این لایه قرار دارند در نتیجه هرگونه آسیب به پوست منجر به شکسته شدن این سد حفاظتی شده و در موارد شدیدتر نیز حیات موجود را تهدید می کند (۳). زخم، بخش آسیب دیده پوست می باشد و در اثر عوامل مختلفی ایجاد می شود. زخم ها در دو گروه زخم باز و زخم بسته تقسیم می شوند. در زخم های باز، پوست به صورت تمام ضخامت از موضع جدا می شود. از ویژگی های بارز این نوع زخم می توان به خونریزی، آسیب و جداشدگی بافت و اختلال در فعالیت فیزیولوژیکی بافت اشاره کرد. زخم های بسته یا زیرجلد به آن دسته از زخم هایی اطلاق می شود که هیچ یک از لایه های پوست از هم جدا نمی شوند. مثل کوفتگی ها، له شدگی ها و پارگی بافت های زیرجلدی (۴). مراحل عمده ترمیم زخم شامل فرآیند التیامی، تشکیل بافت پوششی و جمع شدگی زخم می شود. هر کدام از این مراحل مجموعه ای از فرایندهای پیچیده بافتی سلولی است. از

مورد استفاده قرار می‌گیرد. در سال ۱۹۳۵، رایبسنون موفق به جداسازی آلانتوئین از منابع حیوانی به عنوان یک ماده فعال اصلی شد. سال‌هاست که آلانتوئین به عنوان ماده‌ای شناخته شده در ترمیم بافت آسیب‌دیده پوست، به کار می‌رود و از آنجائی که مقادیر بالای آن در ارگان‌های گیاهی و حیوانی شناسایی شده است، در طب سنتی کاربرد بسیاری دارد. به تازگی افزودن آلانتوئین به پمادهای مورد استفاده در جراحی و درمان‌های پوستی نیز مرسوم شده است (۷).

کلرگزیدین یک Bis-biguanide است که تأثیرش بر هر دو گروه باکتری گرم مثبت و منفی، قارچ‌ها و برخی ویروس‌های لیپوفیلیک اثبات شده است. این دهان شویه ترمیم زخم را بیشتر می‌کند و عوارض بعد جراحی را کاهش می‌دهد (۸،۹).

اسپری لئو هیل (Leoheal) ترکیبی چهارگانه از آلانتوئین، کلرگزیدین، کربومر و بوریک اسید بوده که در تحقیقاتی جدید بر روی اثر ترمیمی آن کار شده و نتایج مثبت گزارش شده اند. از این اسپری ترکیبی بر روی زخم‌های برداشتی رت‌ها در گذشته استفاده نشده است.

روش کار:

در این مطالعه از ۲۰ سر موش صحرایی نر با میانگین وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم که از موسسه تحقیقات سرم سازی رازی تهیه شده، استفاده شده است. حیوانات در شرایط کنترل شده به منظور تطابق با محیط آزمایشگاه (از نظر نور) ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای محیط ۲۷- ۲۸ درجه سلسیوس و رطوبت نسبی ۶۱-۴۱ درصد در اتاق حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه گرمسار نگهداری شدند. قفس‌ها یک روز در میان ضد عفونی شده و پوشال آن‌ها تعویض شده است. شرایط نگهداری و انجام کلیه

مراحل آزمایش از قوانین و اصول اخلاقی ثبت شده در مرکز تحقیقات دانشگاه استفاده شده است.

رت‌ها شماره گذاری و روی تخت جراحی قرار گرفتند و سپس مقید و با تزریق داخل صفاقی زایلایین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم و کتامین با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم بی هوش شدند. پس از بی هوشی، ناحیه بین دو کتف موش‌ها با تیغ تراشیده و پوست آن ناحیه به طور کامل اسکراب شد. برای انجام اسکراب ابتدا با یک محلول صابونی ضد میکروبی (مثل بتادین قهوه‌ای یا همان بتادین اسکراب) با شروع از مرکز مورد نظرمان برای برش جراحی به صورت حرکت گریز از مرکز اسکراب انجام شد و سپس برای مرحله بعدی با یک تامپون استریل خشک دوباره به صورت گریز از مرکز محل آماده سازی شده را خشک و سپس برای مرحله آخر از محلول بتادین سبز یا محلول کلروهگزیدین استفاده کردیم.

پس از اسکراب ناحیه با کمک خط کش استریل، زخمی به ابعاد ۱ سانتی متر در ۱ سانتیمتر را با استفاده از قیچی متزن‌بام به عمق درم و هیپودرم ایجاد کردیم و پس از برداشت پوست، روز عمل روز صفر در نظر گرفته شد.

مساحت هر زخم به صورت ۳ روز یکبار به مدت ۱۴ روز مورد بررسی قرار گرفت و دیتای آن ثبت گردید. موش‌ها به ۲ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند و تحت درمان قرار گرفتند:

(۱) گروه بدون دارو (۲) گروه کنترل مثبت با اسپری لئو هیل

بعد از هربار اسپری زدن درصد بهبودی گروه‌ها با یکدیگر مقایسه گردید. هر دو روز از محل زخم هر یک از موش‌ها، با استفاده از دوربین عکاسی دیجیتال در یک مکان ثابت عکس برداری شد. قطر زخم‌ها با خط‌کش با دقت یک میلی متر اندازه گیری شد. اندازه گیری با مقیاس مناسب نیز توسط نرم افزارهای رایانه ای انجام شد. درصد

مطالعه شاخص های پاتولوژیک در زخم های تمام ضخامت برداشتی رت درمان شده با اسپری لئو هیل

(آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و گربومر)

بهبودی زخم را تا بهبودی کامل با فرمول زیر محاسبه می کنیم:

$$100 \times [\text{طول زخم قبل از درمان} / (\text{طول زخم بعد از درمان} - \text{طول زخم قبل از درمان})] = \text{درصد بهبودی}$$

اعداد به دست آمده در جدول قرار گرفته و روند بهبودی آنها با یکدیگر مقایسه شد.

در روز ۷ آزمایش نیمی از رت ها جهت آزمایشات هیسوتوپاتولوژی با اتر بیهوش و با تزریق کتامین و زایلازین به میزان موثر یوتنایز شدند و نمونه های آنها به آزمایشگاه فرستاده شد و در روز ۱۴ نیز باقی مانده رت ها یوتنایز و نمونه هایشان به آزمایشگاه ارسال گردید.

نمونه های برداشت شده از بافت پوست در فرمالین بافر ۱۰٪ به مدت ۴۸ ساعت پایدار شدند. سپس مراحل مختلف آماده سازی بافت انجام شد و از نمونه ها به روش معمول، قالب های پارافینی تهیه گردید. نهایتاً مقاطعی به ضخامت ۵ میکرومتر به وسیله میکروتوم برش خورده و با هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی شده و با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد مطالعه و آنالیز قرار گرفتند. تغییرات میکروسکوپی طبق منبع آبراموف بررسی شدند (۱۰). و در آن موارد تشکیل بافت پوششی، فیبروبلاست، تشکیل عروق جدید، کلاژن سازی و التهاب حاد و مزمن و جوانه گوشتی بررسی شد.

عدد برآورد شده از هر شاخص ترمیم ماکروسکوپی و میکروسکوپی از نظر نرمال بودن با آزمون شاپرو و یلک بررسی شد و برای مقایسه در بین دو گروه از آنجا که توزیع نرمال نبود از آزمون مت ویتنی یو استفاده شد. از نرم افزارهای زیر برای مقایسه استفاده شد.

MedCalc (2015) IBM SPSS (2023). Version 27
version 13

نتایج :

آزمون شاپرو و یلک نشان داد هیچ کدام از شاخص ها در پایان هفته اول از توزیع نرمال برخوردار نبودند:

میانۀ التهاب حاد در روز ۷ در گروه کنترل ۲ و در گروه لئو هیل ۳ بود ($P=0.7$) (جدول ۱).

میانۀ التهاب مزمن در روز ۷ در گروه کنترل صفر و در گروه لئو هیل ۱ بود ($P=0.7$) (جدول ۱).

میانۀ بازسازی اپیتلیوم در روز ۷ در گروه کنترل ۱ و در گروه لئو هیل ۲ بود ($P=0.4$) (جدول ۱).

میانۀ ترسیب کلاژن در روز ۷ در گروه کنترل ۳ و در گروه لئو هیل ۳ بود ($P=0.2$) (جدول ۱).

میانۀ بلوغ فیبروبلاست در روز ۷ در گروه کنترل ۴ و در گروه لئو هیل ۴ بود ($P=1$) (جدول ۱).

میانۀ تشکیل بافت گرانولیشن در روز ۷ در گروه کنترل ۲ و در گروه لئو هیل ۲ بود ($P=0.2$) (جدول ۱).

میانۀ رگ زایی در روز ۷ در گروه کنترل ۴ و در گروه لئو هیل ۴ بود ($P=0$) (جدول ۱).

آزمون شاپرو و یلک نشان داد هیچ کدام از شاخص ها در پایان هفته دوم از توزیع نرمال برخوردار نبودند:

میانۀ التهاب حاد در روز ۱۴ در گروه کنترل ۱ و در گروه لئو هیل ۱ بود ($P=0.7$) (جدول ۱).

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره پانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۳

میان‌ه التهاب مزمن در روز ۱۴ در گروه کنترل ۲ و در گروه
لئو هیل ۱ بود ($P=0.7$) . (جدول ۱).
در مطالعه ماکروسکوپی شاخص میزان بهبودی در دو گروه
از توزیع نرمال برخوردار نبود:

میان‌ه بازسازی اپیتلیوم در روز ۱۴ در گروه کنترل ۳ و در
گروه لئو هیل ۴ بود ($P=0.3$) (جدول ۱).
میان‌ه ترسیب کلاژن در روز ۱۴ در گروه کنترل ۴ و در گروه
لئو هیل ۴ بود ($P=1$) (جدول ۱).
میان‌ه بلوغ فیرو بلاست در روز ۱۴ در گروه کنترل ۴ و در
گروه لئو هیل ۴ بود ($P=1$) (جدول ۱).
میان‌ه تشکیل بافت گرانولیشن در روز ۱۴ در گروه کنترل صفر
میان‌ه رگ‌زایی در روز ۱۴ در گروه کنترل ۴ و در گروه لئو هیل
۴ بود ($P=0.7$) (جدول ۱).

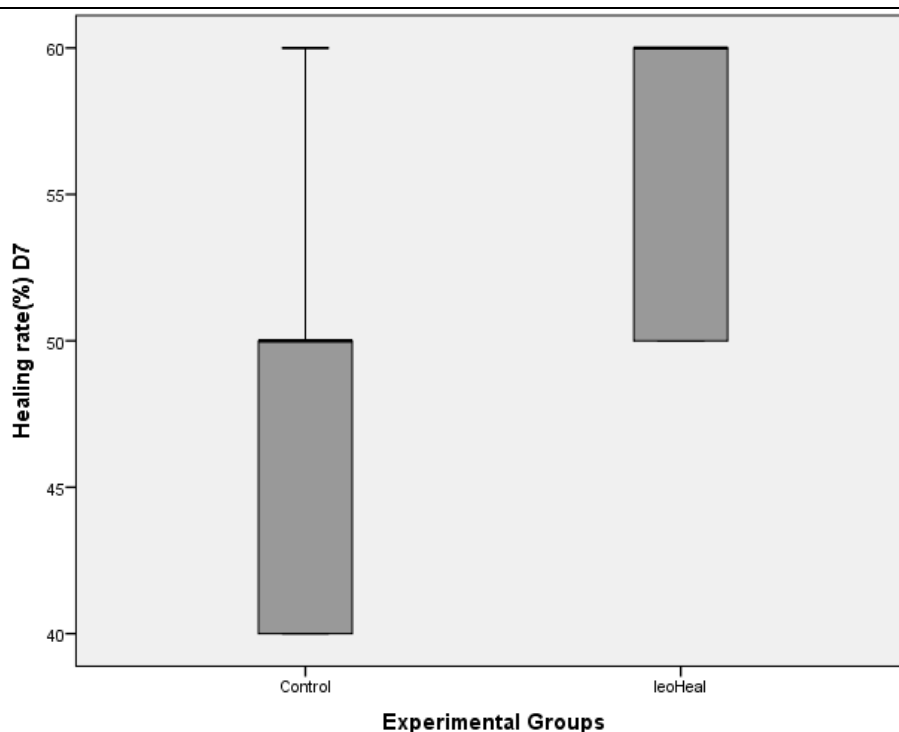
جدول شماره ۱- مقایسه شاخص‌های میکروسکوپی ترمیم زخم در پایان هفته اول مطالعه

Criteria	Control					Leoheal					P value
	Min	Max	Mean	Median	SD	Min	Max	Mean	Median	SD	
Acute Inflammation	۱	۳	۲/۴	۲	۰/۵	۲	۳	۲/۶	۳	۰/۵	۰/۷
Chronic Inflammation	۰	۱	۰/۴	۰	۰/۵	۰	۱	۰/۶	۱	۰/۵	۰/۷
Collagen Deposition	۲	۳	۲/۶	۳	۰/۵	۳	۴	۳/۲	۳	۰/۴	۰/۲
Fibroblast Maturation	۴	۴	۴	۴	۰	۴	۴	۴	۴	۰	۱
Granulation Tissue	۲	۳	۲/۴	۲	۰/۵	۱	۲	۱/۸	۲	۰/۴	۰/۲
Neovascularization	۴	۴	۴	۴	۰	۴	۴	۴	۴	۰	۱
Re epithelization	۱	۲	۱/۴	۱	۰/۵	1	۴	۲/۲	۲	۱	۰/۴

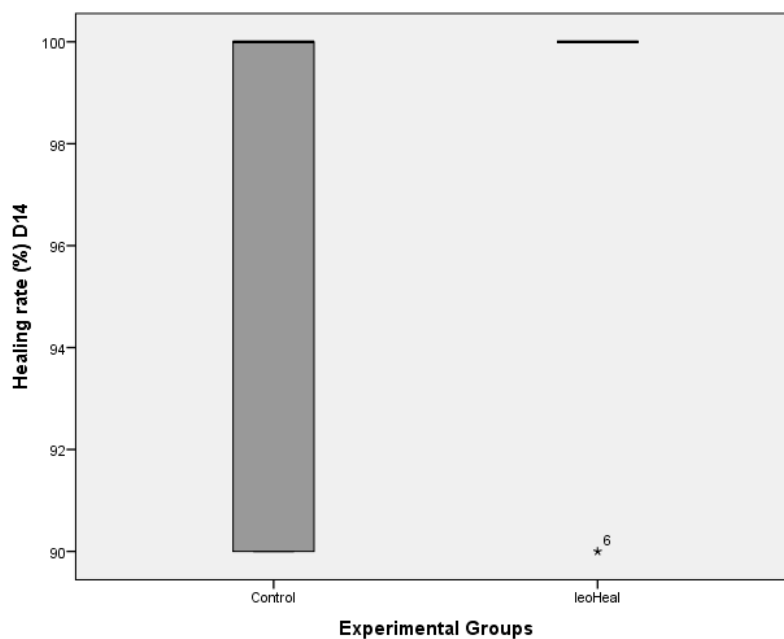
مطالعه شاخص های پاتولوژیک در زخم های تمام ضخامت برداشتی رت درمان شده با اسپری لئو هیل (آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و گربومر)

جدول شماره ۲- مقایسه شاخص های میکروسکوپی ترمیم زخم در پایان هفته دوم مطالعه

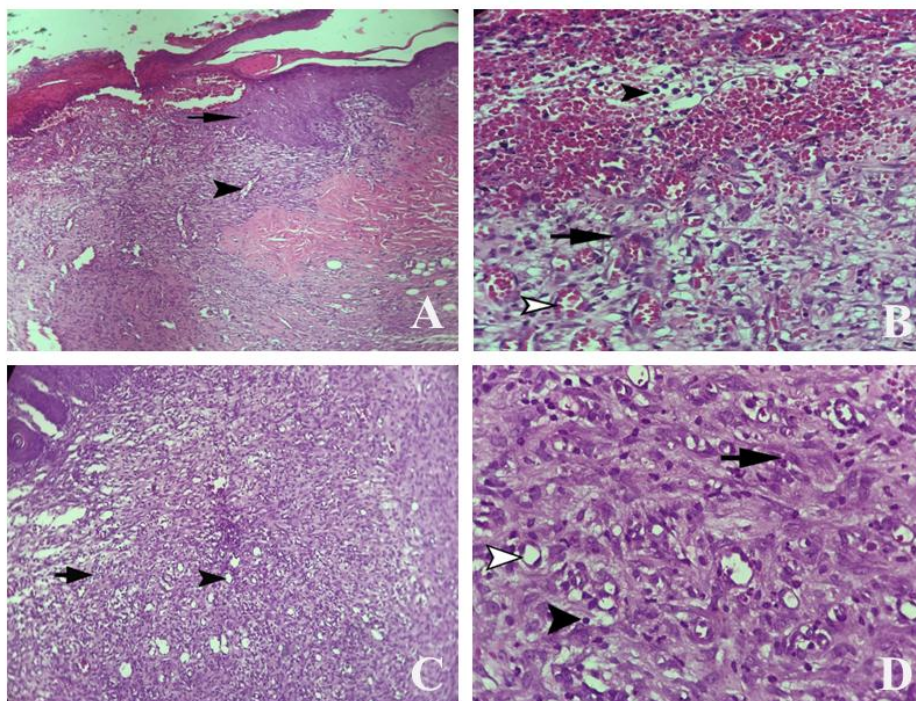
Criteria	Control					Leoheal					P value
	Mean	Sd	Median	Min	Max	Mean	Sd	Median	Min	Max	
Acute inflammation	۱/۴	۰/۲	۱	۱	۲	۱/۲	۰/۲	۱	۱	۲	۰/۷
Chronic inflammation	۱/۶	۰/۲	۲	۱	۲	۱/۴	۰/۲	۱	۱	۲	۰/۷
Collagen depostion	۴	۰	۴	۴	۴	۴	۰	۴	۴	۴	۱
Fibroblast maturation	۴	۰	۴	۴	۴	۴	۰	۴	۴	۴	۱
Granulation tissue	۰/۴	۰/۲	۰	۰	۱	۰/۲	۰/۲	۰	۰	۱	۰/۷
Neovascularization	۳/۶	۰/۲	۴	۳	۴	۳/۸	۰/۲	۴	۳	۴	۰/۷
Re epithelization	۳/۲	۰/۲	۳	۳	۴	۴	۰	۴	۴	۴	۰/۳



نمودار ۱ باکس پلات مقایسه میزان بهبودی در دو گروه در روز ۷ (P=0.15)



نمودار ۲ باکس پلات مقایسه میزان بهبودی در دو گروه در روز ۱۴ ($P=0.69$)



شکل ۱- A: مقطع زخم در گروه کنترل ۱ که مهاجرت اپیدرم (پیکان) و عروق خونی تازه تشکیل (نوک پیکان) دیده می شود (H&E, 100X). B: مقطع زخم در گروه کنترل ۱ که فیبروبلاست‌های زیاد (پیکان) و عروق خونی تازه تشکیل (نوک پیکان سفید) و حضور قابل توجه لنفوسیتها (نوک پیکان سیاه) دیده می شود (H&E, 400X). C: مقطع زخم در گروه تجربی ۱ که عروق خونی زیاد (نوک پیکان) و سلول‌های التهابی قابل توجه (پیکان) دیده می شود (H&E, 100X). D: مقطع زخم در گروه تجربی ۱ که فیبروبلاست‌های زیاد (پیکان) و عروق خونی تازه تشکیل (نوک پیکان سفید) و حضور قابل توجه لنفوسیت‌ها (نوک پیکان سیاه) دیده می شود (H&E, 400X).

مطالعه شاخص های پاتولوژیک در زخم های تمام ضخامت برداشتی رت درمان شده با اسپری لئو هیل

(آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و کربومر)

بحث:

آنزیم های متعددی در مکانیزم ترمیم دی ان ای های آسیب دیده و تنظیم استرس اکسیداتیو می باشد. این مطالعه بر روی اثر بوریک اسید بر دی ان ای آسیب دیده سلول اپتلیال انسان انجام شده و در پایان نتایج نشان داد که بوریک اسید اثر مهمی بر پروسه ترمیم زخم دارد (۱۴). حیاتی و همکارانش در طی مطالعه ای در سال ۲۰۱۸ به بررسی اثر هیدروژل کربومر ۹۴۰ بر ترمیم زخم ناشی از سوختگی پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد که هیدروژل کربومر ۹۴۰ که ماده ای سنتتیک و غیر سمی است، پرفیوژن بافت را بهبود بخشیده و بر سطح بافت نکروتیک زخم ناشی از سوختگی را کاهش می دهد (۱۵). همچنین هوی و همکارانش در مقاله ای که در ژورنال ACS منتشر شده است به اثر بخشی کربومر ۹۴۰ در زخم دیابتی در مدل رت پرداختند که نتایج به نفع اثر بخشی این ترکیب در بهبود زخم بوده است (۱۶). همچنین عبدالسید و همکارانش در طی مطالعه ای بر روی پیامدها و نتایج استفاده از کلروهگزیدین بر روی زخم دریافتند که این ماده می تواند با نظارت بر فرمولاسیون در التیام زخم موثر باشد (۱۷). با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعات فوق در صدد آن برآمدیم که با انجام آزمایشات کاربردی داروی لئو هیل شامل آلانتوئین، کربومر، کلروهگزیدین و بوریک اسید را در ترمیم زخم بررسی نماییم.

نتیجه گیری نهایی:

از این مطالعه نتیجه گیری شد که شاخص های مورد نظر در مطالعه شامل کلاژن زایی، تشکیل عروق جدید، تشکیل فیبروبلاست، حضور سلولهای التهابی حاد و مزمن، تشکیل بافت گرانوله و کاهش اندازه ماکروسکوپی زخم در این مطالعه تحت تاثیر استفاده از تیمار قرار نگرفت ولی

زخم نشان دهنده اختلال در ساختار و عملکرد طبیعی پوست با ساختارهای بافت نرم زیرین آن است. زخم ها ممکن است ناشی از مکانیسم های مختلف باشند. با این حال، هر مکانیسمی که جریان خون را در پوست برای مدت طولانی کاهش دهد، پتانسیل ایجاد آن را دارد. زخم ها به طور کلی به دو گروه حاد یا مزمن طبقه بندی می شوند (۲۱). کارن زولما واله و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ برای اولین بار بر روی فیلم هایی از پکتین و آلانتوئین برای ترمیم زخم کار کرده اند. آلانتوئین به عنوان ماده ترمیم کننده و پکتین به عنوان عامل ضد میکروبی و محافظ زخم به کار می رود. آزمایش بر روی رت های دو ماهه با وزن ۱۹۰ گرم انجام گردید. نتایج نشان داد که هیدروژل پکتین و آلانتوئین مدت زمان ترمیم زخم را حدود ۲۵٪ کاهش داده است (۱۱). در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۲۰ توسط یاشایان و همکارانش منتشر شد بر روی ترکیب آلانتوئین و لیدوکائین در زمینه ترمیم زخم در فیلم هایی از کایتوزان در کلاژن کار شد و نتایج نشان داد که این ترکیب اثر ترمیم کنندگی زخم دارد (۱۲). در سال ۲۰۱۲ دورماز و همکارانش در مقاله ای به اثر بخشی آلانتوئین و مقایسه ای آن با پماد سیلورسولفادiazین در ترمیم زخم سوختگی بر روی مدل رت پرداختند. در گروه کنترل از کلد کرم استفاده شد و نتایج به روش بررسی هیسوتوپاتولوژی در روزهای هفتم و چهاردهم بررسی شد. بهترین اثر ترمیم زخم در مدل های دریافت کننده آلانتوئین مشاهده شد و نتایج در روز ۱۴م به مراتب بهتر از روز هفتم بود. در نتیجه آلانتوئین اثر خوبی در ترمیم زخم سوختگی دارد (۱۳). در سال ۲۰۱۶ بورکو اربایکنت و همکارانش در مطالعه ای بر روی اثر بوریک اسید در ترمیم زخم کار کرده اند. اهمیت بیوشیمیایی بوریک اسید به خاطر تاثیر آن بر فعالیت

استفاده از دارو تنها در روند اپیتلیوم زایی در پایان هفته دوم روند مثبتی را به دنبال داشت.

منابع:

1. Chaharsughi A, Ahmadi Dastgerdi A, Gholami-Ahangaran M. Antibacterial effect of Capparis spinosa (Capparis spinosa) and Pistacia atlantica (Pistacia atlantica) extracts on growth of Escherichia coli in vitro and in vivo. Veterinary Clinical Pathology. 2020;14(54).
2. Ansari M, Alizadeh AM, Paknejad M, Khaniki M, Naeimi SM. Effects of teucrium polium honey on burn wound healing process. Journal of Babol University of Medical Sciences. 2009 Aug 10;11(3):7-12.
3. Hadagali MD, Chua LS. The anti-inflammatory and wound healing properties of honey. European Food Research and Technology. 2014 Dec;239:1003-14.
4. RIAHI S, IMANI H, Torkamaan G, MOFID M, Ghoshouni H, Khoushbaten A. Effect of topical application of honey on skin wound healing with full thickness in male rats. 2008;5(1):23-27.
5. Salahvarzan A, Abdolapour F, Ismaeili A, Sepahvand F. Anti-oxidant and anti-microbial activities of two types of honey by change in bees, diet in comparison with other honey productis in Abestan region of Khorramabad province. yafte. 2015;17(3): 10-15.
6. Reinke J, Sorg H. Wound repair and regeneration. European Surgical Research. 2012;49(1):35-43.
7. Robson MC, Steed DL, Franz MG. Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. Current problems in surgery. 2001;38(2):72-140.
8. Hamp SE, Rosling B, Lindhe J. Effect of chlorhexidine on gingival wound healing in the dog. A histometric study. J Clin Periodontol 1975; 2(3):143-52.
9. Sanchez IR, Swaim SF, Nusbaum KE, Hale AS, Henderson RA, McGuire JA. Effects of chlorhexidine diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs. Vet Surg 1988; 17(6): 291
10. Abramov Y, Golden B, Sullivan M, Botros SM, Miller JJ, Alshahrour A, Goldberg RP, Sand PK. Histologic characterization of vaginal vs. abdominal surgical wound healing in a rabbit model. Wound repair and regeneration. 2007 Jan;15(1):80-6.
11. Valle KZ, Saucedo Acuña RA, Ríos Arana JV, Lobo N, Rodriguez C, Cuevas-Gonzalez JC, Tovar-Carrillo KL. Natural film based on pectin and allantoin for wound healing: obtaining, characterization, and rat model. BioMed Research International. 2020;2020(1):6897497.
12. Yaşayan G, Karaca G, Akgüner ZP, Bal Öztürk A. Chitosan/collagen composite films as wound dressings encapsulating allantoin and lidocaine hydrochloride. International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials. 2021 Jun 13;70(9):623-35.
13. Durmus AS, Yaman M, Can HN. Effects of extractum cepae, heparin, allantoin gel and silver sulfadiazine on burn wound healing: an experimental study in a rat model. 2012; 57(6):287-292.
14. Tepedelen BE, Soya E, Korkmaz M. Boric acid reduces the formation of DNA double strand breaks and accelerates wound healing process. Biological trace element research. 2016 Dec;174:309-18.
15. Hayati F, Ghamsari SM, Dehghan MM, Oryan A. Effects of carbomer 940 hydrogel on burn wounds: an in vitro and in vivo study. Journal of Dermatological Treatment. 2018 Aug 18;29(6):593-9.
16. Hui Q, Zhang L, Yang X, Yu B, Huang Z, Pang S, Zhou Q, Yang R, Li W, Hu L, Li X. Higher biostability of rh-aFGF-carbomer 940 hydrogel and its effect on wound healing in a diabetic rat model. ACS Biomaterials Science & Engineering. 2018 Apr 2;4(5):1661-8.
17. Abdel-Sayed P, Tornay D, Hirt-Burri N, de Buys Roessingh A, Raffoul W, Applegate LA. Implications of chlorhexidine use in burn units for wound healing. Burns. 2020 Aug 1;46(5):1150-6.

**مطالعه شاخص های پاتولوژیک در زخم های تمام ضخامت برداشتی رت درمان شده با اسپری لئو هیل
(آلانتوئین، بوریک اسید، کلروهگزیدین و کربومر)**

Evaluation of healing effects of Leoheal spray(Allantoin, Boric acid, CH and Carbomer) on rats with full thickness excisional wound

Fatemeh Azariyan¹, Amin Nikpasand^{*2}, Majaid Mohammadsadegh³, Peyman Ghasemi⁴

1-DVM gradute, Faculty of veterinary Medicine, Islamic Azad university, Garmsar Branch, Garmsar, Iran

2-Department of veterinary , Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran

3- Department of veterinary , Ga.C., Islamic Azad University, Garmsar, Iran

4- Department of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

amin.nikpasand@kiaiu.ac.ir

Abstract

Background and Objective: Wound healing is a dynamic and complex process that includes 4 phases of hemostasis, inflammation, proliferation and matrix remodelling and is supported by many cellular events. Leoheal spray contains the active ingredients of allantoin, carbomer, boric acid and chlorhexidine. According to the severity and extent of the wound, the duration of treatment and treatment methods will be different. Topical ointments, new dressings and biological coatings are used to treat the wound. One of the other ways to repair wounds is to use chemical compounds that are effective in repairing skin layers. The combination of these materials with a synergistic effect in performance can also be effective in repairing it according to the nature of the damage. The purpose of this research is to study the effectiveness of leoheal spray on the quality of the wound healing process. This study was conducted on 20 male rats with an average weight of 250 to 300 grams. Rats were divided into two groups without drug and positive control, and according to Abramov's indices, the effectiveness of the drug on wound healing was evaluated using Shapro and Yelk statistical tests. The results of the statistical analysis showed that our desired indicators collagen deposition, neovascularization, fibroblast maturation, acute and chronic inflammation and the formation of granulation tissue in the two groups had no significant difference and only in the process of re-epithelization followed a positive trend ($P=0.4$). Leoheal spray leads to the improvement of the re-epithelization process in resection wounds.

Keywords: Leoheal spray, allantoin, wound healing, carbomer, boric acid