



**Research article**

## A comparative study of the effects of hydroalcoholic extracts of purslane (*Portulaca oleracea* L.) and henna leaves (*Lawsonia inermis* L.) on wound healing in male Wistar rats.<sup>1</sup>

Fatemeh Jamalou | Assistant Professor, Department of Biology, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran.  
fjamaloo@gmail.com

### Abstract

**Objectives:** One of the medicinal plants known in traditional medicine, henna with the scientific name *Lawsonia inermis* L. comes from the Lythraceae family and purslane with the scientific name *Portulaca oleracea* L. comes from the Portulacaceae family. According to the compounds present in these plants, many properties such as antimicrobial, anti-inflammatory, wound healing, trypsin inhibitory and antioxidant properties have been reported for them.

**Materials and Methods:** This study was conducted on 24 male rats in the weight range of 200±20 grams, which were divided into 4 groups of six. Wounds 2 cm long were created on the back skin of mice: the first group was kept without treatment as a control, the second group was treated with Esrin (negative control) and the other two groups were treated with ointments made of henna and purslane with a concentration of 50% by weight. -Weight was used in the daily basis of Esrin. The area of the wound was measured daily from the second to the fourteenth day with Autocade software. The data were analyzed using SPSS software at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Findings:** The decrease in wound area was significantly higher in all groups treated with purslane and henna. Purslane showed a better effect.

**Conclusion:** Henna and purslane ointment can be used as effective substances in the treatment of skin wounds by significantly reducing the healing time and wound area.

**Keywords:** Skin wound, Henna plant, Purslane plant, Ointment, Hydroalcoholic extracts, Male Wistar rats.

1. Received: 2022/04/02 ; Received in revised form: 2022/05/07 ; Accepted: 2022/06/22 ; Published online: 2022/09/23

© the authors

Publisher: Qom Islamic Azad University



<http://sjoapb.journal.qom-iau.ac.ir>



## مقاله پژوهشی

## بررسی مقایسه‌ای اثر عصاره‌های هیدروالکلی گیاه خرفه (*Portulaca oleracea* L.) و برگ گیاه حنا (*Lawsonia inermis* L.) بر روند ترمیم زخم در رت‌های نر نژاد ویستار<sup>۱</sup>

فاطمه جمالی | استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران. Fjamaloo@gmail.com

## چکیده

**هدف:** یکی از گیاهان دارویی شناخته شده در طب سنتی، حنا با نام علمی *Lawsonia inermis* L. از خانواده *Lythraceae* و خرفه با نام علمی *Portulaca oleracea* L. از خانواده *Portulacaceae* می‌باشد. با توجه به ترکیبات موجود در این گیاهان، خواص فراوانی از جمله خاصیت ضد میکروبی، ضد التهابی، ترمیم زخم، مهارکننده‌ی تریپسین و نقش آنتی‌اکسیدانی برای آن‌ها گزارش شده است.

**روش:** این مطالعه بر روی ۲۴ سر رت نر در محدوده وزنی  $20 \pm 20$  گرم که به ۴ گروه شش تایی تقسیم شدند، انجام شد. زخم‌هایی به طول ۲ سانتی‌متر بر روی پوست پشت موش‌ها ایجاد گردید: گروه اول به عنوان کنترل بدون درمان نگهداری شدند، در گروه دوم از اسرین (کنترل منفی) و در دو گروه دیگر از پمادهای ساخته شده از حنا و خرفه با غلظت ۵۰ درصد وزنی- وزنی در پایه اسرین روزانه استفاده گردید. مساحت زخم از روز دوم تا چهاردهم به صورت روزانه با نرم‌افزار Autocade اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS در سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** کاهش مساحت زخم در همه گروه‌های تحت درمان با خرفه و حنا به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. خرفه اثر بهتری را نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** پماد حنا و خرفه با کاهش قابل توجه زمان ترمیم و مساحت زخم می‌تواند به عنوان ماده‌ای موثر در درمان زخم‌های پوستی مورد استفاده قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** زخم پوستی، گیاه حنا، گیاه خرفه، پماد، عصاره‌های هیدروالکلی، رت‌های نر نژاد ویستار.

۱. تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۱۳؛ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۰۲/۱۷؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۲۳؛ تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۷/۰۱

ناشر: دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

© نویسندگان



## ۱. مقدمه

واژه زخم به عنوان جدا شدن ساختار و عملکرد آناتومیکی طبیعی تعریف شده است. بنابراین، شفا بخشی، فرآیند پیچیده و فعالی است که در بازگرداندن اتصال و پیوستگی آناتومیکی نتیجه می‌دهد. ترمیم زخم یکی از شگفت‌انگیزترین پدیده‌های متعددی بوده که از ویژگی‌های موجود زنده می‌باشد و از مهم‌ترین مسائلی است که علم پزشکی با آن روبرو است. التیام زخم عبارت است از حصول مجدد تمامیت فیزیکی ساختارهای داخلی و خارجی و در برگیرنده تعامل‌های پیچیده بین سلول‌ها و فاکتورهای مختلف می‌باشد. ترمیم زخم مکانیسمی هموستاتیک برای بازگشت تعادل فیزیولوژیک بوده و با قطع ارتباط بین سلول‌های مجاور و پشتیبان آن‌ها و یا در اثر مرگ سلولی شروع می‌شود. در روند ترمیم، مجموعه‌ای از وقایع شامل پاسخ‌های التهابی، نوزایش اپی‌درم، جمع شدن زخم و در نهایت تشکیل بافت همبند و شکل‌گیری مجدد در یک توالی که در زمان‌های مشخصی با یکدیگر همپوشانی دارند، صورت می‌گیرد (۳۸).

درمان زخم‌ها یکی از اساسی‌ترین مسائلی می‌باشد که بشر از ابتدای خلقت با آن روبرو بوده است. از داروها و پمادهای متعددی برای ترمیم زخم‌های باز استفاده می‌گردد که هرکدام دارای نواقص، محدودیت‌ها و اثرات جانبی متعددی است. در طب سنتی نیز از گیاهان و مواد طبیعی گوناگونی برای ترمیم زخم‌ها استفاده می‌شود. با توجه به اهمیت موضوع التیام زخم، تلاش برای یافتن روش‌ها و داروهای جدید و مؤثر همواره مورد توجه بوده است. ترکیبات شیمیایی که معمولاً به عنوان عوامل ضد میکروبی و مواد ضد عفونی‌کننده زخم‌ها به کار می‌روند. علاوه بر گرانی و سایر اثرات جانبی نامطلوب، موجب تأخیر در روند التیام زخم می‌شوند. رویکرد دیگر استفاده از گیاهان دارویی کم‌عارضه و مؤثر در بهبود التیام زخم است (۳۸).

خرغه یکی از گیاهان شناخته شده در طب سنتی است که از زمان‌های بسیار دور مورد استفاده قرار گرفته و در درمان بسیاری از بیماری‌ها کاربرد دارد. خرغه یا پرپهن (پرپین) با نام علمی *Portulaca oleracea* L. و از خانواده Portulacaceae در فارسی و عربی به اسامی دیگری نظیر بخله، بقله فاطمه، فرفخ، قینا، کف و کلنک نیز معروف است. گیاهی است علفی، دولپه و یک ساله با ساقه‌ای گوشت‌دار و برگ‌های ضخیم و متقابل آبدار با ساقه‌های قرمز، گل‌های زرد یا سفید کوچک و تخم‌های سیاه ریز که خواص دارویی فراوانی دارند. این گیاه بومی ایران بوده و سابقه کشت آن به بیش از ۲۰۰۰ سال برمی‌گردد. این گیاه در مناطق جنوبی کشور به عنوان سبزی مهم

مورد کشت قرار می‌گیرد و به پرپین مشهور است. این گیاه در بسیاری از کشورهای دنیا برای اهداف گوناگون از جمله تغذیه انسان، صنایع تبدیلی و دارویی کاربرد دارد. قسمت‌های خوراکی خرفه، اندام جوان به ویژه برگ‌ها و ساقه‌های ترد آن می‌باشد که مزه‌ای شبیه به اسفناج دارند (۱۴). بخش‌های مختلف این گیاه از آب، مواد لعابی، پکتین، پروتئین، کربوهیدرات، اسیدهای چرب غیراشباع  $CO_3$ ، مواد آنتی‌اکسیدان و عناصر معدنی متعدد (شامل آهن، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم، فسفر و سلنیوم) تشکیل شده است. ترکیبات آنتی‌اکسیدان شامل آلفا توکروفرول، اسید آسکوربیک و گلوکاتئون به وفور در این گیاه وجود دارد. همچنین خرفه منبع خوبی برای کوآنزیم  $Q_{10}$  است. همچنین آزمایشات فیتوشیمیایی عصاره خرفه نشان داده است که این گیاه حاوی ویتامین  $B_1$  و  $A$ ، نورآدرنالین، دوپامین، اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافنیک، مالیک، اگزالیک، سیتریک و نیز کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای قلبی آنتراکینونی و آلکالوئید کوئرسیستین می‌باشد (۸).

گیاه دیگر مورد مطالعه در این تحقیق، گیاه حنا است. حنا با نام علمی *Lawsonia inermis* L. از خانواده Lythraceae می‌باشد. گیاهی است دولپه، به صورت درختچه یا درختی که ارتفاع آن از نیم تا یک متر می‌رسد. با برگ‌های سبز متمایل به خاکستری بیضوی، برگ‌های آن بین دو تا چهار سانتیمتر طول دارند. شاخه‌های گیاه نسبتاً پر تیغ (خار) هستند. گل‌های آن به صورت خوشه‌گرنز بزرگ، گل‌های ریز آن به رنگ‌های سفید تا صورتی بوده، بسیار خوشبو، با میوه‌های خشک و شکوفا بوده که حاوی دانه‌هایی خیلی کوچک است (۱۵).

این گیاه بومی نواحی مدیترانه‌ای، خاور نزدیک و هند است. در ایران حنا در نواحی جنوب کشور از جمله بلوچستان و بم می‌روید. بیشترین قسمت مورد استفاده حنا برگ‌های بالغ آن است. البته از پوست، گل و میوه آن هم استفاده می‌شود (۱۵). در این گیاه وجود کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، فلاونوئیدها، تانن‌ها، ترکیبات فنولیک، آلکالوئیدها، تریپنوئیدها، کونین‌ها، کومارین‌ها، گزانتونوئیدها، اسیدهای چرب، رزین و موسیلاژ گزارش شده است. مولکول رنگی لاوزون مهم‌ترین جزء حنا است که در برگ گیاه وجود دارد. این مولکول از مشتقات ناپتوکونینون است و میل ترکیبی زیادی با پروتئین داشته و منشاء خاصیت رنگی حنا و همچنین بسیاری از خواص فارماکولوژیکی آن است. این ماده می‌تواند به سطح پوست، مو، چرم و... متصل شود (۸، ۹). با توجه به اینکه گیاه خرفه و برگ حناه حاوی ترکیبات مهمی همچون ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها و

آلکالوئید می‌باشند که سبب بهبود درمان زخم پوستی می‌شوند؛ لذا، در این تحقیق اثر خاصیت ضد زخمی عصاره‌های هیدروالکلی برگ حنا و گیاه خرفه در درمان زخم پوستی موش‌های نر نژاد ویستار مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## ۲. انواع زخم بسته

### الف. زخم‌های کوفتگی

ضربه غیر برنده به بدن می‌تواند باعث له شدن و جدا شدن لایه‌های عمقی‌تر پوست و نسوج زیر جلدی شود، بدون اینکه خونریزی قابل رؤیت باشد. در اثر آسیب‌دیدگی سلول‌ها و عروق خونی، مایع و خون در نسج آسیب دیده زیر پوست تجمع پیدا می‌کند و باعث ایجاد تورم و درد می‌شود و به رنگ‌های سیاه، آبی و یا کبود مشخص می‌گردد، مانند خوردن چکش روی ناخن و غیره (۲۸).

### ب. زخم‌های له شده (له‌شدگی)

در اینجا دیواره زخم نامنظم و خونریزی زیاد است و التیام به کندی صورت می‌گیرد. در صورتی که ضربه بسیار شدید باشد، احتمالاً علاوه بر آسیب وسیع به نسج نرم، شکستگی هم به همراه دارد. این گونه مصدومین اگر له‌شدگی شدید داشته باشند، معمولاً علائم شوک هیپوولمیک یا شوک ناشی از کاهش حجم خون را نشان خواهند داد (۲۸).

## ۳. ترمیم زخم

ترمیم زخم عبارت است از پاسخ‌های ترمیمی هماهنگ که پس از اعمال جراحی یا تروما آغاز شده و منجر به بهبود پارگی پوست و نسوج زیر آن می‌شود. ترمیم زخم هدف اصلی پس از اعمال جراحی و یا آسیب‌های تروماتیک است. از این رو باید آگاهی ما پیرامون عواملی که بر ترمیم زخم‌ها اثر می‌گذارند، افزایش یابد (۵).

### ۳-۱. فرآیند ترمیم زخم

بدن انسان می‌تواند در برابر انواع جراحات مانند تروما (جراحات شدیدی که در اثر وقوع حادثه یا تصادف به وجود می‌آیند) و یا سوختگی، خود را محافظت کند. حال اگر آسیبی به بدن انسان وارد شود، یک‌سری اتفاقات منظمی در پاسخ به این آسیب‌ها در راستای بهبود فرد انجام می‌گیرد، که این کار توسط حرکت سلول‌های تخصصی در محل زخم ایجاد می‌شود. پلاکت‌ها و

سلول‌های التهابی اولین سلول‌هایی هستند که در محل آسیب‌دیدگی حضور دارند و تمام کارهای کلیدی برای ترمیم زخم را آماده می‌کنند و همچنین سیگنال‌های مورد نیاز را برای هجوم سلول‌های بافت همبند و تأمین خون جدید ارسال می‌کنند. این سیگنال‌ها توسط سایتوکین‌های شیمیایی و یا فاکتورهای رشد شناخته می‌شوند. سلول‌های بافت همبند، مسئول رسوب کلاژن برای تعمیر و بازسازی بافت آسیب‌دیده هستند. کلاژن یک پروتئینی است که به میزان زیادی در جانوران وجود دارد و باعث ایجاد استحکام، شکل‌دهی و سازمان‌دهی بافت‌های طبیعی می‌شود (۲۶).

### ۳-۱-۱. مکانیسم سلولی و مولکولی ترمیم زخم

از لحاظ میکروسکوپی، روند طبیعی ترمیم زخم از سه مرحله تشکیل شده است: فاز التهابی، فاز تکثیری و فاز بازسازی. انتهای هر مرحله با ابتدای مرحله بعدی همپوشانی دارد. تحت شرایط فیزیولوژیک ترمیم زخم، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها پیوسته به مکان زخم هجوم می‌آورند. پس از روز دوم با بسته شدن زخم و اپیتلیالی‌سازی و کاهش متوالی شمار نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها بیشترین جمعیت تکراری شونده سلول‌های خونی را فراهم می‌آورند. به دلیل ظرفیت‌شان در تولید سایتوکین‌های التهابی و هم فاکتورهای رشد، ماکروفاژها نقش محوری در ترمیم زخم بازی می‌کنند. لنفوسیت‌ها به مکان زخم، تقریباً در شمار مشابه مونوسیت‌ها جذب می‌شوند و پس از ۱۴ روز زیرمجموعه لوکوسیت‌ها غالب هستند. از آنجایی که لنفوسیت‌ها تنها سلول‌های مجری در آنتی‌ژن عضو سیستم ایمنی نیستند، بلکه فاکتورهای رشد را هم تولید می‌کنند، ممکن است در نوسازی بافت در فاز ثانویه ترمیم زخم شرکت کنند. به علاوه ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و ماست‌سل‌ها یک منبع مهم میانجی‌ها در طی ترمیم زخم هستند (۲۶). به طور عمده نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها هستند که به باکتری‌ها، ویروس‌ها و سایر عوامل آسیب‌رسان مهاجم حمله کرده و آن‌ها را از بین می‌برند. نوتروفیل‌ها، سلول‌های بالغی هستند که یکی از انواع گلبول‌های سفید می‌باشند که می‌توانند حتی در خون در حال گردش، به باکتری‌ها و ویروس‌ها حمله کرده و آن‌ها را از بین ببرند. ماکروفاژها زندگی خود را به صورت مونوسیت‌های خون شروع می‌کنند و در حالی که هنوز در خون هستند، سلول‌های نابالغ بوده و توانایی اندکی برای مبارزه با عوامل عفونی را دارند. اما باید دانست که به مجرد ورود به داخل بافت‌ها، شروع به تورم کرده و گاهی قطر خود را تا ۵ برابر یعنی تا ۸۰ میکرومتر، افزایش می‌دهند. همچنین، تعداد بسیار زیادی لیزوزوم در سیتوپلاسم آن‌ها به وجود می‌آیند و به آن‌ها ظاهر یک کیسه مملو از گرانول

را می‌بخشند. در این شرایط این سلول‌ها، ماکروفاژ نامیده می‌شوند و توانایی فوق‌العاده‌ای برای مبارزه با عوامل بیماری‌زا دارند (۳۷).

#### ۴. اثر مجزاکننده التهاب

یکی از اولین نتایج التهاب، مجزا کردن ناحیه آسیب‌دیده از باقیمانده بافت‌ها است. فضاهای بافتی و لنفاتیک در ناحیه ملتهب توسط لخته‌های فیبرینوژن مسدود می‌شوند و لذا مایع به سختی در این فضا جریان می‌یابد. این مجزا کردن با دیوارکشی ناحیه آسیب‌دیده، انتشار باکتری‌ها یا محصولات سمی را به تأخیر می‌اندازد. شدت روند التهابی معمولاً متناسب با میزان آسیب بافتی است (۲۶).

#### ۴-۱. ماکروفاژ بافتی اولین خط دفاعی

در ظرف چند دقیقه از شروع التهاب، ماکروفاژهایی که از قبل در بافت‌ها وجود دارند، بلافاصله اعمال فاگوسیتی خود را شروع می‌کنند. هنگام فعال شدن توسط فرآورده‌های عفونت و التهاب، نخستین اثر، بزرگ شدن سریع هر یک از این سلول‌ها است. پس، بسیاری از ماکروفاژهایی که قبلاً به حالت چسبیده قرار داشتند، خود را از اتصال‌شان آزاد کرده و متحرک می‌شوند و اولین خط دفاعی را در ساعات اول تشکیل می‌دهند (۳۷).

#### ۴-۲. مهاجم نوتروفیلی ناحیه ملتهب دومین خط دفاعی

در ساعات اول پس از شروع التهاب، تعداد زیادی از نوتروفیل‌ها شروع به مهاجم به داخل ناحیه ملتهب از جریان خون می‌کنند. این امر ناشی از فرآورده‌های بافت‌های ملتهب است که واکنش‌های زیر را آغاز می‌کنند: سطح داخلی آندوتلیوم مویرگ‌ها را تغییر داده و موجب چسبیدن نوتروفیل‌ها به جدار مویرگ‌ها در ناحیه ملتهب می‌شوند. این امر موسوم به مارژیناسیون یا حاشیه‌نشینی است. در این حالت در جدار مویرگ‌ها منافذی باز می‌شود که نوتروفیل‌ها می‌توانند وارد فضای میان‌بافتی شوند. چون نوتروفیل‌ها، سلول‌های بالغی هستند، لذا، آمادگی دارند که بلافاصله اعمال نظافتی خود را برای کشتن باکتری‌ها و خارج کردن مواد خارجی، شروع کنند. در ظرف چند ساعت پس از شروع التهاب شدید، تعداد نوتروفیل‌ها در خون گاهی به ۴-۵ برابر افزایش می‌یابد. این امر نوتروفیل‌های بیشتری را در اختیار بافت ملتهب قرار می‌دهد (۳۷).

#### ۳-۴. تهاجم دوم ماکروفازی بافت ملتهب، سومین خط دفاعی

همراه با تهاجم نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌های خون نیز وارد بافت ملتهب شده، بزرگ می‌شوند تا به صورت ماکروفاژ درآیند. تجمع مونوسیت‌ها در ناحیه بافت ملتهب بسیار آهسته‌تر از نوتروفیل‌ها بوده و نیاز به چندین روز وقت دارد تا موثر واقع شود. حتی بعد از تهاجم به بافت ملتهب، مونوسیت‌ها هنوز نابالغ هستند و ۸ ساعت یا بیشتر وقت لازم دارند تا بزرگ شوند. در این حالت ظرفیت لازم برای فاگوسیتوز را دارند. پس از چند روز به علت افزایش تولید مونوسیت‌ها در مغز استخوان، مونوسیت‌ها از لحاظ تعداد نسبت به بقیه گلبول‌های سفید، برتری دارند (۳۷).

#### ۴-۴. افزایش تولید گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها چهارمین خط دفاعی

چهارمین خط دفاعی، افزایش شدید تعداد گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها توسط مغز استخوان است. این امر ناشی از تحریک سلول‌های مادر گرانولوسیستی و مونوسیستی است. اما باید دانست که ۳-۴ روز طول می‌کشد تا گرانولوسیست‌ها و مونوسیست‌های تازه تشکیل شده به مرحله ترک مغز استخوان برسند، در صورتی که علامت صادره از بافت ملتهب ادامه داشته باشد، مغز استخوان می‌تواند به تولید این سلول به تعداد زیاد برای ماه‌ها و حتی سال‌ها، ادامه دهد و گاهی میزان تولید به ۲۰-۵۰ برابر طبیعی می‌رسد (۳۷).

#### ۵. کنترل فیدبکی

علت افزایش تولید گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها توسط مغز استخوان به طور عمده، عوامل محرک کلنی هستند، که یک مکانیزم فیزیکی پر قدرت ایجاد می‌کنند که با التهاب بافت شروع شده، سپس با تشکیل گویچه‌های سفید دفاعی ادامه یافته و سرانجام باعث رفع التهاب می‌شوند (۲۶).

#### ۶. گیاه‌شناسی حنا

*Lawsonia inermis* L. از خانواده حنا Lythraceae و راسته موردسانان Myrtales درختچه یا درختانی به ارتفاع ۵ تا ۷ متر، در آغاز فاقد خار، سپس خاردار، فاقد کرک، با برگ‌های متقابل، ساده کامل و گل‌های سفید یا رنگی، مجتمع به صورت خوشه‌های متعدد، دارای ۴ کاسبرگ آزاد با دو غده هستند. کاسه دارای لوله‌ای کوتاه، مدور، چهار پهلو، شامل چهار لبه تخم مرغی وسیع، با دندانه‌های فرعی و فاقد کرک است. گلببرگ‌ها ۴ عدد، چین خورده، متصل به بخش انتهایی لوله



کاسه‌اند. پرچم‌ها جفت جفت، ۸ عدد، متناوب با گلبرگ‌ها، متصل به انتهای لوله کاسه بوده و کلاله مادگی سرمانند است. میوه کپسول کروی، دارای چهارخانه و محتوی دانه‌های هرمی شکل متعدد با جفت‌هایی کمی ضخیم و پیوسته به محور هستند. جنس حنا دارای یک گونه به نام *Lawsonia inermis* L. در نواحی جنوبی ایران مانند بلوچستان و بم می‌روید و پایه‌هایی از آن در سواحل جنوبی مانند بندرعباس نیز کاشته شده است (۱۵، ۱۰).

## ۷. مورفولوژی خرفه

خرفه با نام *Portulaca oleracea* L. از خانواده *Portulacaceae* و راسته *Caryophyllales* گیاهی است علفی و فاقد کرک با برگ‌های متقابل دمبرگ‌دار گوشتی، تخم مرغی پهن با رنگ سبز تیره و سطحی شفاف است. همچنین دارای ریشه‌ای اصلی و ساقه رونده بوده که طول آن ممکن است به بیش از ۲۰ سانتیمتر برسد. برگ‌ها بدون دمبرگ بوده، در ابتدا متقابل، سپس متناوب و سرانجام تقریباً چرخه‌ای هستند. شکل برگ، واژ تخم مرغی و به رنگ سبز روشن می‌باشد. گل‌ها زرد رنگ هستند و در پوسته انشعابات قرار دارند. گل‌ها کوچک، بدون دمگل، منفرد یا به صورت چندتایی به تعداد ۵ تا ۶ عدد در کنار برگ‌ها ظاهر می‌شوند. پوشش آن دارای ۵ قطعه رنگین (همانند کاسبرگ‌های رنگین شده است) و در خارج دارای دو برگک کاسبرگی هستند (۱۴، ۱۲). کاسه گل ۲ لوبی، جام گل دارای ۴ تا ۵ گلبرگ و نافه شامل ۱۲ پرچم است. میوه کپسول تخم مرغی حاوی تعداد بسیار زیادی دانه گرد کوچک و تیره می‌باشد. دارای تمکن مرکزی و محتوی تخمک‌های نیمه واژگون است. خرفه خودرو، بسیار معمولی و مهاجم است (۱۷، ۴).



شکل ۱- مورفولوژی حنا



شکل ۲- مورفولوژی خرفه

ترکیبات شیمیایی این گیاه شامل ترینوئیدها، فلاونوئیدها، مواد معدنی و تانن‌ها در بخش‌های مختلف گل، برگ، ریشه و دانه می‌باشد (۱۶).

#### ۸. ترکیب شیمیایی حنا

سرشاخه گلدار حنا دارای موادی نظیر قندهای مختلف، موسیلاژ، اسیدهای آلی و املاح آن‌ها، آهن، تانن به مقدار ۱/۵ تا ۶/۶۵ درصد، نوعی گلوکزید به نام سالیکه رین Salicairine یا سالیکه روزید Salicairoside به مقدار ۰/۸۷ تا ۱/۹۲ درصد و غیره است (۹). Lawson به مقدار ۵۵٪ تا یک درصد، naphthoquinon به مقدار ۵ تا ۱۰ درصد، اسید گالیک و تانن ۱۱ درصد، قندها، دو نوع رزین lacumarin و ۵-hydroxycoumarin-۱ از تمام گیاه، بویژه برگ حنا وجود دارد. تجزیه شیمیایی برگ حنا شامل مواد زیر است: تانن ۷ تا ۸ درصد، مواد چرب ۶ درصد، مواد رزینی ۲ تا ۳ درصد، اسانس ۱/۲۰٪، ماده رنگی قابل تبلور (۸).

#### ۹. ترکیبات خرفه

برگ‌های تر دارای ۱/۸٪ پروتئین، ۰/۵٪ چربی، ۶/۵٪ کربوهیدرات و ۲/۲٪ خاکستر هستند. آنالیز نشان می‌دهد که برگ‌های خشک دارای ۲۴۵-۲۹۶ کالری انرژی، ۱۷/۶-۳۴/۵٪ پروتئین، ۵/۳-۲/۴٪ چربی، ۳۵/۵-۶۳/۲٪ کربوهیدرات، ۸/۵-۱۴/۶٪ فیبر، ۱۵/۹-۲۴/۷٪ خاکستر، ۲/۰۷۸-۰/۹٪ کلسیم، ۰/۷۷۴-۰/۳۲٪ فسفر، ۰/۱۱-۰/۰۴٪ آهن، ۰/۰۵۵٪ سدیم، ۳/۱۲-۰/۵۰۵٪ مواد دیگر مثل پتاسیم، تیامین، B-کاروتن، ربوفلاوین، نیاسین و آسکوربیک اسید هستند. دانه‌ها ریز هستند. دانه‌ها محتوی ۲۱٪ پروتئین، ۱۸/۹٪ چربی و ۳/۴٪ مواد معدنی می‌باشند. اسیدهای چرب آن شامل ۱۰/۹٪ پالمیتیک اسید، ۳/۷٪ استئاریک، ۱/۳٪ بهنیک، ۲۸/۷٪ اولئیک اسید و ۹/۹٪ لینولیک هستند (۶).

## ۱۰. مواد و روش‌ها

### ۱-۱۰. تهیه، نگهداری و آماده‌سازی حیوانات

در این تحقیق از موش‌های سفید بزرگ معروف به موش صحرایی (رت) متعلق به نژاد ویستار از جنس نر بالغ جوان استفاده شد. رت‌های جوان با سن تقریبی ۲۴ ماه و وزن ۱۵۰-۲۰۰ گرم از دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم خریداری و به اتاق حیوانات دانشگاه منتقل شدند و در داخل قفس‌های استاندارد، در شرایط استاندارد نگهداری شدند تا به وزن مطلوب لازم برای شروع تجربیات برسند و به شرایط جدید زندگی عادت کنند. اتاق حیوانات مجهز به وسایل خنک‌کننده (کولر آبی) و گرم‌کننده (بخاری گازی دارای ترموستات و تایمر) رک قفس، سکو و میز کار، آب لوله‌کشی و سینگ و سایر تجهیزات مورد نیاز بود. شرایط نگهداری رت‌ها در دمای  $22 \pm 2$  درجه، رطوبت نسبی  $50 \pm 5$  درصد و دوره روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته است.

### ۲-۱۰. آماده کردن حیوانات برای جراحی و ایجاد زخم

ابتدا برای ایجاد بیهوشی، موش مورد نظر درون محفظه در بسته‌ای که حاوی پنبه‌های آغشته به اتر بود، قرار داده شد تا بیهوش شوند. سپس موش بیهوش شده روی یک پارچه تمیز که بر روی میز کار انداخته شده بود، قرار داده شد. بعد از آن ماشین اصلاح موزر<sup>۱</sup> را روشن کرده و موهای ناحیه پشت حیوان برای ایجاد زخم مناسب تراشیده شد. این کار به آهستگی و با دقت انجام شد تا هیچ زخمی بر روی پوست حیوان ایجاد نشود. شکل ناحیه تراشیده شده مثل یک مستطیل می‌باشد.

### ۳-۱۰. نحوه ایجاد زخم برشی

ابتدا موش اصلاح شده (موهای پشت گردن) بر روی میز کار قرار داده شد و پشت موش توسط الکل ضد عفونی گردید. سپس توسط خط‌کش، در ناحیه پشت موش با یک روان‌نویس، خطی به طول ۳ سانتیمتر در امتداد بدن موش کشیده شد. ست جراحی پیچیده شده در فویل از قبل داخل انکوباتور استریل شده بود. سپس پوست ناحیه علامت‌زده توسط یک پنس بالا گرفته شد تا فقط عمق برش زخم به اندازه اپی درم و درم باشد و به اشتباه صفاق و لایه‌های زیرین برش زده نشود. در واقع اپیدرم و درم شامل همان بخشی از پوست هستند که اگر با پنس یا دست بگیریم و به سمت

بالا بکشیم، از بدن فاصله می‌گیرد و جدا می‌شود. به این ترتیب بعد از بالا گرفتن پوست توسط پنس، به آرامی برش زدن پوست به اندازه‌ای که علامت زده شده بود (۳ سانتیمتر)، انجام شد.

#### ۱۰-۴. ساخت پماد

تمام وسایل مورد استفاده برای ساخت پماد ضد عفونی شدند و تمام مراحل ساخت پماد به دور از هرگونه آلودگی محیطی انجام گرفت. جهت ساخت پماد از اوسرین به عنوان پایه پماد استفاده شد. این ماده از داروخانه خریداری شد. در این آزمایش دوز ۵۰ از گیاه حنا و خرفه مورد استفاده قرار گرفت و پماد ساخته شد. برای ساخت ۱ گرم پماد به ترتیب زیر عمل شد:

پماد ۵۰% حنا: ۵۰۰ میلی گرم اسرین + ۵۰۰ میلی گرم پودر خشک شده گیاه حنا،

پماد ۵۰% خرفه: ۵۰۰ میلی گرم اسرین + ۵۰۰ میلی گرم پودر خشک شده گیاه خرفه.

#### ۱۰-۵. نحوه عصاره‌گیری

گیاه حنا و خرفه خشک و پودر شده را در مخزن سوکسله قرار داده و از اتانول به عنوان حلال استفاده شد. ابتدا سوکسله روی حرارت (هیتر) قرار گرفت و با داغ شدن و جوشیدن اتانول درون بالن سوکسله، اتانول بخار شده وارد مخزن بالایی سوکسله شد و با پودر گیاه ترکیب شده و اتانول به رنگ قهوه‌ای روشن درآمد. اتانول همراه مقداری از گیاه که در آن حل شده بود، وارد بالن سوکسله می‌شد و دوباره اتانول بخار شده وارد مخزن بالایی سوکسله شده و در تماس با پودر گیاه قرار گرفت و در هر بار مقداری از عصاره را حل کرده و با خود وارد بالن سوکسله می‌کرد. حدود هشت ساعت طول کشید تا همه عصاره به داخل بالن وارد شد. عصاره حل شده در اتانول ابتدا صاف شد، سپس برای جداسازی، عصاره و اتانول در دستگاه روتاری با دور ۶۰ دور در دقیقه و به مدت ۷۵ دقیقه قرار داده شد تا عصاره مورد نظر از آب و اتانول جدا و سفت شود. سپس عصاره مورد نظر برای اینکه مواد موثر خود را از دست ندهد، در یخچال و دور از نور نگهداری شد.

#### ۱۰-۶. نرم‌افزار اتوکد (Auto CAD)

نرم‌افزار AutoCAD یکی از مهم‌ترین و پرکاربردترین نرم‌افزارهای طراحی‌های دو و سه بعدی و همچنین ترسیم فنی است. در واقع، وجود عبارت CAD در نام این نرم‌افزار مخففی از عبارت Computer Aided Design به معنی طراحی به کمک نرم‌افزار است. البته در منابع مختلف دیگر CAD را به عنوان کلمه اختصاری عبارت Computer Aided Drafting و به معنای ترسیم فنی به کمک نرم‌افزار نیز معرفی کرده‌اند. در واقع ویژگی Drafting که معادل اصطلاح Technical Drawing

است، به کاربران امکان می‌دهد تا با کمک نرم‌افزار بتوانند به ترسیم نقشه‌های فنی بپردازند. البته نرم‌افزار اتوکد به گونه‌ای قدرتمند و حرفه‌ای طراحی شده است که هر دو معنی Design و Drafting را در قالب ساختاری پیچیده و قدرتمند، به طور کامل معنا می‌کند و می‌توان با استفاده از آن مساحت زخم را با کمترین خطا بدست آورد.

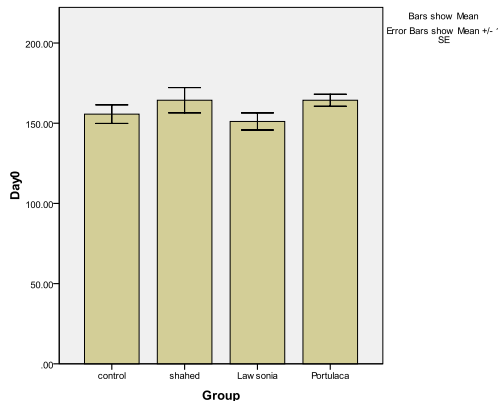
### ۱۰-۷. آنالیز آماری

مساحت زخم در روز صفر، دوم، چهارم، ششم، هشتم، دهم، دوازدهم و چهاردهم ثبت گردید. سپس داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و تست تحلیل واریانس یک‌طرفه برای چند گروه استفاده شد. از نرم‌افزار اتوکد برای اندازه‌گیری مساحت زخم‌ها نیز استفاده شد.

### ۱۱. نتایج

#### ۱۱-۱. روز صفر

در تمامی گروه‌ها نتایج نشام می‌دهد تیمار با اسرین (پایه پماد) بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. گروه‌های دریافت‌کننده پماد حنا و خرفه، نسبت به کنترل منفی (تیمار شده با اسرین)، تفاوت معنی‌داری را در مساحت زخم نشان نمی‌دهند. ابتدا در موش‌های صحرائی پس از بیهوشی، در ناحیه پشت گردن زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد شد و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده می‌شد. در روز صفر بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر Mean±SEM است (n=6). نمودار (۱) و جدول (۱).



نمودار ۱- اثر پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرائی در روز صفر

جدول ۱- آنالیز واریانس یک طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی نر در روز صفر

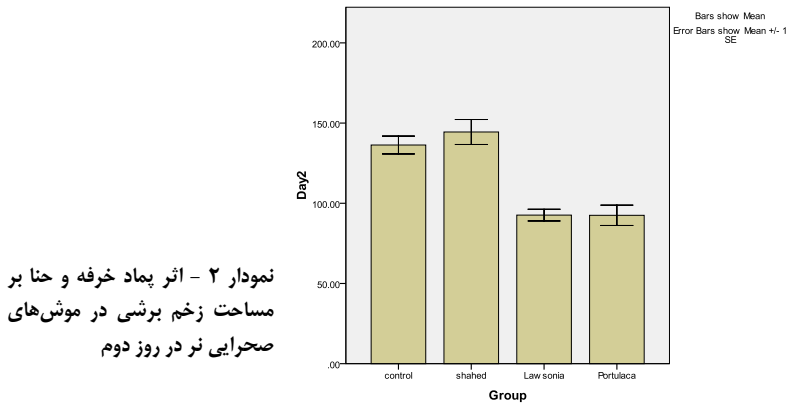
Day 0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	521.398	3	173.799	1.259	.332
Within Groups	1656.112	12	138.009		
Total	2177.510	15			

### ۱۱-۲. روز دوم

ابتدا در موش‌های صحرایی پس از بیهوشی، در ناحیه پشت گردن زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد شد و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده می‌شد. در روز دوم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر  $Mean \pm SEM$  است (n=6).

در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد) بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. گروه‌های دریافت‌کننده پماد خرفه و حنا، نسبت به کنترل منفی (تیمار شده با اسرین)، تفاوت معنی‌داری را در مساحت زخم نشان می‌دهند. نمودار (۲) و جدول (۲).



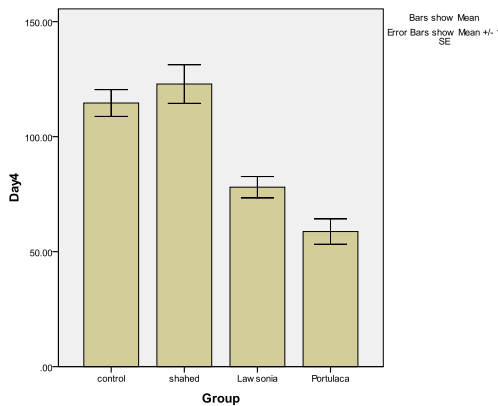
جدول ۲- آنالیز واریانس یک طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی نر در روز دوم

Day2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9277.876	3	3092.625	21.303	.000
Within Groups	1742.096	12	145.175		
Total	11019.972	15			

### ۱۱-۳. روز چهارم

ابتدا در موش‌های صحرایی، پس از بیهوشی، در ناحیه پشت گردن زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد شد و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده می‌شد. در روز چهارم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر Mean±SEM است (n=6). در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد)، بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها، بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. در روز چهارم، گروه دریافت‌کننده پماد حنا، نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، در مساحت زخم، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. گروه دریافت‌کننده پماد خرفه نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، در مساحت زخم کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. نمودار (۳) و جدول (۳).



نمودار ۳- اثر پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی نر در روز چهارم

جدول ۳- آنالیز واریانس یک‌طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی نر در روز چهارم

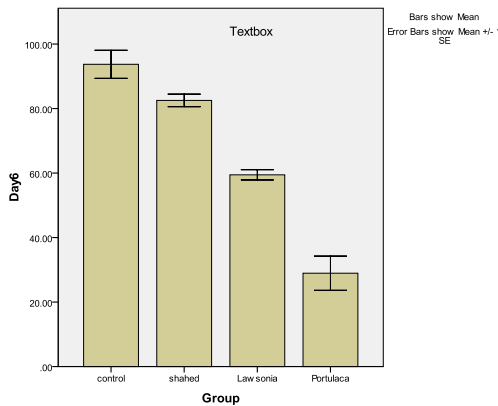
Day4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12650.474	3	4216.825	21.088	.000
Within Groups	2399.514	12	199.960		
Total	15049.989	15			

### ۱۱-۴. روز ششم

ابتدا در موش‌های صحرایی، پس از بیهوشی، در ناحیه پشت گردن زخم برشی به طول ۲

سانتیمتر ایجاد شد و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده می شد. در روز ششم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر  $Mean \pm SEM$  است ( $n=6$ ). در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد)، بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی داری وجود ندارد. در روز ششم گروه دریافت‌کننده پماد خرفه و حنا نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، در مساحت زخم تفاوت معنی داری را نشان می‌دهد. گروه دریافت‌کننده پماد خرفه نسبت به گروه دریافت‌کننده حنا، در مساحت زخم کاهش معنی داری را نشان می‌دهد. نمودار (۴) و جدول (۴).



نمودار ۴- اثر پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی نر در روز ششم

جدول ۴- آنالیز واریانس یک‌طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی نر در روز ششم

Day6

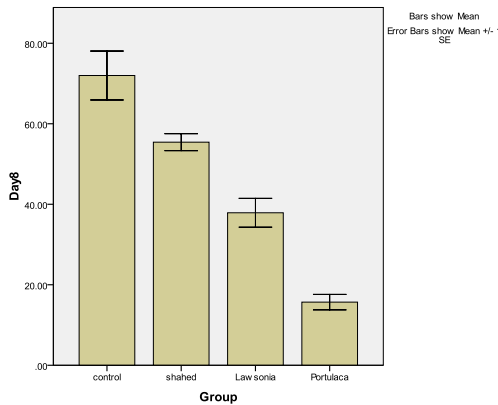
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9827.990	3	3275.997	61.420	.000
Within Groups	640.054	12	53.338		
Total	10468.044	15			

## ۱۱-۵. روز هشتم

ابتدا در موش‌های صحرایی پس از بیهوشی، در ناحیه پشت گردن زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد گردید و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده شد. در روز ششم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم



محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر  $Mean \pm SEM$  است ( $n=6$ ). در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد) بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. در روز هشتم، گروه دریافت‌کننده پماد حنا نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، در مساحت زخم، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد. در این روز، گروه دریافت‌کننده پماد خرفه نیز نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین در مساحت زخم، کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد نمودار (۵) و جدول (۵).



نمودار ۵ - اثر پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرائی در روز هشتم

جدول ۵- آنالیز واریانس یک‌طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرائی در روز هشتم

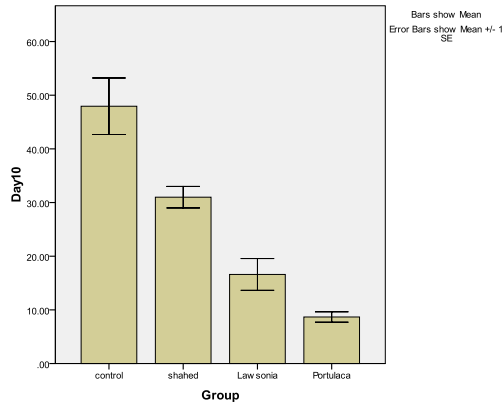
Day8

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6986.436	3	2328.812	40.239	.000
Within Groups	694.492	12	57.874		
Total	7680.928	15			

## ۱۱-۶. روز دهم

ابتدا در موش‌های صحرائی، پس از بیهوشی در ناحیه پشت گردن، زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد گردید و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده شد. در روز ششم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر  $Mean \pm SEM$  است ( $n=6$ ). در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد)، بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها، بین

گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در روز دهم، گروه دریافت‌کننده پماد حنا، نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، در مساحت زخم، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد. گروه دریافت‌کننده پماد خرفه، نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، کاملاً بهبود نشان می‌دهد، نمودار (۶) و جدول (۶).



نمودار ۶ - اثر پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی در روز دهم

جدول ۶- آنالیز واریانس یک‌طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی در روز دهم

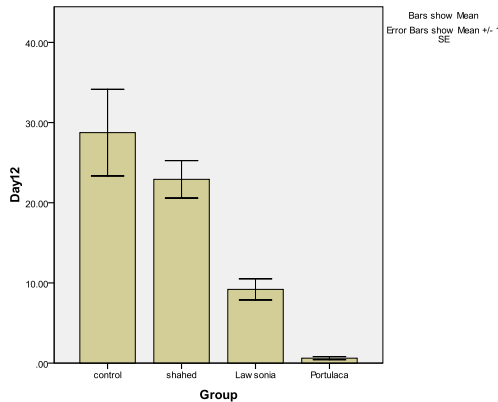
Day10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3580.058	3	1193.353	28.780	.000
Within Groups	497.568	12	41.464		
Total	4077.626	15			

### ۷-۱۱. روز دوازدهم

ابتدا در موش‌های صحرایی، پس از بیهوشی در ناحیه پشت گردن، زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد گردید و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده می‌شد. در روز ششم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه می‌گردید. ستون‌ها بیانگر  $Mean \pm SEM$  است ( $n=6$ ). در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد)، بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها، بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. در روز دوازدهم، گروه دریافت‌کننده پماد حنا، نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، در مساحت زخم، تفاوت معنی‌داری

را نشان می‌دهد. گروه دریافت‌کننده پماد خرفه، نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، کاملاً بهبود نشان می‌دهد نمودار (۷) و جدول (۷).



نمودار ۷ - اثر پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی در روز دوازدهم

جدول ۷ - آنالیز واریانس یک‌طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی در روز دهم

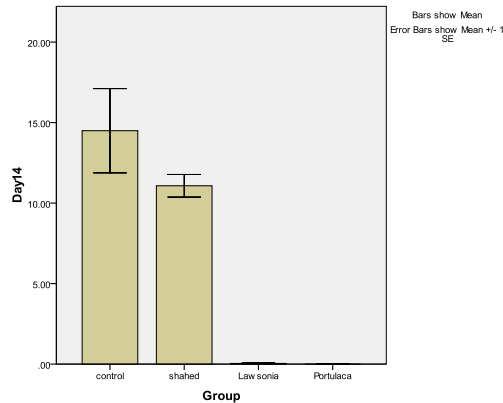
Day12

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1966.935	3	655.645	18.010	.000
Within Groups	436.859	12	36.405		
Total	2403.794	15			

### ۸-۱۱. روز چهاردهم

ابتدا در موش‌های صحرایی، پس از بیهوشی در ناحیه پشت گردن، زخم برشی به طول ۲ سانتیمتر ایجاد گردید و روزانه اسرین (پایه پماد) و پماد خرفه و حنا بر ناحیه زخم مالیده شد. در روز ششم بعد از ایجاد زخم، از محل زخم عکس گرفته شد و با برنامه Autocad مساحت زخم محاسبه گردید. ستون‌ها بیانگر Mean±SEM است (n=6).

در تمامی گروه‌ها نتایج حاکی از آن است که تیمار با اسرین (پایه پماد) بر مساحت زخم اثر ندارد. به این معنی که در موش‌ها، بین گروه بدون تیمار و تیمار با اسرین، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. گروه دریافت‌کننده پماد حنا نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، کاملاً بهبود نشان می‌دهد. گروه دریافت‌کننده پماد خرفه نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین، کاملاً بهبود نشان می‌دهد، نمودار (۸) و جدول (۸).



نمودار ۸- اثر پماد حنا و خرفه بر مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی در روز چهاردهم

جدول ۸- آنالیز واریانس یک‌طرفه مساحت زخم برشی در موش‌های صحرایی در روز چهاردهم

Day14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	675.050	3	225.017	30.646	.000
Within Groups	88.109	12	7.342		
Total	763.159	15			

## ۱۲. نتیجه‌گیری

ترمیم زخم پوستی روند پیچیده‌ای است که در پاسخ به زخم شروع شده و تا اصلاح بافت آسیب‌دیده ادامه می‌یابد. روند فرآیند ترمیم التیام زخم، بستگی به عواملی از جمله تولید، ذخیره‌سازی و نحوه اتصال کلاژن، نحوه عملکرد سلول‌های گوناگون بافت پوششی و همبند، میزان ترشح کلاژناز و عوامل دیگر دارد. بنابراین، تشخیص اختصاصی زخم، مشخص نمودن مراحل بیولوژیک آن و سازوکار موثر بر ترمیم زخم، راهگشای مناسبی برای مداوای هرچه بهتر زخم‌ها و جراحات‌های گوناگون است.

با توجه به اهمیت ترمیم زخم و اینکه عدم درمان زخم‌های باز پوستی ممکن است منجر به عفونت موضعی و در نهایت سرطان شود و از سوی دیگر درمان‌های موجود علاوه بر عدم اثربخشی بالا، می‌توانند عوارض جانبی سوء نیز داشته باشند، منجر به این شده است که تلاش در این راستا همواره انجام گیرد. گیاهان و عصاره گیاهان برای مقابله با بیماری از حدود ۱۵۵۰ سال قبل از میلاد و ۴۰۰ سال قبل از توسعه صنعتی در قرن ۲۱، درمانی موثر برای کنترل زخم بوده است.

امروزه نیز با توجه به مشخص شدن تأثیر داروهای طب سنتی و عوارض داروهای شیمیایی، استفاده از طب مکمل و جایگزین در میان مردم دنیا با استقبال بسیاری روبه‌رو گردیده شده و همچنان در حال افزایش است (۲۷).

در بین گیاهان دارویی، برگ گیاه خرفه و حنا از جایگاه خاص درمانی برخوردار است. در دهه اخیر هم با توجه به جایگزینی ترکیبات دارویی گیاهی به جای داروهای شیمیایی، این گیاهان از اهمیت خاصی برخوردار هستند. در مطالعه حاضر، حنا و خرفه بر روی ترمیم زخم در موش صحرائی با استفاده از روش‌های استاندارد مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از بررسی‌ها حاکی از آن است که در تمامی روزهای ترمیم زخم، اسرین (پماد پایه) نسبت به گروه کنترل، بر مساحت زخم تأثیری ندارد.

در روز دوم، مساحت زخم در گروه کنترل منفی نسبت به گروه کنترل تفاوتی نشان نمی‌دهد. پماد خرفه و حنا بر مساحت زخم نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین اثر دارد. در روزهای چهارم، ششم، هشتم، دهم، دوازدهم و چهاردهم ترمیم زخم، مساحت زخم در گروه دریافت‌کننده پماد خرفه و حنا، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین نشان می‌دهند و در روز دوم ترمیم زخم، مساحت زخم در گروه دریافت‌کننده پماد خرفه، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه دریافت‌کننده اسرین نشان می‌دهد.

نتایج حاکی از آن است که پماد خرفه اثر بهتری در ترمیم زخم نسبت به پماد حنا دارد. بهبود زخم فرآیندی ترمیمی است که پس از آسیب پوست و بافت‌های نرم صورت می‌گیرد. پس از بروز آسیب، پاسخ التهابی به وجود آمده و سلول‌ها در زیر درم شروع به افزایش تولید کلاژن می‌نمایند و سپس به تدریج بافت اپی‌تلیال ترمیم می‌شود (۳۹).

مطالعات فیتوشیمیایی این گیاهان حضور ترکیب‌های مختلف هیدروکسیل و ترکیب‌های فنولیک مثل پلی‌فنول‌ها، تانن‌ها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، دی‌ترپن‌ها را در گیاه خرفه و حنا تأیید می‌کند (۱۹). فلاونوئیدها در گروه بزرگی به نام پلی‌فنل‌ها قرار دارند. پلی‌فنل‌ها ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند و قادرند رادیکال‌های آزاد را جذب نمایند. فلاونوئیدها و سایر ترکیبات فنولی انتشار وسیعی در گیاهان دارند و فعالیت بیولوژیک متنوع این ترکیبات از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌میکروبی، ضد التهاب و ازیلاتور آن‌ها در بسیاری از بررسی‌ها گزارش شده است. فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنولی و نقش مفید آن‌ها در بیماری‌های کرونری، سرطان و بیماری‌های دژنراتیو مغز وابسته به سن، بررسی شده است (۳۴).

استفاده از آنتی اکسیدان‌ها ترمیم زخم را تسریع می‌کند و عفونت و التهاب، مواد اکسیدان یا رادیکال‌های آزاد زخم‌های پوستی را وخیم‌تر می‌نمایند. آنتی‌اکسیدان‌ها مانع تشکیل رادیکال‌های آزاد شده و مسئول اثرات ضدالتهابی می‌باشند و ترمیم زخم را تسریع می‌کنند. عصاره هیدروالکلی ریشه بوزیدان نیز از طریق کاهش التهاب، جمع کردن رادیکال‌های آزاد و مواد اکسیدان، روند ترمیم زخم را بهبود می‌بخشد که در راستای نتایج مطالعه حاضر است (۱).

P.C.P vasconcelos و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که تانن‌ها و فلاونوئیدهای گیاه moriri pusa در پیشگیری و درمان زخم معده موش موثرند (۴۰). در این خصوص Middelton و Kndasvami (۱۹۹۲) نشان دادند که فلاونوئیدها دارای اثرات عمیقی بر عملکرد سلول‌های ایمنی و التهابی می‌باشند. همچنین بر پاسخ‌های التهابی، سایتوکین‌ها و گیرنده‌های سایتوکین‌ها نیز موثر و خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند (۲۹، ۳۲). kim Hee kee و همکاران (۱۹۹۹) در پژوهشی روی فلاونوئیدها نشان دادند که فلاونوئیدها بر پروسه‌های التهابی در پستانداران اثر دارند. همچنین دارای فعالیت ضد التهابی هستند و بر سیستم ایمنی نیز موثر می‌باشند؛ البته هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در بدن موجودات زنده (۳۰). Robert J njveldt و همکاران (۲۰۰۱)، در پژوهشی اظهار داشتند که در سیستم‌های تجربی و آزمایشگاهی، ثابت شده که فلاونوئیدها دارای اثرات ضد التهابی، آنتی‌آلرژیک، ضدویروسی و ضد سرطانی هستند.

de Sousa Arajo و همکاران (۲۰۰۸) بیان کردند که فلاونوئیدها و تانن‌های گیاهان دارویی، بر ترمیم زخم موثرند و خاصیت ضد التهابی دارند. این مطالعه در منطقه‌ای روستایی در شمال شرقی برزیل انجام شد. نتایج نشان داد که ارتباط زیادی بین مقدار تانن موجود در گیاهان دارویی و میزان بهبودی زخم و خواص ضد التهابی آن وجود دارد (۲۴).

ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها، متابولیت‌های ثانویه در گیاهان هستند که تأثیرات مهمی از جمله خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد میکروبی دارند. این ویژگی‌ها در فرآیند التیام زخم موثر هستند. تأثیر فنل‌ها در التیام بیماری‌های پوستی، پیری پوست و آسیب‌های پوست شامل زخم و سوختگی به اثبات رسیده است. آن‌ها مدت زمان ترمیم زخم را کاهش می‌دهند. فلاونوئیدها با ایجاد حالت انقباض در محل زخم، موجب تسهیل بازسازی سلول‌های اپی‌تلیال می‌شوند. همچنین فلاونوئیدها را عاملی بر کلاژناسیون در نظر می‌گیرند (۱۸). آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و لپوکسیژناز نقش مهمی را به عنوان واسطه‌های التهابی بازی می‌کنند. اینها در آزادی آراشیدونیک اسید نقش دارند که نقطه شروعی برای پاسخ التهاب عمومی است (۲۰).

نوتروفیل‌ها که حاوی ۵-لیپواکسیژناز هستند، سبب ایجاد کموتاکسی توسط ترکیبات آراشیدونیک اسید می‌شوند. آن‌ها همچنین آزادسازی سایتوکین‌ها را تحریک می‌کنند. ترکیبات فنلی به صورت انتخابی مسیر آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز را مهار می‌کنند. این مهار سبب کاهش انتشار آراشیدونیک اسید می‌شود. مکانیسم دقیقی که فلاونوئیدها توسط آن این آنزیم را مهار می‌کنند، مشخص نیست. پس می‌توان احتمال داد حنا و خرفه به دلیل دارا بودن خاصیت ضد التهابی، در اثر وجود فلاونوئیدها، مانع از هر دو فعالیت سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز و در نتیجه کاهش تشکیل این متابولیت‌های التهابی می‌شوند. اثر ضد التهابی عصاره گیاه یونجه پاکلاغی به دلیل دارا بودن خواص ضد میکروبی، موجب تسریع روند التیام پوست می‌گردد. با توجه به ترکیبات ضدالتهابی و ضد میکروبی خود، بیشترین اثر را دارد. این اثر در گیاه حنا نیز وجود دارد و با نتایج تحقیق حاضر همسواست (۲).

نتایج پژوهش‌ها نشان داده است که ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها نقش مهمی در مهار سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز دارند و باعث کاهش مقدار اسید آراشیدونیک و کاهش پاسخ التهابی می‌شوند. یکی از رویدادهای مهم، پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد که منجر به آسیب غشای سلول می‌شود. این آسیب باعث تغییر در بار خالص سلول، تغییر فشار اسمزی، تورم و در نهایت مرگ سلول خواهد شد. رادیکال‌های آزاد می‌توانند به التهاب عمومی و آسیب به بافت کمک کنند (۳۳). فلاونوئیدها ترکیبات هیدروکسیله فنولی هستند که به صورت یک گروه  $C_3-C_6$  متصل به یک حلقه آروماتیک مشاهده می‌شوند. طبق بررسی‌های انجام شده، این ترکیبات توسط گیاهان در پاسخ به عفونت‌های میکروبی ساخته می‌شوند. فعالیت آن‌ها احتمالاً به علت اتصالشان به پروتئین‌های خارج سلولی و محلول و اتصال به دیواره سلولی باکتری‌ها است. فلاونوئیدهایی که حالت چربی دوستی بیشتری دارند، می‌توانند موجب متلاشی شدن غشاهای میکروبی شوند (۲۵). از ترکیبات ضد زخمی دیگر موجود در گیاه مورد مطالعه، تانن می‌باشد. تانن ماده‌ای است که در عصاره بسیاری از گیاهان وجود دارد. در واقع همه گیاهان دارای مقداری تانن هستند. تانن‌های گرفته شده از گیاهان مختلف، دارای اختلاف جزئی در خواص فیزیکی و رفتار شیمیایی می‌باشند. به طور کلی تانن‌ها جامداتی غیربلورین هستند که مزه تلخی دارند (۲۱).

تانن‌ها توانایی انجام واکنش‌های بیولوژیکی زیادی دارند. بنابراین، احتمال می‌رود که تسریع در روند التیام زخم باز ایجاد شده در پوست موش‌های مورد آزمایش، بواسطه وجود ترکیبات فعال موجود در گیاه حنا و خرفه باشد. مهار تولید رادیکال‌های آزاد موجب بهبودی سریع‌تر زخم‌های

جلدی باز می‌شود. از آنجایی که عصاره گیاه حنا و خرفه نیز دارای مواد تاننی و خواص آنتی اکسیدانی می‌باشد، شاید اثرات التیام‌بخشی آن در بهبود ترمیم زخم‌های پوستی، بدلیل وجود مواد تاننی و خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه باشد. گیاه حنا جزو آن دسته است که مهارکننده قوی تریپسین می‌باشد و علیه حمله میکروب‌ها از سیستم دفاعی اش استفاده می‌کند (۷). گیاه حنا دارای خاصیت ضدپروتئازی می‌باشد. عصاره الکلی حنا مهارکننده قوی تریپسین می‌باشد (۳۶). عصاره هیدروالکلی حنا نسبت به داروهای ضد التهاب نیز اثر قوی‌تری دارد و این تاثیر وابسته به دوز می‌باشد (۲۲). عصاره هیدروالکلی حنا بر روی ترمیم زخم تجربی موش صحرایی نیز آزمایش شده که نتیجه آن انقباض زخم و افزایش بافت جوانه گوشتی بوده و در مطالعات هیستولوژی نیز سازمان‌یابی دسته‌جات کلاژن، افزایش فیروبلاست‌ها و نفوذ تعداد کم سلول‌های التهابی در مقایسه با گروه‌های کنترل مشاهده گردید (۲۲). در مطالعه فتاحی بافتی و همکاران (۲۰۱۷) مشخص شد که عصاره حنا به صورت وابسته به دوز می‌تواند در کاهش اندازه زخم‌های ایجاد شده توسط لیشمانیا (سالک) اثرگذار باشد (۱۳). نتایج حاصل در این مطالعه با نتایج بدست آمده از ترمیم پوست با حنا در سایر حیوانات، همخوانی دارد.

در تحقیق سیروی و همکاران (۲۰۱۹) گزارش شد که عصاره حنا موجب رسوب بیشتر رشته‌های کلاژن و تراکم بالای فیروبلاست‌ها و فولیکول‌های مو و رگ‌های خونی و کمتر بودن طول دوره ترمیم در گروه‌های مورد آزمایش شده است که با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۱). عصاره گیاه خرفه و حنا حاوی تری‌ترپن‌نویید می‌باشد (۱۹، ۴) و از طرفی اثرات ض التهابی و ضد دردی ساپونین‌های تری‌ترپن‌نوییدی گزارش شده است (۲۳). ترپن‌نویدها که گاهی به آن ایزوپرنوئید isoprenoids هم می‌گویند، کلاسی از مواد شیمیایی آلی در گیاهان هستند که دارای ۵ کربن می‌باشند. ترپن‌نویدها به مقدار کم در بدن جانداران وجود دارد و در طب سنتی از گیاهان حاوی ترپن‌نویید در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود (۳۱).

Raina و همکاران (۲۰۰۸) نیز بیان کردند که تری‌ترپن‌های موجود در عصاره گیاه خرفه و حنا، مسئول سرعت بخشیدن به روند بهبود زخم می‌باشند. گیاهان دارویی و عصاره آنان نقش عظیم و بالقوه‌ای برای مدیریت و درمان زخم‌ها دارند (۳۵). احتمالاً با توجه به حضور این ترکیب در عصاره خرفه و حنا، عصاره مذکور سبب بهبودی زخم‌ها شده است. گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی، آلکالوئیدها، ساپونین‌ها، ترکیبات فنلی فعال و گلیکوزیدها و آنزیم‌های پروتئولیتیک و همچنین داشتن خواص ضد میکروبی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، تحریک سنتز



کلاژن، پرولیفراتیو سلولی و اثرات رگ‌زایی، بیشترین اثر را در روند ترمیم زخم دارند که نتایج تحقیق حاضر موید موارد فوق‌الذکر است (۳).

افزایش سرعت بهبود زخم در بیماران اثرات زیادی چه از نظر اقتصادی و چه از نظر بهداشتی دارد؛ هرچه بتوان سرعت بهبود زخم در این افراد را افزایش داد، درصد عفونت زخم کاهش می‌یابد و به این شیوه در کل جریان بهبود زخم تسریع خواهد شد. با توجه به حضور ترکیبات مفید موجود در عصاره (فلاونوئید و تانن و تریپنوئید) و اثر مثبتی که این ترکیبات بر ترمیم زخم دارند، می‌توان به روشنی دریافت که عصاره خرفه و عصاره حنا بر ترمیم زخم برشی بسیار موثر بوده و سرعت بهبود زخم را افزایش داده است.

### ۱۳. تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از طرح پژوهشی با عنوان «بررسی مقایسه‌ای اثر عصاره‌های هیدروالکلی گیاه خرفه (*L. Portulaca oleracea*) و برگ گیاه حنا (*Lawsonia inermis* L.) بر روند ترمیم زخم در رت‌های نر نژاد ویستار»، که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم انجام شده است، می‌باشد. از واحد پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم که هزینه مالی طرح را تأمین نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## References

1. Ajand N & Roshanaei K. Investigating the properties of plant root extract *Withania somnifera* In the treatment of skin wounds of male Wistar rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd*. 2014; 23(9): 900-911.
2. Afshar M, Satari Fard H, Shadi M & Qadri R. Restorative effects of medicinal plants native to Iran on the healing of wounds caused by cuts. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2013; 22(1): 1-18.
3. Afshar M, Vafainejad S, Shadi M & Qadri R. Medicinal plants effective in healing burn wounds in Iran's herbal flora. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2016; 19(3): 1-14.
4. Emami Y, Shams Ardakani MR & Nekoui Naini N. *Herbal medicine, treatment of diseases by plants*. Tehran: Green Arang Publications; 2013: 187-189
5. Barati B, Abbasi H. A comparative study of the effectiveness of tetracycline and topical hydrogen peroxide solution in healing facial wounds. *Journal of Qom University of Medical Sciences*. 2007; 1(2): 59-53.
6. Hashemlovian Delnawaz B & Atai Azimi A. *Medicinal and edible properties of plants with emphasis on simple plants*. Publications of Islamic Azad University, Saveh Branch; 2007: 61-62.
7. Rezaei A, Pighan R, Tulabi Dezfuli Z & Iftikhar Manavi, Sh. Macroscopic and microscopic examination of alcoholic extract of *Lawsonia inermis* in the healing of experimental skin damage created in the skin of macro fish (*Labidochromis caeruleus*). *Fisheries of Iran*. 2013; 23(2): 45-56.
8. Zargari A. *Medicinal plants* (Vol. 1, 8<sup>th</sup> ed.). Tehran: University Publications; 2016: 324-322.
9. Zargari A. *Medicinal plants* (Vol. 2). Tehran: University Publications; 1996: 363-353
10. Simpson MJ. *Plant systematics* (Vol. 1). Translated by F Garhannijad, P Poya & A Hosseini. House of Biology Publications; 2012: 383-312.
11. Siravi A, Al Boyeh M, Hojjati V & Akbari H. Investigating the effect of *Lawsonia inermis* L. leaves on skin wound healing in male Wistar rats. *Animal biology*. 2019; 3(4): 45-52.
12. Shahsawari A. *Plant systematics, origin and classification of plants*. Bu Ali Sina University Press, 2013: 435-431.
13. Fatahi Bafghi A, Fallahzadeh H & Mossadegh M. Investigating the effectiveness of *lawsonia inermis* L. extract on salicy wound in BALB/c mice. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2017; 4: 329-330.
14. Ghahreman A. *Cormophytes of Iran (plant systematics)* (Vol.2). Tehran: University Publishing Center Publications, 1998: 621-625.
15. Ghahreman A. *Cormophytes of Iran (plant systematics)*. (Vol.1). Tehran: University Publishing Center Publications, 1998: 674-673.

16. Majd A & Sharif Shushtri M. *Examining the anatomical structure, karyological characteristics, stages of pollen development and their allergenic ability in Marguerite plant*. Master's thesis. North Tehran Branch, Islamic Azad University, 2018: 6-38.
17. Mozaffarian V. *Plant classification: Dicotyledonous*. Tehran: Amirkabir Publications, 2014: 488-495.
18. Mir Owliyayi M, Chelongar R, Amin Jafari A, Talebi A & Ghiyath M. Investigation of histopathology of non-infectious deep skin wound healing with hydroalcoholic extracts of mountain savory, lemon balm, cedar, marshmallow and, *Lawsonia inermis* L. plants. *Cell and molecular researches (Biology of Iran)*. 2016; 30(2): 1-10.
19. Jafarnia S & Sara Khosroshahi M. A comprehensive and illustrated guide to the properties and uses of medicinal plants. *Publication of Sokhan Gostar*, 2016: p. 4. [in persian]
20. Nag Chaudhuri AK & Dilip Roy S.K. Anti-inflammatory activity of Indian black tea (Sikkim Variety). *Pharmacological Research*. 2005; 51: 169-175.
21. Asquith HH & Butler N. Purification of Quebracho Tannin. *J.Chem. Ecol.* 1985; 11: 1535-1544.
22. Chaudhary G, Goyal S & Poonia P. *Lawsonia inermis* L. A phytopharmacological review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research*. 2012; 2(2): 91-98.
23. De Araujo FVS, Coelho de Souza AN, Morais SM, Santos CF & Leal Cardoso JH. Antinociceptive effects of the essential oil of alpinia zerumbet on mice. *Phytomedicine*. 2005; 12: 482-496.
24. De Sousa Arajo TA & Alencar NL. A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008; 120(1): 72-80.
25. Dholwani KK, Saluja AK, Gupta AR& Shah DR. A review on plant-derived natural products and their analogs with anti-tumor activity. *Indian J pharmacol*. 2008; 40: 49-58.
26. Diegelmann RF & Evans MC. Wound Healing: An Overview of Acute, Fibrotic and Delayed Healing. *Frontiers in Bioscience*. 2004; 9(1): 283-289.
27. Fallahi F, Roghani M & Bagheri A. Time-Dependent Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of *Allium Ascalonicum* L. Feeding in Diabetic Rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2010; 12(1): 16-23.
28. Fonder MA & et al. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58(2): 185-206.
29. Kandaswami C & Middleton E. Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1994; 366: 351-376.
30. Kim HK & Cheon BS. Effects of naturally occurring flavonoids on nitric oxide production in the macrophage cell line RAW and their structure-activity relationships. *Biochemical pharmacology*. 1999; 58(5): 759-765.
31. Mahato SB & Kundu A. <sup>13</sup>C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids - A compilation and some salient features. *Phytochemistry*. 1994; 37(6): 1517-1575.
32. Middleton JE & Kandaswami C. Effects of flavonoids on immune and inflammatory cell functions. *Biochemical pharmacology*. 1992; 43(6): 1167-1175.

33. Nijveldt RJ, Van nood E, Van Horn D, Boelens PG, Van Norren K & Van Leeuwen P. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American Journal of Clinical Nutritions*. 2001; 74(4): 418-425.
34. Parejo I, Viladomat F, Bastida J, Rosas-Romero A, Flerlage N, Burillo J & Codina C. Comparison between the radical scavenging activity and antioxidant activity of six distilled and nondistilled Mediterranean herbs and aromatic plants. *J. Agric. Food Chem*. 2002; 50: 6882-6890.
35. Raina R & Prawez S. Medicinal Plants and their Role in Wound Healing. *Vet Scan*. 2008; 3(1): 1-7.
36. Rajwar S & Khatri P. Pharmacognostic and phytochemical studies on various plant parts of *Lawsonia inermis* L. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Research*. 2011; 1: 22-40.
37. Reinhard G & Matthias G. Chemokines in cutaneous wound healing. *Journal of Leukocyte Biology*. 2001; 69: 513-521.
38. Sharifi R, Pasalar P, Kamalinejad M, Dehpour AR & Tavangar SM. The effect of silymarin (*Silybum marianum*) on human skin fibroblasts in an in vitro wound healing model. *Pharm Biol*. 2013; 51(3): 298-303.
39. Souba WW & Wilmore D. *Diet and nutrition in case of the patient with surgery*. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins Press, 1999: 1589-1618.
40. Vasconcelos PCP & Andreo MA. Effect of Mouriri pusa tannins and flavonoids on prevention and treatment against experimental gastric ulcer. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010; 131(1): 146-153.