

## بررسی بالینی و میکروسکوپی تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره گیاه هل (*Elettaria cardamomum*) بر ترمیم زخم پوستی خرگوش‌های دیابتیک با داروی آلوکسان

فاطمه توکلی راد<sup>۱</sup>، لقمان اکرادی<sup>۲\*</sup>، مهدیه رئیس‌زاده<sup>۳</sup>

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

۲- گروه پاتوبیولوژی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۳- گروه علوم پایه، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

نویسنده مسئول: Email: loghmanakradi@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۶/۳۰ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۹/۹)

### چکیده

در این تحقیق ۳۰ سر خرگوش نر با میانگین وزنی ۹۰۰ - ۱۰۰۰ گرم به طور تصادفی به ۶ گروه (کنترل مثبت؛ کنترل منفی و تیمار) تقسیم شدند. بعد از اعمال بیهوشی عمومی با استفاده از تزریق مخلوط کتامین ۵۰ mg/kg و زایلازین ۵ mg/kg به صورت داخل صفاقی، توسط پانچ مدور ۱۰ میلی‌متری زخم جلدی روی پشت ایجاد شد. قطر ناحیه زخم با کمک کاغذهای میلی‌متری در روزهای اول، سوم، ششم، نهم، دوازدهم، پانزدهم، هیجدهم و بیست و یکم بعد از عمل در ساعات معینی از روز و مدت زمان بهبودی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. سپس در روز ۲۱ از ناحیه زخم نمونه‌گیری شد. نمونه‌ها بعد از فیکس شدن آب‌گیری و رنگ آمیزی مورد مطالعات هیستوپاتولوژیک قرار گرفت.

بر اساس نتایج به دست آمده بین گروه کنترل و گروه T<sub>۱</sub> تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P > 0/05$ )؛ اما بین گروه کنترل و گروه T<sub>۲</sub>، T<sub>۳</sub>، T<sub>۴</sub>، T<sub>۵</sub> تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ) و بیشترین اختلاف بین گروه کنترل و T<sub>۵</sub> می‌باشد. عصاره متانولی هل با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل نسبت به تمام گروه‌ها بیشتر تأثیر گذار بوده است. همچنین میزان مهاجرت بافت پوششی و کاهش قطر زخم در گروه T<sub>۵</sub> در روزهای ۱۵ تا ۲۱ بیشتر از گروه‌های دیگر بود. همچنین پودر هل به عنوان پلیت غذایی در روز آخر باعث کاهش معنی‌دار گلوکز در گروه‌های تحت تیمار دیابتی گردید ( $P < 0/05$ ). هل با داشتن آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ترکیبات فلاونوئیدی باعث کاهش قند خون می‌گردد. طبق نتایج حاصله عصاره هل قابلیت بالایی در ترمیم زخم‌های تمام ضخامت پوستی و التیام آن‌ها در مقایسه با داروهای شیمیایی دارد.

**کلمات کلیدی:** ترمیم زخم، عصاره هل، خرگوش، آلوکسان

## مقدمه

زخم پوستی نوعی از هم‌گسیختگی بافتی است که به سبب عوامل مختلف نظیر بریدگی، آسیب فیزیکی و سوختگی لایه‌های پوست پیوستگی طبیعی خودش را از دست می‌دهد. ترمیم زخم روند پیچیده و نسبتاً طولانی است که سیستم ایمنی بدن هر موجود زنده در پاسخ به زخم از خود نشان می‌دهد و تا اصلاح کامل بافت آسیب دیده ادامه می‌یابد. این فرآیند شامل مجموعه‌ای از وقایع سلولی و مولکولی است. بدین صورت که پس از ایجاد زخم در پوست، پاسخ‌های آماسی و التهابی و افزایش تولید کلاژن تازه توسط سلول‌های ناحیه درم آغاز شده و در نهایت بافت پوششی جدیدی در ناحیه اپیدرم تشکیل می‌گردد (داوری و همکاران، ۱۳۹۷). التیام زخم عبارتست 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 می‌باشد و با قطع ارتباط بین سلول‌های مجاور و پشتیبان آن‌ها و یا مرگ سلولی شروع می‌شود. در روند ترمیم، مجموعه‌ای از وقایع شامل پاسخ‌های التهابی، نوزایش اپی درم، 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 (Chouair & Phillips, ۱۹۹۷). پاتینو، در سال ۱۹۹۶ تأثیر میدان‌های مغناطیسی را بر ترمیم زخم با برشی مستطیلی شکل بر پشت موش‌های صحرائی مطالعه کرد که ارزیابی زخم در روش کار وی ملاحظه تغییر اندازه طول نسبت به روز صفر بود

(Patino, et al. ۱۹۹۶). عوارض ناشی از استعمال مواد شیمیایی سبب شد که محققین پژوهش‌های بسیاری در زمینه استفاده از داروهای سنتی و گیاهی انجام دهند. این تحقیقات در برخی از موارد بازگو کننده این حقیقت بوده است که داروهای طبیعی تنها راه درمان به حساب آمده و در عین حال مواد اولیه موجود در آن‌ها در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار گرفته است. با توجه به عدم معرفی یک داروی مؤثر برای التیام زخم، مطالعه اثر گیاهان دارویی برای ترمیم زخم ضرورت دارد (میراویایی و همکاران، ۱۳۹۷)

طب گیاهی یکی از رایج‌ترین روش‌های درمانی در پزشکی سنتی است. همچنین امروزه بسیاری از داروهای مدرن پزشکی، از منابع طبیعی استخراج می‌گردند که بسیاری از آن‌ها ریشه در طب باستانی دارند. امروزه گمان می‌رود که بسیاری از گیاهان دارویی برای درمان زخم‌ها مفید باشند. درمان صحیح و مراقبت از زخم جهت افزایش سرعت بهبودی همچنین جلوگیری از مزمن شدن و عفونت آن همواره مد نظر انسان بوده و روش‌های مختلف رسیدن به این هدف بکار گرفته شده است. علی‌رغم تلاش‌های گسترده در پایه‌گذاری و بکارگیری روش‌های مختلف در ترمیم زخم، کنترل زخم هنوز به حد مطلوب نرسیده است و در طب سنتی از گیاهان و مواد طبیعی گوناگون برای ترمیم زخم‌ها استفاده می‌شود (Hemmati, et al. ۲۰۰۲؛ حجتی و همکاران، ۱۳۸۲).

هل با نام علمی *Elettaria cardamomum* به خانواده زنجبیلیان تعلق دارد. از جمله خواص طبی به ضد عفونی‌کنندگی، محرک، ضد نفخ، خلط‌آور و ضد اسپاسم بودن آن می‌توان اشاره کرد (آریان‌فر، ۱۳۹۶). میوه هل سبز غنی از ترکیبات فنولی و

گروه کنترل: ایجاد زخم و تیمار با سرم فیزیولوژی و تغذیه با پلت معمولی

گروه آزمایش ۱: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با سرم فیزیولوژی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل

گروه آزمایش ۲: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت معمولی

گروه آزمایش ۳: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت معمولی

گروه آزمایش ۴: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل

گروه آزمایش ۵: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل

#### روش القای دیابت

برای ایجاد دیابت پس از دوره تطابق، به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن ( $\text{mg/kg bw}$ ) محلول ۱۰ درصد آلوکسان منوهیدرات در ورید جانبی گوش خرگوش‌ها تزریق شد و در بیست و چهار ساعت اول به منظور جلوگیری از شوک هیپوگلیسمیک به خرگوش‌های که به آن‌ها آلوکسان تزریق شده بود به جای آب معمولی، دکستروز ۱۰ درصد داده شد (Kwon, et al. ۲۰۰۳). بعد از هفت روز با خون‌گیری از ورید جانبی گوش، قند خون خرگوش‌ها در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی اندازه‌گیری شد و شاخص دیابتی شدن، قند ناشتایی بالاتر از  $300 \text{mg/dl}$  تعیین شد (Park, et al. ۲۰۰۵).

فلاونوئیدی نظیر کاتچین، گالیک اسید، کوئرستین می‌باشد. نشاسته، پروتئین، واکس هاف استرول‌ها، ویتامین ای، فیبر آهن منگنز و ترکیبات دیگر موجود در عصاره هل سبز می‌باشد. همچنین عصاره میوه این گیاه حاوی اسانس بوده که مقدار آن بین ۴ تا ۸ درصد متفاوت است. دانه‌های هل خاصیت داروی اکسپکتورانت را دارد و سینوس‌ها و برونش‌ها، بینی و سینه را از خلط و ترشحات اضافی پاک می‌کنند. هل همچنین در طب سنتی خواص گرما بخشی و انرژی‌زا دارد. هل کلیه‌ها و قلب را تقویت می‌کند و برای رفع بیماری‌های چشم مفید است (قانع و همکاران، ۱۳۹۵). هدف از این مطالعه بررسی بالینی و میکروسکوپی تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره گیاه هل (*Elettaria cardamomum*) بر ترمیم زخم پوستی خرگوش‌های دیابتیک با داروی آلوکسان می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع تجربی بر روی ۳۰ سر خرگوش نر با میانگین وزنی ۹۰۰ - ۱۰۰۰ گرم که در قفس‌های جداگانه به طور تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند انجام گردید. به منظور ایجاد زخم عمیق در پوست خرگوش‌ها، ابتدا با قیچی و تیغ بیستوری شماره ۱۵ محل ایجاد زخم در پشت حیوان، نزدیک ستون فقرات کاملاً تراشیده و زخم روی پشت توسط پانچ مدور ۱۰ میلی‌متری ایجاد شد (Moghbel, et al. ۲۰۰۵).

خرگوش‌های نر در ۶ گروه ۵ تایی به ترتیب زیر تقسیم شدند:

بهبودی کامل در نمونه‌های کنترل منفی، مثبت و تست مورد اندازه‌گیری قرار گرفت مطالعات آسیب شناسی بافتی

در روز ۲۱، تعدادی از حیوانات با اوردوز داروی تیوپنتال سدیم یوتانایز شده و یک نمونه بافتی از محل مورد نظر با اسکالپل از زخم هر گروه نمونه‌برداری شد. مقاطعه بافتی در فرمالین ۱۰ درصد به آزمایشگاه فرستاده شدند، پس از زنگ‌آمیزی به روش هماتوکسیلین-ائوزین با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌های میکروسکوپی:

نشانه‌های آسیب شناسی در زیر میکروسکوپ نوری توسط عدسی ۴۰X در گروه‌های مورد مطالعه بر روی لام‌های تهیه شده از مقطع زخم در روز بیست و یکم حاکی از پیوستگی و ترمیم کامل اپیدرم و مشاهده بافت جوانه ای حاوی عروق تازه تشکیل و بافت همبند با رشته‌های کلاژن نابالغ و تعداد زیادی فیبروبلاست و فیبروسیت و مقادیر کمی از سلولهای التهابی تک هسته ای ولی فاقد فولیکولهای مو بود.

آنالیز آماری:

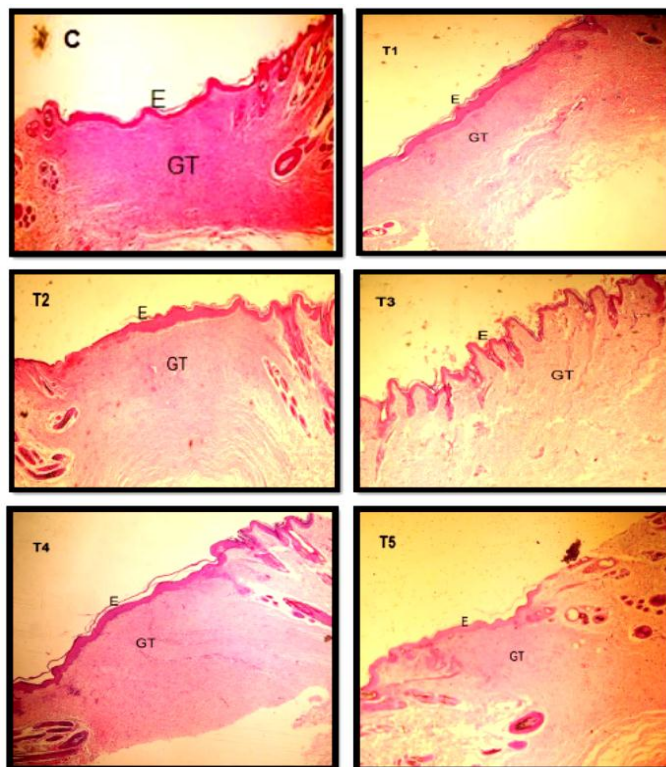
داده‌ها با استفاده از نرم افزار Spss آنالیز گردید و از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر جهت مقایسه میانگین‌های گروه‌های مختلف استفاده شد.

روش تهیه عصاره

به‌منظور تهیه عصاره مقدار ۵۰۰ گرم میوه خشک شده هل سبز خریداری شده سپس میوه هل سبز خشک و به‌وسیله میکسر کاملاً پودر گردیده و آماده عصاره‌گیری شد. ۲۰۰ گرم پودر میوه گیاه هل سبز را داخل یک بشر یک لیتری ریخته و روی آن الکل اتیلیک ۸۰ درصد اضافه شد. به‌طوری که کاملاً پودر را در خود حل کند و به مقدار یک سانتی‌متر روی پودر مذکور را نیز الکل فرا بگیرد. ظرف حاوی الکل و پودر را به مدت یک هفته در داخل یخچال قرار داده تا کلیه مواد قابل حل در الکل آن خارج و در الکل حل شود. بعد از این مدت محلول داخل ظرف به‌وسیله کاغذ صاف شد و سپس عصاره صاف شده به کمک دستگاه تبخیر کننده در خلا (روتاری) با دور ۶۰ دور در دقیقه و در دمای ۵۵ درجه تغلیظ شد. عصاره غلیظ شده را در داخل ظرف پتری ریخته و به مدت ۴۸ ساعت در زیر هود گذاشته شد تا کاملاً خشک شود. عصاره تهیه شده در شیشه‌های کوچک تا زمان مصرف در داخل فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

اندازه‌گیری قطر زخم

قطر ناحیه زخم با کمک کاغذهای میلی‌متری در روزهای اول، سوم، ششم، نهم، دوازدهم، پانزدهم، هیجدهم و بیست و یکم بعد از عمل اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری در ساعات معینی از روز و به‌وسیله فرد خاصی انجام گردید و مدت زمان



تصویر ۱: مقطع میکروسکوپی ترمیم زخم در روز ۲۱ گروه‌های کنترل (C) و تیمارهای T۱ تا T۵. پیوستگی اپیدرم (E) و بافت جوانه ای (GT) زیر آن دیده میشود. (رنگ آمیزی H&E بزرگ نمایی ۴۰x)

جهت مقایسه تفاوت مراحل التیام قطر زخم به صورت میکروسکوپی در میان گروه‌ها (کنترل، T۱، T۲، T۳، T۴، T۵) از آزمون مکرر استفاده شده که نتایج آن در جدول زیر آمده است.

جدول ۱: مقایسه میانگین‌های تکرار قطر زخم در گروه‌های مختلف در هر روز

تیمارها	روز سوم	روز ششم	روز نهم	روز دوازدهم	روز پانزدهم	روز هیجدهم	روز بیست و یکم
کنترل	۹/۹۱۷	۸/۴۷۲	۶/۸۰۶	۵/۵۸۳	۴/۱۹۴	۳/۱۹۴	۲/۴۷۲
T۱	۹/۶۲۵	۸/۱۸۱	۶/۵۱۴	۵/۲۹۲	۳/۹۰۳	۲/۹۰۳	۲/۱۸۱
T۲	۸/۲۹۲	۶/۸۴۷	۵/۱۸۱	۳/۹۵۳	۲/۵۶۹	۱/۵۶۹	۰/۸۴۷
T۳	۷/۴۱۷	۵/۹۷۲	۴/۳۰۶	۳/۰۸۳	۲/۲۳۶	۱/۲۳۶	۰/۶۵۳
T۴	۷/۹۵۸	۶/۵۱۴	۴/۸۴۷	۳/۶۲۵	۱/۶۹۴	۰/۶۹۴	۰/۵۱۴
T۵	۶/۷۹۲	۵/۳۴۷	۳/۶۸۱	۲/۴۵۸	۱/۰۶۹	۰/۶۹	۰/۲۸

کنترل: ایجاد زخم و ترمیم با سرم فیزیولوژی و تغذیه با پلت معمولی

T۱: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با سرم فیزیولوژی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل

T۲: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت معمولی

T۳: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت معمولی

T۴: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل

T۵: ایجاد زخم با القای دیابت تیمار با عصاره متانولی هل با دوزاژ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل

از روز ششم زخم به صورت معناداری شروع به ترمیم نموده و تا روز بیست و یکم کامل ترمیم یافت. ( $P < 0/05$ )

جهت مقایسه تفاوت میانگین سطح گلوکز خون در میان گروه‌ها (کنترل،  $T_1$ ،  $T_2$ ،  $T_3$ ،  $T_4$ ،  $T_5$ ) از آزمون T مستقل استفاده شده که نتایج آن در جدول ۴-۴ آمده است.

بر اساس نتایج به دست آمده بین گروه کنترل و گروه  $T_1$  تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P > 0/05$ )؛ اما بین گروه کنترل و گروه  $T_2$ ،  $T_3$ ،  $T_4$ ،  $T_5$  تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ). بیشترین اختلاف میانگین‌ها بین گروه کنترل و  $T_5$  می‌باشد. می‌توان گفت عصاره متانولی هل با دوزاژ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل نسبت به تمام گروه‌ها بیشتر تأثیر گذار بوده است.

جدول ۴: مقایسه میانگین سطح گلوکز خون در گروه کنترل با گروه‌های تحت تیمار به تفکیک روزها

تیمارها	کنترل	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$	سطح معناداری
روز اول	انحراف معیار ۱۰۱/۰۴۰	۱۲۰/۷۴۰	۸۰/۸۹۰	۶۵/۸۴۲	۵۲/۷۷۶	۱۲۱/۷۴۰	۰/۰۰۰
روز آخر	انحراف معیار ۱۰۵/۲۰۰	۹۶/۱۵۰	۵۵۲/۳۵۰	۵۴۶/۲۰۰	۱۱۸/۲۰۰	۲/۱۲۱	۰/۰۰۰

حفاظت بدن در مقابل هجوم میکروارگانیسم‌ها و عوامل مضر محیطی از قبیل تابش اشعه، آسیب‌های مکانیکی و سوختگی‌های گرمایی و شیمیایی) دارد. پوست جوندگان و موش است و به همین دلیل هم برای کاهش اندازه زخمی که باید ترمیم شود، تحت تأثیر انقباض شدید قرار می‌گیرد. پوست از لحاظ مورفولوژی و عملکرد، از دو لایه تشکیل شده است که عبارتند از روپوست یا اپیدرم که لایه ای اپی تلیال با منشا اکتودرم است، سلول‌های کراتینوسیت درون آن قرار گرفته و حایلی بین بیرون و داخل بدن فراهم کرده، مانع از بین رفتن رطوبت بدن می‌شود و فعالانه بدن را در مقابل خطرات محیطی مثل عفونت‌ها، مواد شیمیایی و اشعه‌ی فرابنفش حفظ می‌کند. میان پوست یا درم که یک بافت همبند با منشا مزودرمی و غنی از

بر اساس نتایج به دست آمده در روز اول بین گروه کنترل و گروه‌های تیمار ( $T_1$ ،  $T_2$ ،  $T_3$ ،  $T_4$ ،  $T_5$ ) تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ). اما در روز آخر تنها بین گروه کنترل و گروه‌های  $T_2$ ،  $T_3$  تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ). می‌توان گفت تیمار با پلت فراوری شده پودر هل (۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به تمام گروه‌ها بیشتر تأثیر گذار بوده است.

#### بحث و نتیجه‌گیری

پوست بزرگترین بافت بدن مهره داران است که عملکردهای زیادی شامل تنظیم حرارت، هدایت حس‌های فیزیکی و عمل به عنوان سد مکانیکی (برای

کلاژن است که نقش آن تامین و تغذیه‌ی روپوست می‌باشد و مسئول انعطاف پذیری و انسجام مکانیکی پوست است. پوست ممکن است پوشیده از مو باشد، که اهمیت و نقش اثبات شده‌ای برای بازسازی خود و تمایز فرآیند ترمیم زخم دارد (ملک محمدی و همکاران، ۱۳۹۰). ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها متابولیت‌های ثانویه در گیاهان هستند که تأثیرات مهمی از جمله خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد میکروبی دارند (Duke, ۱۹۸۵). 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 انتقباض در محل زخم موجب تسهیل بازسازی سلول‌های اپیتلیال می‌شوند. همچنین فلاونوئیدها را عاملی بر کلاژناسیون در نظر می‌گیرند (Devi & Shyamala, ۱۹۹۹). در بررسی دیگری بر روی گیاه هل به این نتیجه رسیدند که امروزه گرایش به سمت کاربردهای گیاهان طبیعی به علت سازگاری با بدن انسان و التیام زخم‌ها به‌عنوان یک درمان طبیعی رو به افزایش است. داروهای گیاهی که در سراسر دنیا مختص هر مرز و بومی است شامل ترکیبات فتوشیمیایی متعدد نظیر آلکالوئید، ساپونین، فنول‌ها، تانین‌ها، فلاونوئید و کربوهیدرات‌ها و همچنین فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی است که درمان ناراحتی‌ها و اختلالات معدی، قلب، عروقی و کبدی به کار می‌روند (Mehvish & Barkat, ۲۰۱۸) براین اساس پیش بینی می‌شود روند ترمیم زخم در سطح اپیدرم و درم مرتبط با حضور ویژگی‌های فوق‌الذکر در عصاره هل است.

در مطالعه‌ای با بررسی ۳۶ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی تعیین شده، پس از القا مسمومیت موش‌های گروه تجربی به مدت یک هفته با عصاره هل درمان شده‌اند. نتایج حاصله نشان داد که عصاره هیدروالکل میوه گیاه هل حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدی محافظت کننده از روند مخرب افزایش آنزیم‌های کبدی در مقابل اثرات سمی استات سرب می‌باشد (قانع و همکاران، ۱۳۹۵). طی بررسی ۴۲ سر موش سوری نر اثر عصاره هیدروالکی میوه گیاه هل سبز بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی به این نتیجه رسیدند که عصاره گیاه هل سبز احتمالاً به دلیل دارا بودن ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدی قادر است در روند سنتز هورمون‌های تیروئیدی در موش سوری نر و افزایش سطح سرمی آن‌ها تأثیرات قابل توجهی را اعمال کند (طاهری و همکاران، ۱۳۹۴) طی بررسی در این مطالعه تجربی، ۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به این نتیجه منجر شدند که عصاره هیدرواتانولی میوه گیاه هل سبز قادر است روی سطح سرمی تستوسترون و گنادوتروپین‌ها اثر معنی‌داری داشته باشد. بررسی مکانیسم‌های دخیل نیاز به مطالعات دقیق‌تری دارد (رضایی و همکاران، ۱۳۹۵). در پژوهشی دیگر، تأثیر مقایسه تزریق عصاره آبی و متانولی دانه‌ی گیاه هل بر رفتار ترس مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که ترکیبات موجود در دو عصاره آبی و متانولی دانه گیاه هل ناشی از PTZ را کاهش داد، احتمالاً تأثیر از طریق برهمکش با سیستم گابانرژیک می‌باشد (واعظی و همکاران، ۱۳۹۰).

بر اساس نتایج به دست آمده بین گروه کنترل و گروه T۱ تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P > 0/05$ )؛ اما بین

۱۵ تا ۲۱ بیشتر از گروه‌های دیگر بود. نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از آن است عصاره الکلی هل می‌تواند در ترمیم زخم‌ها که اثر درمانی آن از مدت‌ها پیش ثابت شده است داروی انتخابی در درمان ترمیم زخم‌های تمام ضخامت پوستی می‌باشد و همچنین پودر هل به عنوان پلیر غذایی در روز آخر باعث کاهش معنی‌دار گلوکز در گروه‌های تحت تیمار دیابتی شده گردید ( $P < 0/05$ ). هل با داشتن آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ترکیبات فلانوییدی باعث کاهش قند خون آن‌ها می‌گردد.

گروه کنترل و گروه T<sub>۲</sub>، T<sub>۳</sub>، T<sub>۴</sub>، T<sub>۵</sub> تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ). و بیشترین اختلاف بین گروه کنترل و T<sub>۵</sub> می‌باشد. می‌توان گفت عصاره متانولی هل با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موضعی و تغذیه با پلت فراوری شده با پودر هل نسبت به تمام گروه‌ها بیشتر تأثیر گذار بوده است. بین روز اول و سوم تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). اما بین روز اول و ۶، ۹، ۱۲، ۱۵، ۱۸، ۲۱ تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ). همچنین میزان مهاجرت بافت پوششی و کاهش دهانه زخم در گروه T<sub>۵</sub> در روزهای



## منابع

- Arianfar, a. Sardarodiyani, m. (۲۰۱۸) Investigation of the synergistic and antagonistic properties of green tea and Elettaria cardamomum extracts . Food Science and Technology, Volume: ۱۴ Issue: ۱۱, ۲۵ - ۳۶
- Choucair, M. M., & Phillips, T. J. (۱۹۹۷). What is new in clinical research in wound healing. *Dermatologic clinics*, ۱۹(۱), ۴۵-۵۸.
- Davari, S.A. Hajinezhad, M.R. Samadi, Eftekhari, K.S. (۲۰۱۸) The Effect of Calendula, Aloe and Caster on Cutaneous Wounds Healing Process in Mature Male Rat. Journal of Rafsanjan University Of Medical Sciences, Volume: ۱۷ Issue: ۲, ۹۳ - ۱۰۴
- Devi, P. S., & Shyamala, D. C. (۱۹۹۹). Protective effect of quercetin in cisplatin-induced cell injury in the rat kidney. *Indian journal of pharmacology*, ۳۱(۶), ۴۲۲.
- Duke JA. (۱۹۸۵), CRC handbook of medicinal herbs. Boca Raton: CRC Press: ۲۷۴-۶
- Ghane, Z. Vazini, H. Pirestani, M. (۲۰۱۶) Protective Effect of Hydroalcoholic Extract of Elettaria cardamomum L. Fruits on Serum Levels of Liver Enzymes and Morphological Changes in Lead Induced Male Rats . Journal of Mazandaran University of Medical Sciences, Volume: ۲۶ Issue: ۱۴۲, ۱ - ۱۳
- Hemmati, A. A., Arzi, A., & Amin, M. (۲۰۰۲). Effect of Achillea millefolium extract in wound healing of rabbit. *Journal of natural remedies*, ۲(۲), ۱۶۴-۱۶۷.
- Hojjati, H. Kazemi, K. Tanideh, N. Sivani, E. Roshan, N. (۲۰۰۳) Evaluation of the effect of ointment obtained from the combination of egg yolk and tragacanth gum in wound healing in animal model. *Journal of Medical Research*, ۲, ۳۳-۳۹
- Kwon, M. J., Song, Y. S., Choi, M. S., Park, S. J., Jeong, K. S., & Song, Y. O. (۲۰۰۳). Cholesteryl ester transfer protein activity and atherogenic parameters in rabbits supplemented with cholesterol and garlic powder. *Life sciences*, ۷۲(۲۶), ۲۹۵۳-۲۹۶۴.
- Malekmohammadi, M. Tehrani A.H. Aghdami Nasser (۲۰۱۲) Skin structure and wound healing phases . *Journal of Dermatology and Cosmetics*, Volume: ۲ Issue: ۴, ۲۲۹
- Mehvish, S. & Barkat, M. Q. (۲۰۱۸). Phytochemical And Antioxidant Screening Of Amomum Subulatum, Elettaria Cardamomum, Emblica Officinalis, Rosa Damascene, Santalum Album And Valeriana Officinalis And Their Effect On Stomach, Liver And Heart. *Matrix Science Medica (MSM)*, ۲(۲), ۲۸-۳۳.

- Moghbel, A., Hemmati, A. A., Agheli, H., Amraee, K. H., & Rashidi, I. (۲۰۰۵). The effect of tragacanth mucilage on the healing of full-thickness wound in rabbit. *Archives of Iranian Medicine*, Volume: ۸ Issue: ۴, ۲۵۷-۲۶۲
- Miravliaei, M. Arefiar, R. Talebi, A. Amin Jafari, A. Zahmatkesh, M. (۲۰۱۸) Histopathological examination of deep skin wound healing with hydroalcoholic extract of Mamitha (*Glaucium corniculatum curt*). *Journal of Molecular Cell Research (Iranian Biology)*, ۳۱ No. ۱, ۱-۱۵
- Mirazi, N. Taheri, S. (۲۰۱۶) Study of *Elettaria cardamomum* L. fruit's hydroethanolic extract on thyroids hormones serum level in hypothyroid male mice. *Armaghane-danesh*, Volume: ۲۱ Issue: ۱, ۲۷-۳۹
- Nabiuni, M. Azarnia, M. , Mousavi, R. Ramezani, T. (۲۰۱۴) The effect of *Myrtus Communism* leave extract cream on wound healing process in Wistar rats. *Complementary Medicine Journal*, Volume: ۴ Issue: ۳, ۸۵۴ - ۸۶۴
- Park, J. K., Lee, S. O., Cui, W. S., Kim, S. Z., Koh, G. Y., & Cho, K. W. (۲۰۰۵). Activity of angiotensin peptides in clitoral cavernosum of alloxan induced diabetic rabbit. *European urology*, ۴۸(۶), ۱۰۴۲-۱۰۵۰.
- Patiño, O., Grana, D., Bolgiani, A., Prezzavento, G., Miño, J., Merlo, A., & Benaim, F. (۱۹۹۶). Pulsed electromagnetic fields in experimental cutaneous wound healing in rats. *The Journal of burn care & rehabilitation*, ۱۷(۶), ۵۲۸-۵۳۱.
- Poozesh, R. Vaezi, Gh. H. Khajeh Dalavi, Gh. (۲۰۱۲) Comparison of the effect of intraventricular injection of aqueous and methanolic extracts of cardamom seed on PTZ-induced fear behavior in adult male rats. *Journal of Animal Biology*, Volume: ۴ Issue: ۲, ۱۳-۲۱
- Rezaei, E. Vazini, H. Pirastani, M. (۲۰۱۶) The effect of hydroethanolic extract of *Elettaria cardamomum* L. on serum levels of gonadotropins and testosterone in adult Wistar rats induced with lead acetate. *Journal of Jorjani Biomedicine*, ۴ No. ۲, ۲۰-۳۲

## Clinical and microscopic study of the effect of different concentrations of cardamom extract (*Elettaria cardamomum*) on the healing of skin wounds in diabetic rabbits with alloxan

Fatemeh Tavakoli Rad.<sup>1</sup> Loghman Akradi.<sup>2\*</sup> Mahdieh Raeeszadeh.<sup>3</sup>

1. Graduated of veterinary medicine, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran
2. Department of Pathobiology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran
3. Department of Basic Sciences, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Corresponding Author,s E.Mail : loghmanakradi@yahoo.com

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

### Abstract

In this study, 30 male rabbits weighing 900 - 1000 g were randomly divided into 6 groups (positive control, negative control and test). After general anesthesia using a combination injection of ketamine 50 mg / kg and xylazine 5 mg / kg intraperitoneally to create ulcers in the rabbit skin a 10 mm circular punch was made. The wounds was measured with the aid of millimeter papers on the first, third, sixth, ninth, twelfth, fifteenth, eighteenth, and twenty-first days after surgery. This measurement is made at a specific time of day by a specific person. Complete recovery time was measured in negative, positive control and test samples. Then, on day 21, the wound was sampled. The specimens were subjected to histopathological studies after fixation of dewatering and staining. According to the results, there was no significant difference between control group and T1 group ( $P < 0.05$ ), but there was a significant difference between control group and T2, T3, T4, T<sup>o</sup> group ( $P < 0.05$ ). The highest difference was between T5 and control group. It can be said that methanolic extract of cardamom at a dose of 400 mg / kg topical and feeding on cardamom powder pellets was more effective than all groups. Also, migration of epithelial tissue and reduction of wound openings in group T5 on days 15 to 21 were higher than other groups. Also, cardamom powder as the last plate of food significantly decreased glucose in diabetic groups ( $P < 0.05$ ). Cardamom lowers blood sugar by antioxidants such as flavonoids. According to the results of this study, cardamom extract has a high ability to heal full-thickness wounds compared to chemical drugs.

**Keywords:** Wound healing, Cardamom extract, Rabbit, Alloxan

