

بررسی مقایسه‌ای عصاره گیاه کلپوره و کلر هگزیدین در التیام و درمان زخم‌های تجربی ناحیه دهان

پژمان ناظم زمردی^{۱*}، لقمان اکرادی^۲، امیر فرهاد کوچک اسعدی^۳

۱- گروه علوم درمانگاهی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۳- دانش آموخته دکتری دامپزشکی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

نویسنده مسئول: Email: P_ZOMORRODI@iausdj.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۵/۲۹ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۸/۳۰)

چکیده

زمینه و هدف: وجود هر نوع ضایعه در دهان مانند جراحات، زخم و یا آفت‌های دهانی علاوه بر ایجاد درد در ناحیه می‌تواند موجب عدم تمایل دام به دریافت غذا و به دنبال آن کاهش وزن و تولید گردد. کلپوره یکی از گیاهان دارویی بوده که خواص درمانی موثری در التیام مخاطات دارد. از این‌رو، هدف از این مطالعه بررسی اثرات التیامی عصاره گیاه کلپوره در مقایسه با کلر هگزیدین در درمان زخم‌های تجربی ناحیه دهان است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر خرگوش نر نژاد نیوزلندی به طور تصادفی به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل بدون تیمار (C)، ۲- گروه تیمار با کلر هگزیدین ۰/۲ درصد (T۱) و گروه تیمار با عصاره هیدروالکلی کلپوره (T۲). در ابتدا حیوانات پس از بی‌هوشی، در موقعیت خوابیده به پهلو چپ حالت گماری شده و دهان حیوانات توسط دهان بازکن تا حد امکان باز شد. سپس با پانچ نمونه برداری زخمی به قطر ۳ میلی متر بر روی مخاط لثه ایجاد شد. و دو بار در روز زخم مخاطی با سوآپ آغشته به محلول کلر هگزیدین (گروه T۱) و عصاره هیدروالکلی کلپوره (گروه T۲) آغشته گردید. نهایتاً در روزهای ۱، ۳، ۷ و ۱۴ از لثه نمونه برداری شده و معیارهای هیستوپاتولوژیک چون ارتشاح سلول‌های التهابی، آرایش رشته‌های کلاژن، حضور سلول‌های فیروبلاست، عروق‌زایی و بازآرایی بافت پوششی ارزیابی شدند. همچنین قطر ماکروسکوپی زخم بافت لثه در روزهای ذکر شده، اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در گروه‌های T۱ و T۲ معیارهای ارتشاح سلول‌های التهابی، آرایش رشته‌های کلاژن و عروق‌زایی و بازآرایی بافت پوششی در روزهای ۷ و ۱۴ نسبت به گروه C تغییر معنی‌داری را نشان دادند ($P < 0.05$). در گروه C در طی مطالعه معیار ارتشاح سلول‌های التهابی افزایش داشت. در گروه‌های T۱ و T۲ قطر ماکروسکوپی زخم بافت لثه نسبت به گروه C کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که عصاره کلپوره می‌تواند سبب تسریع در بهبودی زخم تجربی گردند.

واژگان کلیدی: کلپوره، کلر هگزیدین، هیستوپاتولوژی، التیام، زخم

مقدمه

دارای خواص دارویی بسیاری نظیر ضدالتهاب قوی، ضد باکتریایی و ضد عفونی کننده، التیام زخم ها و ... می باشد. که در استعمال خارجی به شکل لوسیون یا کمپرس برای ترمیم زخم ها و سرامزدگی ها، خراش های پوست و بند آوردن خون استفاده می شود. کلپوره به دلیل داشتن فلاونوئیدها و استرول های موجود، دارای اثرات ضد التهابی، کاهندگی قند خون و همچنین دارای خاصیت آنتی باکتریال قابل ملاحظه ای در مقایسه با آنتی بیوتیک هایی چون تتراسایکلین می باشد. عصاره این گیاه از طریق جمع آوری رادیکال های آزاد، خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی خود را اعمال می نماید (ال اتکی و همکاران، ۲۰۱۹).

کلر هگزیدین از گروه آنتی سبتیک ها بوده که اثر باکتریوسیدال قوی بر روی باکتری های گرم منفی و مثبت دارد. این اثرات سبب ممانعت از تشکیل پلاک دندانی و ژنژویت و همچنین تسریع التیام زخم ها می شوند، این دارو سالهاست که به عنوان استاندارد طلایی در ترمیم زخم ها و آفت های دهانی استفاده می گردد (فیوریلو، ۲۰۱۹).

با توجه به موارد ذکر شده از یک سو و از سوی دیگر اهمیت مطالعه بر روی گیاهان دارویی در چند دهه اخیر سبب شد این مطالعه با عنوان بررسی مقایسه ای عصاره گیاه کلپوره و کلر هگزیدین در التیام و درمان زخم های تجربی ناحیه دهانی طراحی و اجرا شود.

دهان به عنوان اولین بخش در دستگاه گوارش نقش اصلی دریافت غذا در جانداران دارد. که وجود هر نوع ضایعه مانند جراحات، زخم و یا آفت های دهانی علاوه بر ایجاد درد در ناحیه می تواند موجب عدم تمایل به دریافت غذا در حیوان و به دنبال آن کاهش وزن و تولیدات دامی گردد. رایج ترین ضایعات حفره دهانی شامل زخم هایی هستند که در اثر جسم خارجی و یا ضربات و تصادفات ایجاد شده که به آنها زخم های تروماتیک می گویند. دسته ای دیگر زخم های دهانی ناشی از بیماری های عفونی مانند عوامل ویروسی (نظیر FMD یا تب برفکی، زبان آبی، اکتیمای واگیر، PPR یا طاعون نشخوارکننده کوچک) و یا عوامل باکتریایی و قارچی و ... می باشند. این زخم ها عموماً باعث ایجاد درد زیاد شده و به دنبال آن التهاب و عفونت دهانی شایع می باشد. روش های مختلفی جهت درمان این زخم ها وجود داشته که از جمله آن ها می توان به استفاده از داروهای ضد التهاب و ضد درد، آنتی بیوتیک تراپی موضعی و عمومی و همچنین شستشوی موضعی با داروی آنتی باکتریال (مانند دهان شویه کلر هگزیدین) اشاره نمود (دودینگ و همکاران، ۲۰۱۹).

کلپوره (*Teucrium polium*) یا مریم نخودی گیاهی است که معمولاً در مناطق مدیترانه رشد نموده و با گل های صورتی و سفید شناخته می شود. کلپوره

مواد و روش کار

مطالعه حاضر از نوع تجربی- مداخله‌ای بود که بر روی ۳۶ سر خرگوش نر نژاد نیوزلندی (محدوده وزنی ۲۰۰۰-۱۵۰۰ گرم) خریداری شده از انستیتو پاستور ایران انجام پذیرفت.

گیاه کلپوره از دشت‌های اطراف شهرستان سنندج جمع‌آوری شده و هویت این گیاهان به تایید مرکز هرباریوم اداره منابع طبیعی شهرستان سنندج رسید. بعد از جمع‌آوری، گیاه به مدت ۷۲ ساعت در جای به دور از نور قرار گرفته و خشک گردید. سپس گیاه آسیاب شده و ۲۵۰ گرم از پودر خشک با اتانول ۷۵ درصد به حجم یک لیتر رسانیده و به مدت ۴۸ ساعت غوطه‌ورسازی گردید. نهایتاً مخلوط حاصل توسط کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف شده و سپس بوسیله روتاری متصل به پمپ خلاء در دمای ۴۰°C تغلیظ گردید. (عثمان و همکاران، ۲۰۱۷)

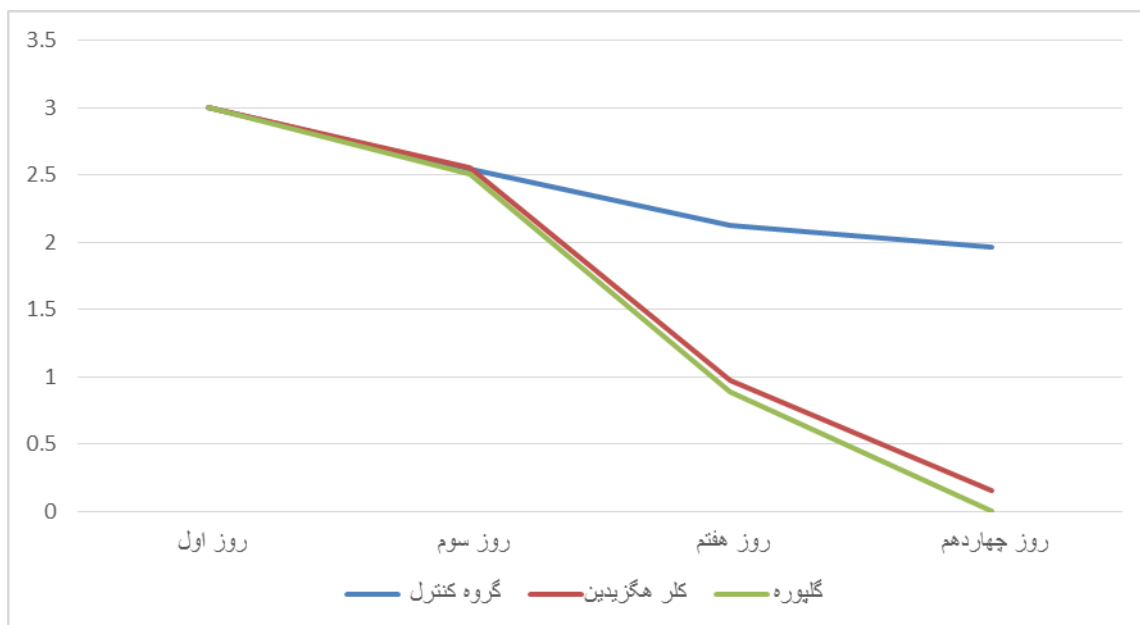
کلرگزیدین ۰/۲ درصد از شرکت ایران ناژو در حجم ۲۵۰ میلی‌لیتر به صورت تجاری خریداری شد. قبل از جراحی به خرگوش‌ها مدت ۲۴ ساعت پرهیز غذایی و ۶ ساعت پرهیز آب داده شد. سپس با رعایت اخلاق پژوهشی و شرایط ضد عفونی، تمامی خرگوش‌ها با تزریق عضلانی مخلوطی از کتامین ۵۰ mg/kg و زایلازین ۳۵ mg/kg بی‌هوش گردیدند. حیوانات در موقعیت خوابیده به پهلو چپ حالت گماری شده و پس از شان گذاری، دهان حیوان توسط دهان بازکن تا حد امکان باز گردید. سپس لته سمت راست در مجاورت دندان پیش، کاملاً با آب و بتادین رقیق و سوآپ استریل ضد عفونی شد. در ادامه با پانچ نمونه برداری پوستی، زخمی به قطر ۳ میلی متر بر روی مخاط ایجاد شده و نهایتاً بافت مذکور برداشت شد (براون ۱۹۹۷- فوزوم ۲۰۱۳). در این مرحله حیوانات به سه گروه

۱۲ عددی تقسیم شده و به شرح ذیل تا پایان دوره تحقیق، دارو درمانی انجام گرفت:

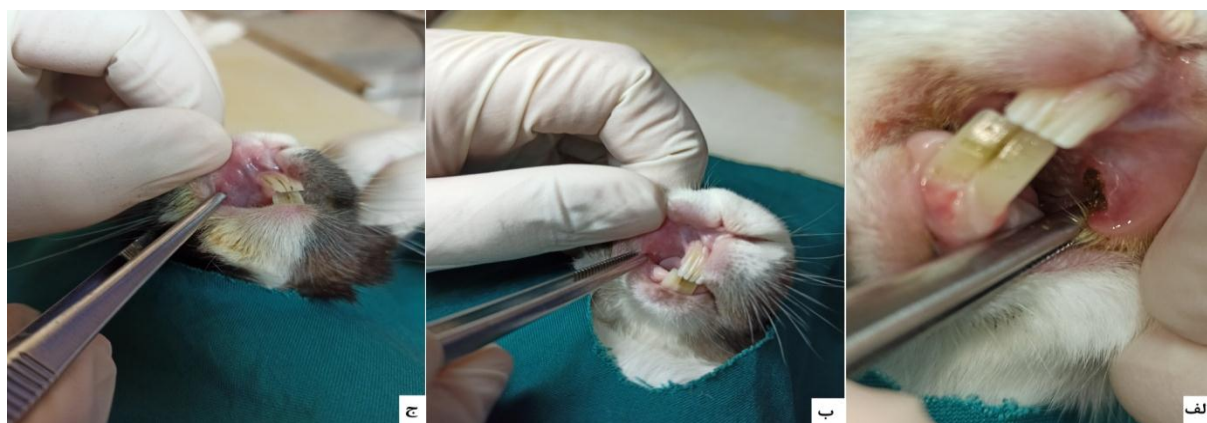
گروه شاهد (C): به خرگوش‌ها دارویی تجویز نشد. گروه تیمار اول یا گروه تیمار با کلرگزیدین (T۱) در این گروه دو بار در روز زخم لته سمت راست با سوآپ آغشته به محلول کلرگزیدین آغشته گردید. گروه تیمار دوم یا گروه تیمار با عصاره هیدروالکلی کلپوره (T۲) در این گروه دو بار در روز زخم لته سمت راست با سوآپ به محلول عصاره الکلی کلپوره آغشته گردید. در نهایت در روزهای استاندارد ۱، ۳، ۷ و ۱۴ پاتولوژی هر نوبت ۳ خرگوش از هر گروه انتخاب شده و پس از بی‌هوشی، جای زخم لته به مقدار کمی وسیع تر (بطوری که حاشیه سالم بافت در آن باشد) برداشت شده و نهایتاً زخم مذکور توسط نخ نایلون ۰-۴ بخیه گردید. نمونه اخذ شده پس از شماره گذاری شده، فیکس شده و به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی ارسال گردید. همچنین در طی روزهای یاد شده قطر زخم بافت لته به صورت میکروسکوپی ثبت و ارزیابی شد. (مهربانی و همکاران، ۲۰۰۹)

نتایج

نتایج به دست آمده از مطالعه اخیر شامل اندازه‌گیری میزان قطر زخم میکروسکوپی بافت لته خرگوش‌های مورد مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است، بین گروه‌های تیمار T۱ و T۲ با گروه C در قطر میکروسکوپی زخم لته، اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. این اختلاف، کاهش معنی‌داری را در روزهای ۷ و ۱۴ در گروه‌های تیمار T۱ و T۲ نسبت به گروه C نشان داد و گروه تیمار کلپوره (T۲) نسبت به گروه تیمار (T۱) روند التیام بهتر و سریعتری از خود نشان داد.



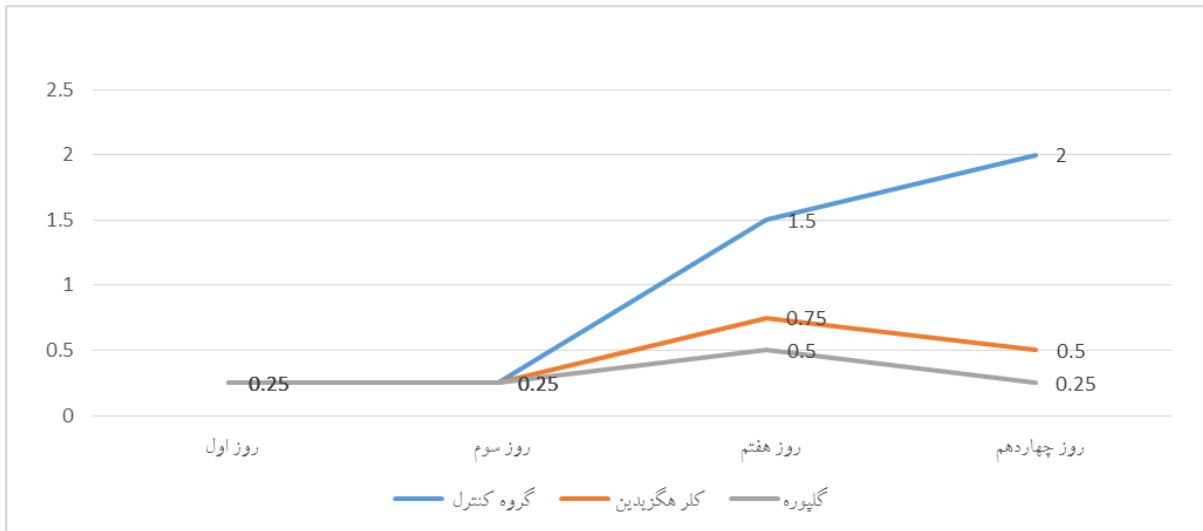
نمودار ۱: قطر زخم



تصویر ۱: زخم ماکروسکوپی بافت لثه در گروه شاهد (C) (الف)، گروه تیمار با کلر هگزیدین (T۱) (ب) و گروه تیمار با کلپوره (T۲) (ج) در روز ۱۴.

همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده شده است، گروه‌های تحت درمان با کلرهگزیدین و کلپوره در طی مدت زمان آزمایش در فاکتور ارتشاح سلول‌های التهابی روند افزایشی را نسبت به میزان ارزیابی شده در گروه کنترل نشان نداده‌اند و این روند بعد از روز هفتم در دو گروه تحت درمان به صورت نزولی مشاهده گردید.

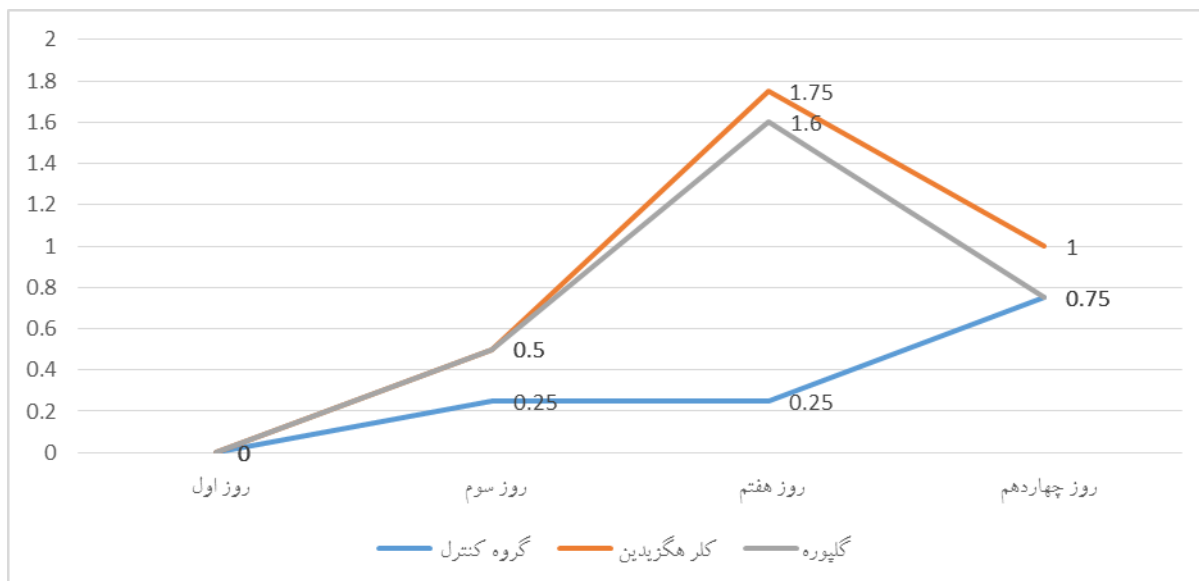
مطالعه اخیر شامل اندازه‌گیری معیارهای هیستوپاتولوژیک بافت لته خرگوش‌های مورد مطالعه در چهار فاکتور ارزیابی شده که جهت بررسی آنها در لام‌های تهیه‌شده از یک سیستم نمره‌بندی نیمه‌کمی بهره گرفته شد و هر معیار در نظر گرفته‌شده برای هر بافت از ۰ تا ۳ امتیازبندی شد (۰: فقدان، ۱: خفیف، ۲: متوسط و ۳: شدید).



نمودار ۲: ارتشاح سلول‌های التهابی

روند افزایشی با شیب بیشتری از گروه کنترل نشان دادند و به مرور روند نزولی گرفتند که این روند با پاتوژنز زخم و روند ترمیم تطابق دارد.

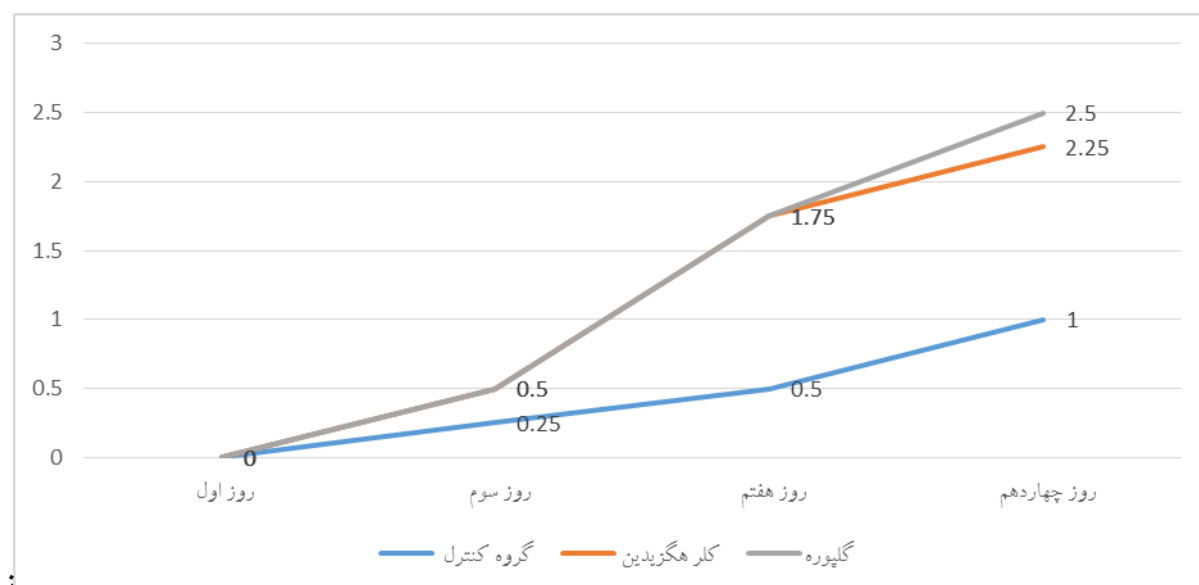
مطابق با نمودار ۳، گروه‌های تحت درمان با کلرهگزیدین و کلپوره در طی مدت زمان آزمایش در فاکتور حضور سلول‌های فیروبلاست تا روز هفتم



نمودار ۳: حضور سلول های فیبروبلاست

صعودی از خود نشان داند که این روند صعودی از روز سوم در دو گروه تحت درمان با کلر هگزیدین و کلیوره دارای شیب بسیار بیشتری بود.

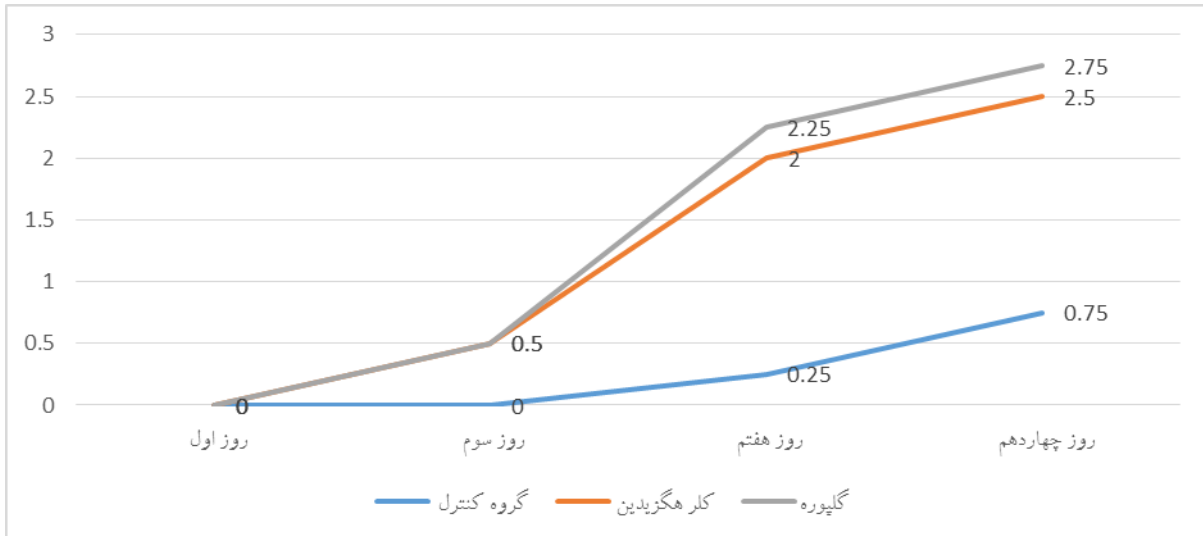
همان طور که در نمودار ۴ نشان داده شده گروه های مورد مطالعه همگی در فاکتور آرایش رشته های کلاژن در طی مدت زمان آزمایش همگی روند



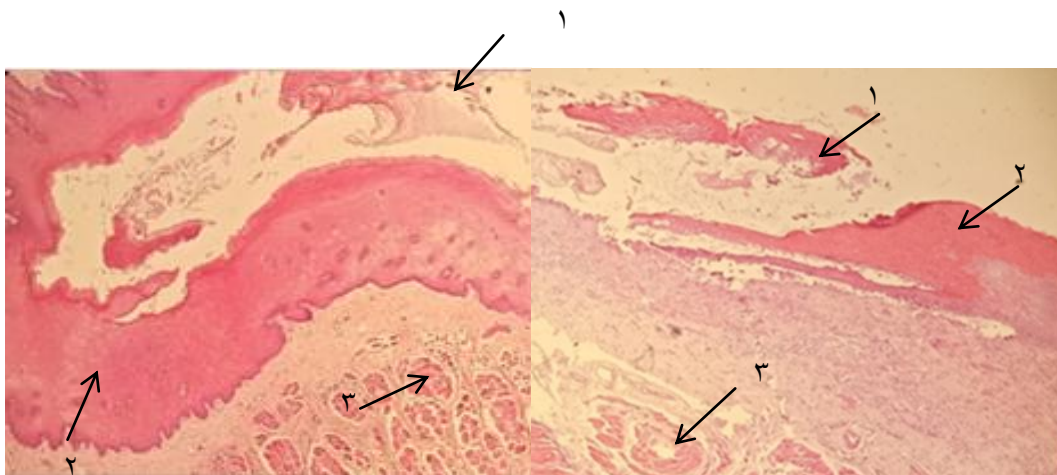
مودار ۴: آرایش رشته های کلاژن

بسیار بیشتری بود (در این مقیاس گروه های با مقدار ترمیم بافت پوششی از ۰ تا ۱ درصد نمره صفر، ۱ تا ۲۵ درصد نمره ۱، از ۲۵ تا ۵۰ درصد نمره ۲، از ۵۰ تا ۷۵ درصد نمره ۲/۵ و ترمیم کامل حائز نمره ۳ بودند).

همانطور که در نمودار ۵ نشان داده شده گروه های مورد مطالعه همگی در فاکتور عروق زایی و بازآرایی بافت پوششی در طی مدت زمان آزمایش همگی گروه ها روند صعودی از خود نشان دادند که این روند صعودی از روز سوم در دو گروه تحت درمان با کلر هگزیدین و کلپوره دارای شیب



نمودار ۵: عروق زایی و بازآرایی بافت پوششی



تصویر ۲: گروه تیمار با کلپوره روز ۷ (تصویر سمت راست: بزرگنمایی ۴۰X)، گروه تیمار با کلپوره روز ۱۴ (تصویر سمت چپ: بزرگنمایی ۴۰X)

۱: بافت نکروزه ، ۲: بافت پوششی در حال ترمیم ، ۳: بافت عضلانی

بحث:

کلپوره و دهان‌شویه کلر هگزیدین تا حدود قابل قبول می‌باشد.

از دیدگاه محققان، جایگزین کردن داروهای رایج ترمیم زخم باید دارای ویژگی‌های زیر باشند عدم تاثیر بر روندهای ایمونولوژیک بدن، عدم تداخل، عدم سمیت برای بیمار، توانایی القا و فراخوانی سلول‌های دخیل در روند ترمیم زخم، قیمت خوب، یافته‌های مناسب به همان شکل یا حتی بهتر از سایر داروها، (سجوکویست و همکاران، ۲۰۱۹).

ارزیابی‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی در روزهای ۱، ۳، ۷ و ۱۴ نشان داد که ترمیم زخم در گروه کنترل بدون تیمار به خوبی شکل نگرفته و به زمان بیشتری نیاز داشت که با روند پاتورنز بیماری تطابق داشت. در ادامه با تجویز داروهای کلر هگزیدین ۰/۲ درصد در گروه T۱ و تجویز کلپوره در گروه T۲ به شکل عصاره هیدروالکلی، سبب گردید، روند تشکیل ترمیم زخم تسریع شود به نحوی که در روز ۱۴ بهبودی قابل ملاحظه‌ای در ترمیم زخم بخصوص در گروه تیمار با عصاره گیاه کلپوره مشاهده شد. در طی مطالعه اگرچه از دیدگاه هیستوپاتولوژی تفاوت چشم‌گیری بین تاثیر کلر هگزیدین و عصاره کلپوره مشاهده نشد اما از دیدگاه ماکروسکوپی ترمیم و التیام زخم در پی تجویز کلپوره روند بهتری را نشان داد.

یافته‌های مطالعه ما با نتایج انصاری و همکاران در سال ۱۳۸۸، توکلی و همکاران در سال ۱۳۹۱، خرمیان طوسی و همکاران در سال ۱۳۹۳، مهربانی و همکاران در سال ۲۰۰۹ و پیمانی و همکاران در سال ۱۳۹۶ در یک راستا بود چرا که در این مطالعات نیز

روند ترمیم زخم یکی از پیچیده‌ترین فرآیندهای فیزیولوژیک بوده که طی آن سلول‌ها و ترشحات مختلف سلولی و به ویژه فاکتورهای رشد و بسیاری از سایتوکین‌ها وارد عمل می‌شوند. به دنبال آسیب به پوست، آبشاری از وقایع مولکولی و فعالیت‌های سلولی شامل التهاب، شکل‌گیری بافت جدید و بازآرایی بافتی رخ داده و در نهایت منجر به ترمیم کلی بافت آسیب دیده می‌شود (هی و همکاران، ۲۰۲۰).

در قرن‌های اخیر پزشکی مدرن پیشرفت عظیمی کرده است. با این حال طب سنتی به دلایل مختلفی با به کارگیری گیاهان دارویی موقعیت خیلی مهمی در زندگی بسیاری از مردم سراسر جهان را به خود اختصاص داده است. در واقع بیش از ۲۵ هزار نوع گیاه در کتب داروسازی استفاده شده و بیش از ۵۰ درصد محصولات دارویی موجود در بازار منشاء گیاهی دارند (اوگونتی‌بجو، ۲۰۱۸).

لذا با توجه به موارد ذکر شده این مطالعه با تمرکز بر درمان گیاهی زخم ناحیه دهان از طریق عصاره گیاه کلپوره استوار بود.

عصاره کلپوره در این تحقیق نمرات مناسبی کسب کرد که خود می‌تواند تا میزان قابل توجهی اثربخشی این ماده را در ترمیم زخم ناحیه دهان تایید کند.

عدم وجود واکنش بالینی و موضعی، نداشتن هیچ اثر مخربی در موضع چه از نقطه نظر بالینی، ماکروسکوپی و میکروسکوپی در روز ۱۴ پس از جراحی، همگی دلیلی برداشتن اثربخشی عصاره

مطلوب تر از گروه تیمار دیگر داشته و در حیوانات این گروه تمایل به اخذ غذا به وضوح سریع تر و بهتر از دو گروه دیگر مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه القای تجربی زخم سبب افزایش ارتشاح سلول‌های التهابی، کاهش آرایش رشته‌های کلاژن، کاهش حضور سلول‌های فیروبلاست، کاهش عروق‌زایی و بازآرایی بافت پوششی شد. در ادامه با تجویز عصاره هیدروالکلی کلپوره و دهان‌شویه کلرهگزیدین ترمیم هیستوپاتولوژیک و ماکروسکوپی زخم تسریع شده بود. دلیل این امر نیز از یک سو به خاصیت آنتی‌سپتیک کلرهگزیدین و از سوی دیگر به خاصیت مهار رادیکالی عصاره هیدروالکلی کلپوره (با استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی آن نظیر فنول‌ها) برمی‌گردد. نتایج این مطالعه حاکی از این بود که عصاره هیدروالکلی کلپوره و دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد می‌توانند سبب کنترل و بهبودی سریع زخم تجربی در خرگوش‌ها گردند که این روند (خصوصاً از نظر ماکروسکوپی و بالینی) به وضوح در گروه تیمار با عصاره گیاه کلپوره سریعتر بود.

اثر بخشی کلپوره و کلرهگزیدین در بهبود انواع زخم مورد تایید قرار گرفته بود.

به نظر می‌رسد نتایج مطالعه حاضر را باید در مکانیسم اثر داروهای مورد استفاده در مطالعه حاضر یافت. کلرهگزیدین به عنوان یک آنتی‌سپتیک عمل می‌کند و فقط با حذف مواد میکروبی در بستر زخم سبب جلوگیری از تشکیل کلونی میکروبی و عدم ایجاد التهاب می‌گردد لذا به این طریق روند بهبودی را تسریع می‌بخشد. عصاره کلپوره با داشتن مواد آنتی‌اکسیدانی نظیر فنول‌ها و فلاونوئیدها سبب به دام اندازی رادیکال‌های آزاد مخرب سلولی شده و لذا به این ترتیب سبب مهار سیکل مخرب سلولی می‌گردد. در ادامه این روند سبب می‌شود سلول‌های دخیل در فرآیند ترمیم نظیر فیروبلاست‌ها سریع‌تر در موضع مستقر شده و بدین‌رو ترمیم زخم تسریع شده و بهتر صورت گیرد. ضمناً این گیاه دارای خاصیت ضدالتهابی مجزا بوده و قادر است سبب تسریع التیام زخم گردد (توسی و همکاران، ۲۰۲۰).

لازم به ذکر است از نظر ماکروسکوپی نیز زخم‌های تیمار شده با عصاره گیاه کلپوره ظاهری به مراتب

منابع

۱. AL, A. A. H. S. (۲۰۲۰). Prophylaxis and therapeutic ability of inactivated dermatophytic vaccine against dermatophytoses in rabbit as an animal model.
۲. Ansari, M., Alizadeh, A. M., Paknejad, M., Khaniki, M., & Naeimi, S. M. (۲۰۰۹). Effects of teucrium polium honey on burn wound healing process. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, ۱۱(۳), ۷-۱۲.
۳. Aragona, M., Dekoninck, S., Rulands, S., Lenglez, S., Mascré, G., Simons, B. D., & Blanpain, C. (۲۰۱۷). Defining stem cell dynamics and migration during wound healing in mouse skin epidermis. *Nature communications*, ۸(۱), ۱-۱۴.
۴. Bolla, J. R., Howes, A. C., Fiorentino, F., & Robinson, C. V. (۲۰۲۰). Assembly and regulation of the chlorhexidine-specific efflux pump AceI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, ۱۱۷(۲۹), ۱۷۰۱۱-۱۷۰۱۸.
۵. Brown, S. A., Rosenthal, K. L. (۱۹۹۷), *Small Mammals: Self-Assessment Color Review*. CRC Press.
۶. Dar, R. A., Shahnawaz, M., & Qazi, P. H. (۲۰۱۷). General overview of medicinal plants: A review. *The Journal of Phytopharmacology*, ۶(۶), ۳۴۹-۳۵۱.
۷. DeFilipps, R. A., & Krupnick, G. A. (۲۰۱۸). The medicinal plants of Myanmar. *PhytoKeys*(۱۰۲), ۱.
۸. Desjardins-Park, H. E., Foster, D. S., & Longaker, M. T. (۲۰۱۸). Fibroblasts and wound healing: an update: Future Medicine.
۹. Dudding, T., Haworth, S., Lind, P. A., Sathirapongsasuti, J. F., Tung, J. Y., Mitchell, R., . . . Elsworth, B. (۲۰۱۹). Genome wide analysis for mouth ulcers identifies associations at immune regulatory loci. *Nature communications*, ۱۰(۱), ۱-۱۲.
۱۰. El Atki, Y., Aouam, I., Taroq, A., Lyoussi, B., Taleb, M., & Abdellaoui, A. (۲۰۱۹). Total phenolic and flavonoid contents and antioxidant activities of extracts from *Teucrium polium* growing wild in Morocco. *Materials Today: Proceedings*, ۱۳, ۷۷۷-۷۸۳.
۱۱. Fiorillo, L. (۲۰۱۹). Chlorhexidine gel use in the oral district: A systematic review. *Gels*, ۵(۲), ۳۱.
۱۲. Fossum, T. W. (۲۰۱۳), *Small Animal Surgery* ۴th edition. Elsevier Health Sciences.
۱۳. He, J., Liang, Y., Shi, M., & Guo, B. (۲۰۲۰). Anti-oxidant electroactive and antibacterial nanofibrous wound dressings based on poly (ϵ -caprolactone)/quaternized chitosan-graft-polyaniline for full-thickness skin wound healing. *Chemical Engineering Journal*, ۳۸۵, ۱۲۳۴۶۴.
۱۴. Khoramian Tusi, S., Manzari Tavakoli, Z., Bahram Abadi Nejhad, R., & Zeynali, B. (۲۰۱۴). Evaluation of teucrium polium mouthwash effect on salivary streptococcus mutans count. *Journal of Mashhad Dental School*, ۳۸(۴), ۳۲۱-۳۳۰.
۱۵. Mehrabani, D., Rezaee, A., Azarpira, N., Fattahi, M. R., Amini, M., Tanideh, N., . . . Saberi-Firouzi, M. (۲۰۰۹). The healing effects of *Teucrium polium* in the repair of indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Saudi Med J*, ۳۰(۴), ۴۹۴-۴۹۹.
۱۶. Niazian, M. (۲۰۱۹). Application of genetics and biotechnology for improving medicinal plants. *Planta*, ۲۴۹(۴), ۹۵۳-۹۷۳.

۱۷. Oguntibeju, O. O. (۲۰۱۸). Medicinal plants with anti-inflammatory activities from selected countries and regions of Africa. *Journal of inflammation research*, ۱۱, ۳۰۷.
۱۸. Othman, M. B., Salah-Fatnassi, K. B. H., Ncibi, S., Elaissi, A., & Zourgui, L. (۲۰۱۷). Antimicrobial activity of essential oil and aqueous and ethanol extracts of *Teucrium polium* L. subsp. *gabesianum* (LH) from Tunisia. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, ۲۳(۳), ۷۲۳-۷۲۹.
۱۹. Peimani, A., Keshavarz, S., Eslammanesh, T., & Sheikh Fathollahi, M. (۲۰۱۷). Comparison of ۰.۲ chlorhexidine gel and ۱۰ betadine on healing of tooth socket in mice. *Journal of Mashhad Dental School*, ۴۱(۴), ۲۹۵-۳۰۴.
۲۰. Robinson, N. B., Krieger, K., Khan, F. M., Huffman, W., Chang, M., Naik, A., . . . Girardi, L. N. (۲۰۱۹). The current state of animal models in research: A review. *International journal of surgery*, ۷۲, ۹-۱۳.
۲۱. Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (۲۰۱۹). Wound healing: a cellular perspective. *Physiological reviews*, ۹۹(۱), ۶۶۵-۷۰۶.
۲۲. Salimnejad, R., Sazegar, G., Borujeni, M. J. S., Mousavi, S. M., Salehi, F & . Ghorbani, F. (۲۰۱۷). Protective effect of hydroalcoholic extract of *Teucrium polium* on diabetes-induced testicular damage and serum testosterone concentration. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, ۱۵(۴), ۱۹۵.
۲۳. Shedoeva, A., Leavesley, D., Upton, Z., & Fan, C. (۲۰۱۹). Wound healing and the use of medicinal plants. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, ۲۰۱۹.
۲۴. Sjöqvist, S., Ishikawa, T., Shimura, D., Kasai, Y., Imafuku, A., Bou-Ghannam, S., . . . Kanai, N. (۲۰۱۹). Exosomes derived from clinical-grade oral mucosal epithelial cell sheets promote wound healing. *Journal of Extracellular Vesicles*, ۸(۱), ۱۵۶۵۲۶۴.
۲۵. Tusi, S. K., Jafari, A., Marashi, S. M. A., Niknam, S. F., Farid, M., & Ansari, M. (۲۰۲۰). The effect of antimicrobial activity of *Teucrium Polium* on Oral *Streptococcus Mutans*: a randomized cross-over clinical trial study. *BMC Oral Health*, ۲۰. ۸-۱, (۱)
۲۶. Xu, D.-P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., . . . Li, H.-B. (۲۰۱۷). Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources. *International journal of molecular sciences*, ۱۸(۱), ۹۶.

Comparative study of Teucrium extract and chlorhexidine in the healing and treatment of experimental oral ulcers

Pejman Nazem Zomorodi ^{1*}, Loghman Akradi ², Amir Farhad Kochak Asa'adi ³

1- Department of Clinical Science, sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

2- Department of Pathobiology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

3- Graduate, sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

Corresponding Author,s E.Mail : P_ZOMORRODI@iausdj.ac.ir

(Received: Aug. 2021 Accepted: Nov. 2021)

Abstract

Background and Aim: The presence of any type of lesion in the mouth, such as injuries, sores or oral pests, in addition to causing pain in the area can cause the animal to not want to receive food as result, reduces weight and production. Teucrium is one of the medicinal plants that have effective healing properties in healing the mucosa. Therefore, the aim of this study was to compare comparative plant extract of Teucrium and chlorhexidine in the healing of experimental oral ulcers.

Materials and Methods: In this experimental study, 36 New Zealand male rabbits were randomly divided into 3 equal groups: control without treatment (C), treatment group with 0.2% chlorhexidine (T1) and treatment group with hydroalcoholic extract of Teucrium (T2). In the beginning after anesthesia, the animals were placed in a supine position on the left side and the mouth of the animals was opened as much as possible by the mouth opener. Then, wound with a diameter of 3 mm was made on the gingival mucosa. Twice a day, the right gingival lesion was impregnated with a swab soaked in chlorhexidine solution (T1 group) and hydroalcoholic extract of Teucrium (T2 group). On days 1, 3, 7, and 14, the gums were sampled and the histopathological criteria for inflammatory cell infiltration, collagen filament arrangement, fibroblast cell presence, vascular formation, and epithelial tissue rearrangement were assessed. Also, the macroscopic diameter of the gingival tissue wound was measured on the mentioned days.

Results: In T1 and T2 groups, the criteria for inflammatory cell infiltration, arrangement of collagen and vascular formation and rearrangement of epithelial tissue on days 7 and 14 showed a significant change compared to C group ($P < 0.05$). In the C group, the criteria of inflammatory cell infiltration increased during the study. In T1 and T2 groups, the macroscopic diameter of gingival tissue ulcer showed a significant decrease compared to C group ($P < 0.05$).

Conclusion: This study showed that Teucrium extract can accelerate experimental wound healing.

Keywords: Teucrium, Chlorhexidine, Wounds, Healing, Histopathology