

بررسی اثرات التیامی عصاره کامیفورا میرا (*Commiphora myrrha*) در مقایسه با سیلور سولفادیازین در ترمیم سوختگی تجربی پوست

اورلی یادگار^{۱*}، احمد اصغری^۲، سعید حصارکی^۳

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، تهران، ایران.

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، استادیار گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، تهران، ایران.

۳- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، استادیار گروه پاتوبیولوژی دامپزشکی، تهران، ایران.

نویسنده مسئول مکاتبات: Dr.orlyyadegar@gmail.com

(دریافت مقاله: ۹۲/۶/۲۴ پذیرش نهایی: ۹۲/۱۲/۱۲)

چکیده

کامیفورا میرا یک داروی سنتی گیاهی است از خانواده بورسهراسه‌آ (Bursaceae) که دارای گونه‌های متنوعی است. این گیاه در گذشته به صورت گسترده در درمان بیماری‌های مختلف در هند، چین، ایتالیا و یونان مورد استفاده قرار می‌گرفته است. همچنین، بررسی‌های دارویی خواص ضد التهابی، سائتوتوکسیک، بیهوش‌کنندگی و ضد میکروبی این گیاه را نشان داده است. در این تحقیق به تاثیر التیامی عصاره گیاه کامیفورا میرا در غلظت ۲/۵ درصد در مقایسه با داروی سیلور سولفادیازین بر زخم تجربی ناشی از سوختگی درجه ۳ بر پوست موش صحرائی پرداخته شده است. در این مطالعه از ۶۰ سر موش صحرائی نر به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند. در ناحیه پشت تمام این حیوانات سوختگی درجه ۳ ایجاد شد. موش‌های گروه ۱ به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. در گروه دوم به عنوان کنترل منفی بعد از سوختگی از اوسرین استفاده گردید. گروه سوم به عنوان کنترل مثبت با سیلور سولفادیازین و گروه چهارم با عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا تحت درمان گرفت. در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ نمونه‌برداری صورت گرفت و جهت بررسی تغییرات بافتی پوست از رنگ‌آمیزی تری کروم و هماتوکسین-ئوزین استفاده شد. ارزیابی آماری با استفاده از آزمون یو-من-وایتنی در سطح معنی داری $p < 0/05$ انجام گرفت. در آسیب‌شناسی بافتی، روند ترمیم در گروه دریافت‌کننده عصاره کامیفورا میرا به طور معنی‌دار وضعیت بهتری داشت. بر طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه، عصاره گیاه کامیفورا میرا دارای تاثیر مثبت بر ترمیم سوختگی بوده و در غلظت ۲/۵ درصد نسبت به داروی سیلور سولفادیازین اثر ترمیمی مطلوب‌تری داشته است.

کلید واژه‌ها: سوختگی، کامیفورا میرا، سیلور سولفادیازین، التیام، موش صحرائی

مقدمه

پوست وسیع‌ترین ساختار بدن می‌باشد و وظایف گوناگونی از جمله جلوگیری از نفوذ عوامل بیماری‌زا به داخل بدن، محافظت از ساختارهای زیرین، حفظ آب بدن و... را به عهده دارد. بنابراین، هرگونه اختلال در یکپارچگی آن می‌تواند آسیبی جدی برای کل بدن به حساب آید. آسیب‌های حرارتی و سوختگی هنوز هم یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر و از کار افتادگی در بسیاری از کشورهای جهان محسوب می‌شوند. همچنین، جراحات پوستی به دلیل آنکه بر زیبایی ظاهری مؤثر هستند، بسیار مورد توجه قرار می‌گیرند. زخم‌های ناشی از سوختگی بر اساس عامل ایجادکننده به سوختگی‌های حرارتی، الکتریکی، شیمیایی و تشعشعی و بر اساس شدت و نوع زخم به سوختگی درجه ۱ (فقط شامل اپیدرم)، سوختگی درجه ۲ (شامل اپیدرم و درم) و سوختگی درجه ۳ (که باعث از بین رفتن تمام لایه‌های پوست می‌شود) تقسیم می‌شوند. از همین رو است که استفاده از داروها و موادی که بتوانند سرعت و کیفیت بهبودی را بالا ببرند با اقبال بیشتری مواجه خواهند شد (پوستی، ۱۳۸۵). گیاه کامیفورا میرا متعلق به خانواده بورسراسه آ (*Burseraceae*) می‌باشد. عصاره رزینی این گیاه در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله تب، مشکلات معده، بیماری‌های کیسه صفرا، عفونت‌های پوست، آمنوره، درد، دیسمنوره، تومورها، بیماری‌های مزمن سینه، مار گزیدگی، آرتریت، چاقی، عفونت‌های انگلی و درمان زخم در کشورهای نظیر چین، هند، رم و یونان استفاده می‌شد (Su et al., 2011, Xu et al., 2011b, Xu et al., 2011, Omer et al., 2011). همچنین این گیاه به

عنوان یک گیاه موثر در درمان مشکلات گلو، تصلب شرائین، همورئید، کلسترول و هیپرگلیسمی در کشور مصر استفاده می‌شده است (Helal et al., 2005). این گیاه در کتب طب سنتی با نام‌های «مر»، «مرمکی» و «مرحجازی» نامبرده شده است. کامیفورا دارای بیش از ۱۵۰ گونه می‌باشد که در نواحی گرمسیری به‌خصوص شمال‌شرقی آفریقا، جنوب عربستان و هند پخش شده‌اند (Helal et al., 2005; Xu et al., 2011b). تحقیقات نشان داده است که میرا حاوی ۳-۸ درصد روغن ضروری، ۶۰-۳۰ درصد رزین قابل حل در آب، ۴۰-۲۵ درصد رزین قابل حل در الکل می‌باشد. تحقیقات فیتوشیمی روی این گیاه نشان‌دهنده وجود ترپنوئیدها، استروئیدها، فلاوئیدها، لیگنان‌ها، کربوهیدرات‌ها و زنجیره بلند کربنی در گونه‌های مختلف آن می‌باشد (Su et al., 2011).

سیلور سولفادیازین (*Silver sulfadiazin*) یک کرم ضد باکتریایی است و یکی از رایج‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های موضعی است که در سوختگی‌ها مورد مصرف قرار می‌گیرد. این دارو به طور قابل توجهی تعداد دفعات مورد نیاز برای درمان را کاهش می‌دهد و با مصرف هر ۲۴ ساعت یکبار توسط بیمار موثر خواهد بود. خاصیت ضد میکروبی گسترده مهم‌ترین دلیل استفاده از آن است. از مهم‌ترین معایب سیلور سولفادیازین به تعویق انداختن ترمیم است. این دارو به درون نسج اسکار نفوذ کرده و اثرات ضد میکروبی خود را ایجاد می‌کند. بنابراین، این کرم به صورت موضعی نباید در مدت زمان طولانی در زخم‌های وسیع استفاده شود. مشخص شده است که با وجود تاثیر مثبت آن، مشکلات سیستمیک از جمله کاهش نوتروفیل و ارتیم چند

گروه آخر پماد کنترل که بدون عصاره بوده که تنظیم و فرموله شد.

در این مطالعه از ۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ و سالم با محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. موش‌ها از بخش تکثیر و نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه و در قفس‌های مخصوص نگه‌داری شدند. به منظور پرهیز از استرس و سازگار شدن حیوانات با محیط، هیچگونه آزمایشی به مدت یک هفته روی موش‌ها صورت نگرفت و تمامی حیوانات تحت شرایط محیطی و تغذیه‌ای یکسان (دما، رطوبت، نور، نوع جیره غذایی و تعداد دفعات غذای یکسان) و در چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعت نگه‌داری شدند. تغذیه موش‌ها با استفاده از پلت آماده مخصوص حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت و آب نیز به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت. پروتکل این مطالعه مطابق اصول اخلاقی مورد تأیید کمیته‌های بین‌المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت. تمامی حیوانات توسط داروهای کتامین هیدروکلراید (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) با تزریق داخل صفاقی بیهوش شدند. ناحیه پشت موش‌ها برای ایجاد سوختگی تراشیده و توسط بتادین اسکراب گردید.

سوختگی به روش HOSNUTER ایجاد شد (Hoşnuter et al., 2004). اندازه زخم به قطر ۱ سانتی‌متر و درجه سوختگی ایجاد شده از نوع درجه سه (تمام ضخامت) بود. بدین صورت که سوختگی توسط میله فلزی از جنس برنج به قطر ۱ سانتی‌متر که به مدت ۵ دقیقه داخل آب جوش ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شده بود، ایجاد گردید. مدت زمان تماس فلز با

شکلی، دفع کریستال در ادرار، افزایش متهموگلوبین خون و لوکوپنی گذرای ثانویه تا سرکوب مغزاستخوان را ایجاد کند (Khorasani et al., 2008). از آنجایی که تأیید این اثر التیامی می‌تواند مصرف این فرآورده را برای درمان زخم‌های پوستی ناشی از سوختگی قابل توجه سازد و تاکنون هیچ گزارشی مبنی بر تأثیر این گیاه بر زخم‌های ناشی از سوختگی ارائه نشده، لذا هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر عصاره گیاه کامیفورا میرا بر مراحل مختلف بهبود و تسریع التیام زخم ناشی از سوختگی تجربی پوست در موش صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

گیاه کامیفورا میرا که در این آزمایش مورد استفاده قرار گرفت از مرکز پژوهشکده گیاهان دارویی تهیه شد و بررسی‌های بوتانیکی به منظور شناسایی آن صورت گرفت و گونه مذکور مورد تأیید قرار گرفت. پس از آن صمغ گیاه، در شرایط دور از نور مستقیم خشک شد. پس از تهیه پودر، ۵۰۰ گرم از پودر حاصل جهت عصاره‌گیری به دستگاه سوکسوله منتقل شده و عصاره متانولی با استفاده از ۱۵۰ میلی‌لیتر متانول ۷۰٪ تهیه شد. استخراج چهار مرتبه تکرار گردید. عصاره تهیه شده دارای متانول، با استفاده از دستگاه روتاری اوپوراتور در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد و طی چندین مرحله با صرف زمان پنج ساعت و طی شرایط خلاء کاملاً خشک شد که باقیمانده خشک، بعد از توزین جهت آزمایشات فارماکولوژیک مورد استفاده قرار گرفت. پماد تهیه شده حاوی عصاره (وزنی/وزنی) و

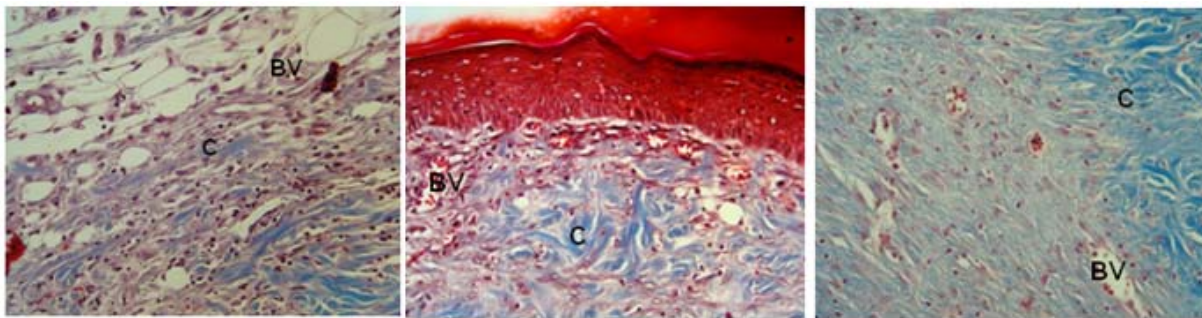
یافته‌ها

در روز هفت، از نظر آسیب‌شناسی روند ترمیم در گروه تیمار با عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا در مقایسه با سه گروه دیگر مطلوب‌تر بود. در نمای ریزینی از موضع ترمیم سلول‌های التهابی کمتر و رشته‌های کلاژن بیشتری نسبت به سایر گروه‌ها وجود داشت. تولید رشته‌های کلاژن و میزان سلول‌های التهابی در گروه تیمار با عصاره و گروه کنترل مثبت (سیلورسولفادیازین) نسبت به گروه شاهد و گروه کنترل منفی (اوسرین) تفاوت معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). تشکیل بافت پوششی، عروق‌زایی، مهاجرت فیبروبلاست‌ها و حضور بافت گرانوله در تمامی گروه‌ها قابل مشاهده بود (جدول ۱).

در روز چهاردهم، در نمای ریزینی حضور فیبروبلاست‌ها، تشکیل بافت پوششی و عروق‌زایی در گروه‌های مختلف تفاوت چندانی نداشته، در مقابل میزان سلول‌های التهابی در گروه کنترل مثبت و گروه تیمار با عصاره کمتر از سایرین و تولید رشته‌های کلاژن در این گروه بیش از گروه‌های دیگر مشاهده شد. میزان تولید رشته‌های کلاژن در گروه دریافت‌کننده عصاره به‌طور معنی‌داری ($p < 0/05$) بیش از گروه کنترل مثبت (سیلورسولفادیازین) بود (جدول ۲).

در روز بیست و یک نمونه‌برداری، میزان رشته‌های کلاژن در گروه تیمار با عصاره تفاوت معنی‌داری ($p < 0/05$) با گروه‌های دیگر داشت. در مورد حضور فیبروبلاست‌ها، عروق‌زایی و میزان سلول‌های التهابی و تولید اپی‌تلیوم بین گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۳).

پوست ۲۰ ثانیه بود. به همه حیوانات بلافاصله محلول رینگر لاکتات (۲ میلی‌لیتر به- ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن) به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. موش‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند. در گروه ۱ به‌عنوان شاهد هیچگونه درمانی بعد از سوختگی انجام نگرفت. در گروه دوم به‌عنوان کنترل منفی بعد از سوختگی از اوسرین استفاده گردید. گروه سوم به‌عنوان کنترل مثبت با سیلورسولفادیازین و گروه چهارم به‌عنوان گروه تیمار با عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا تحت درمان قرار گرفت. در هر گروه از ۵ موش در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ نمونه‌برداری صورت گرفت. نمونه‌های برداشت شده در محلول فرمالین ۱۰ درصد پایدار شدند. جهت بررسی تغییرات بافتی از رنگ‌آمیزی تری کروم و هماتوکسین- ائوزین استفاده شد. در درجه‌بندی هیستوپاتولوژی، پارامترهای موثر بر ترمیم زخم سوختگی (Fattahian et al., 2013) مورد استفاده قرار گرفت و میزان تشکیل اپی‌تلیوم، فیبروبلاست، عروق‌زایی، تشکیل رشته‌های کلاژن و حضور یا عدم حضور سلول‌های التهابی مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای فوق امتیازدهی (۰ تا ۴) شده و مورد بررسی گرفت که علامت منفی: عدم حضور، یک مثبت: خیلی کم، دو مثبت: میزان کم، سه مثبت: متوسط و چهار مثبت: زیاد می‌باشد. در نهایت داده‌های به دست آمده از مطالعات هیستوپاتولوژی با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون یو-من- وایتنی (Mann-whitney u test) در سطح معنی‌داری $p < 0/05$ انجام گرفت.

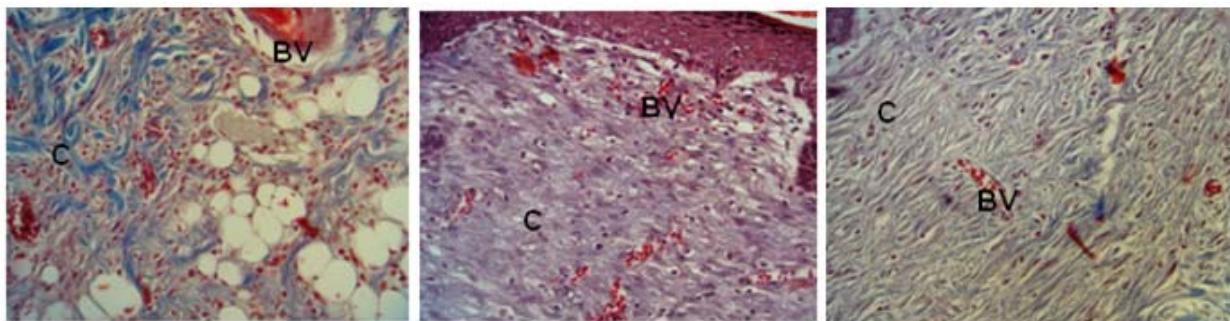


شکل ۱

شکل ۲

شکل ۳

- شکل ۱- نمای ریزبینی از مقطع عرضی پوست در گروه عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا روز ۷. جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) و لکوسیت‌های فراوان در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).
- شکل ۲- نمای میکروسکوپی از مقطع عرضی پوست در گروه عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا روز ۱۴، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) کمتر و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).
- شکل ۳- نمای میکروسکوپی از مقطع عرضی پوست در گروه عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا روز ۲۱، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).

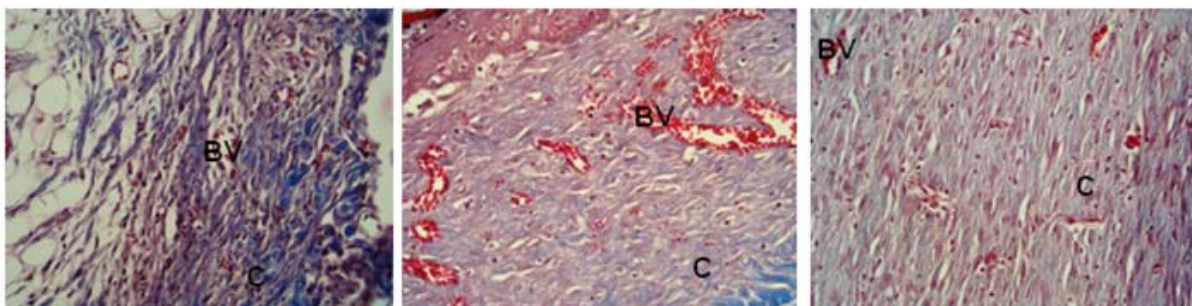


شکل ۴

شکل ۵

شکل ۶

- شکل ۴- نمای ریزبینی از مقطع عرضی پوست در گروه کنترل منفی روز ۷. جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن کم (C) و لکوسیت‌های فراوان در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).
- شکل ۵- نمای ریزبینی از مقطع عرضی پوست در گروه کنترل منفی روز ۱۴، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) کمتر و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).
- شکل ۶- نمای ریزبینی از مقطع عرضی پوست در گروه کنترل منفی روز ۲۱، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) کمتر و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).



شکل ۷

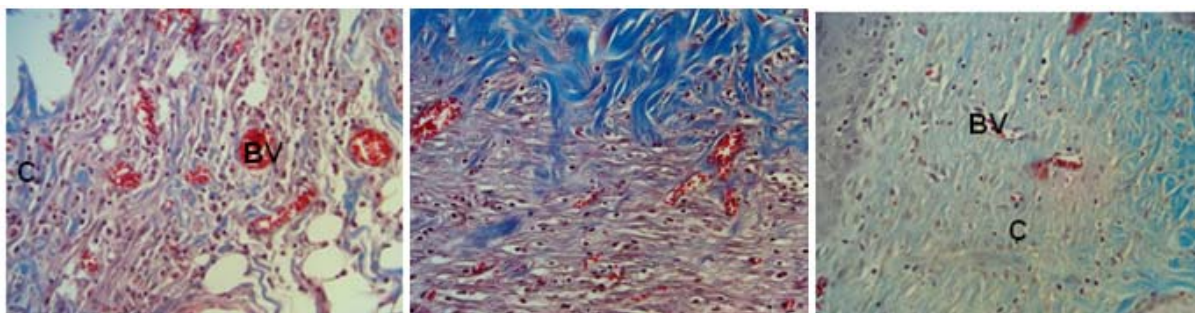
شکل ۸

شکل ۹

شکل ۷- نمای ریزیبینی از مقطع عرضی پوست در گروه کنترل مثبت روز ۷. جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن کم (C) و لکوسیت‌های فراوان در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).

شکل ۸- نمای ریزیبینی از مقطع عرضی پوست در گروه کنترل مثبت روز ۱۴، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) کمتر و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).

شکل ۹- نمای ریزیبینی از مقطع عرضی پوست در گروه کنترل مثبت روز ۲۱، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) کمتر و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).



شکل ۱۰

شکل ۱۱

شکل ۱۲

شکل ۱۰- نمای ریزیبینی از مقطع عرضی پوست در گروه شاهد روز ۷. جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).

شکل ۱۱- نمای ریزیبینی از مقطع عرضی پوست در گروه شاهد روز ۱۴، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).

شکل ۱۲- نمای ریزیبینی از مقطع عرضی پوست در گروه شاهد روز ۲۱، جوانه گوشتی به همراه عروق خونی (BV)، رشته‌های کلاژن (C) و لکوسیت‌های بیشتر در عکس قابل مشاهده است (رنگ آمیزی تری کروم، درشتنمایی $\times 40$).

جدول ۱- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز هفت نمونه‌برداری

پارامترهای مورد سنجش				گروه‌ها
میزان کلاژن	عروق نوساز	نوزایش بافت پوششی	شدت آماس	
++ ^b	+++	++	+++ ^b	گروه شاهد
++ ^b	+++	++	+++ ^b	گروه کنترل منفی (اوسرین)
++++ ^a	+++	++	++ ^a	گروه کنترل مثبت (سیلور سولفادیازین)
++++ ^a	+++	++	++ ^a	گروه تیمار با عصاره ۲/۵ کامیفورا میرا

b,a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$).

جدول ۲- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز چهارده نمونه‌برداری

پارامترهای مورد سنجش				گروه‌ها
میزان کلاژن	عروق نوساز	نوزایش بافت پوششی	شدت آماس	
++ ^c	++	+++	+++ ^b	گروه شاهد
++ ^c	++	+++	+++ ^b	گروه کنترل منفی (اوسرین)
+++ ^b	++	+++	++ ^a	گروه کنترل مثبت (سیلور سولفادیازین)
++++ ^a	++	+++	++/- ^a	گروه تیمار با عصاره ۲/۵ کامیفورا میرا

c,b,a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$).

جدول ۳- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز بیست و یک نمونه‌برداری

پارامترهای مورد سنجش				گروه‌ها
میزان کلاژن	عروق نوساز	نوزایش بافت پوششی	شدت آماس	
+++/- ^b	++	+++	++/-	گروه شاهد
+++/- ^b	++	++++/-	+	گروه کنترل منفی (اوسرین)
+++ ^b	++	++++	+	گروه کنترل مثبت (سیلور سولفادیازین)
++++ ^a	++	++++	+	گروه تیمار با عصاره ۲/۵ کامیفورا میرا

b,a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

سولفادیازین) و گروه شاهد در روزهای مختلف نمونه- برداری اختلاف معنی‌داری از لحاظ ترمیم زخم سوختگی وجود دارد. این نتیجه دارای اهمیت خاصی است، زیرا که اثرات التیامی این گیاه بر زخم‌های ناشی از سوختگی تاکنون بررسی نشده است. همچنین در هیچ یک از تحقیقات انجام شده غلظت خاصی از دارو مورد بررسی قرار نگرفته است. زخم آسیبی است که

در تحقیق حاضر اثرات التیامی عصاره گیاه کامیفورا میرا در مقایسه با داروی سیلور سولفادیازین در زخم‌های ناشی از سوختگی مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعه ما نشان داد که بین گروه تیمار با عصاره گیاه کامیفورا میرا ۲/۵ درصد و سه گروه مورد مطالعه کنترل منفی (اوسرین)، کنترل مثبت (سیلور

شاهد دیده شد ($p < 0/05$). این تفاوت‌ها حاکی از آن است که گروه دارویی کامی‌فورا و کنترل مثبت تا روز هفتم نمونه‌برداری تاثیر مثبتی بر مسیر التیام داشته‌اند.

در روز چهاردهم نمونه‌برداری، نیز نمونه‌برداری شدت آماس به طور معنی‌داری کمتر و میزان رشته‌های کلاژن در گروه کامی‌فورا و گروه کنترل مثبت به طور معنی‌داری بیش از گروه‌های کنترل منفی و شاهد دیده شد ($p < 0/05$). به علاوه میزان رشته‌های کلاژن در گروه دارویی عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا به صورت معنی‌داری بیش از گروه کنترل مثبت بوده است. پاسخ گرفته شده در روز چهاردهم به خوبی بیانگر اثر مثبت گیاه کامیفورا میرا بر التیام زخم‌های سوختگی است زیرا که، در این مرحله از ترمیم، هرچه میزان رشته‌های کلاژن بیشتر و تعداد سلول‌های التهابی کمتر باشد، کاهش سطح زخم و خیز یا التهاب سریع‌تر انجام می‌شود و در نهایت التیام با سرعت بیشتری رخ می‌دهد. تحقیقات انجام شده در گذشته نیز بیانگر اثرات ضد التهابی این گیاه بوده، که خود تاییدی بر نتایج به دست آمده در این تحقیق می‌باشند. شن و همکاران در سال ۲۰۰۳ ترکیبات و استفاده‌های پزشکی کامیفورا میرا را مورد بررسی و بازنگری قرار داده است (Shen et al., 2012). طی بررسی که در سال ۲۰۱۰ توسط سو و همکاران انجام شد، نشان داده شد که عصاره‌های مختلف کامیفورا میرا دارای اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی و ضد دردی است (Su et al., 2011). المبیریک در سال ۲۰۱۱ اثرات کامیفورا میرا را با شوینده‌های دهان تتراسایکلین و کلرگزیدین در زخم داخل دهان مقایسه کرده است و به این نتیجه رسیده است که سوسپانسیون کامیفورا میرا در صورتی که کمتر

سبب ناپیوستگی در ساختار بدن می‌شود. التیام زخم فرآیندی بیولوژیک است که سبب ترمیم پیوستگی بافت بلافاصله پس از آسیب می‌شود و شامل مجموعه‌ای از وقایع فیزیکی، شیمیایی و سلولی است که سبب ترمیم یا جایگزینی زخم با کلاژن بلافاصله پس از آسیب یا جراحی می‌شود (Fossum, 2007). به طور کلی مکانیسم ترمیم شامل عروق‌زایی، ایجاد و ذخیره بافت همبند در ماتریکس، ایجاد اپتیلیوم، انقباض زخم و ریمودلینگ زخم می‌باشد. این فرایند دینامیک بوده به طوری که بعضی مراحل به صورت هم‌زمان روی می‌دهند (سهرابی حقدوست و همکاران، ۱۳۸۶).

خواص داروئی گیاه کامیفورا میرا در طب قدیم مورد توجه قرار گرفته است. صمغ این گیاه از سالیان دور برای درمان بیماری‌های مختلف در طب سنتی هند، چین، روم و یونان مورد استفاده قرار می‌گرفته است. صمغ کامیفورا میرا به طور سنتی برای درمان سرماخوردگی، تب، مالاریا، به عنوان ضد عفونی کننده در عفونت‌های پوستی، تروما، آرتريت، شکستگی‌ها، سکه قلبی، چاقی و کاهش چربی خون، بیماری‌های دستگاه گوارش و سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد (Xu et al., 2011b; Xu et al., 2011c). با توجه به موارد مذکور و اهمیت این گیاه دارویی و عدم بررسی اثرات ترمیمی گیاه کامیفورا میرا اثرات درمانی آن بر التیام سوختگی در پوست موش صحرائی در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

در بررسی حاضر، در روز هفت نمونه‌برداری شدت آماس به طور معنی‌داری کمتر و میزان رشته‌های کلاژن در گروه عصاره گیاه کامیفورا میرا و گروه کنترل مثبت به طور معنی‌داری بیش از گروه‌های کنترل منفی و

سوخت و ساز بدن می‌شود (Wang et al., 2004, Pizzorno Jr et al., 2008).

از سوی دیگر، اثرات سایتوتوکسیک روغن گیاه کامیفورا میرا در فیبروبلاست‌ها و بافت اپیتلیال لته انسان در محیط آزمایشگاه گزارش شده است (Al-Mobeeriek, 2011). نتایج حاصل از این تحقیق نشان‌دهنده عدم تاثیر منفی گیاه کامیفورا میرا روی فیبروبلاست‌ها است که این اختلاف ممکن است به علت تفاوت در غلظت روغن کامیفورا میرا مورد استفاده و یا به علت تفاوت‌های بین محیط آزمایشگاهی و داخل بدن باشد.

با تحقیقات انجام شده مبنی بر تایید اثرات ضدالتهابی، ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی گیاه کامیفورا میرا و با توجه به نتایج حاصل از تحقیق حاضر به نظر می‌رسد صمغ گیاه کامیفورا میرا در مقایسه با سیلورسولفادیازین که امروزه به صورت گسترده در بیماران مورد مصرف قرار می‌گیرد، دارای اثرات التیام بخشی بهتری بر زخم‌های حاصل از سوختگی می‌باشد. با توجه به خاصیت سایتوتوکسیک این گیاه در غلظت‌های بالا و یا مصرف طولانی مدت آن که در تحقیقات گذشته به اثبات رسیده است، مطالعات بیشتری جهت تعیین تاثیر دزهای مختلف صمغ گیاه کامیفورا میرا پیشنهاد می‌گردد.

از ۲ هفته و با غلظت کم استفاده شود، سبب پیشرفت ترمیم بافت‌های آسیب دیده می‌شود و در صورت استفاده بیش از حد و طولانی مدت اثرات منفی و مضرری خواهد داشت (Al-Mobeeriek, 2011).

در روز بیست‌ویک نمونه‌برداری، میزان رشته‌های کلاژن به صورت معنی‌داری در گروه دارویی عصاره ۲/۵ درصد کامیفورا میرا بیش از سایر گروه‌های مورد مطالعه بوده است. با توجه به این‌که الیاف کلاژن باعث می‌شود تا محل زخم بعد از ترمیم به بافت اولیه قبل از ایجاد جراحی شباهت پیدا کند، زخم‌ها در گروه دارویی کامیفورا میرا نسبت به گروه‌های دیگر سریع‌تر و بهتر بهبود یافتند. با توجه به موارد تاثیرگذار داخلی و خارجی بر بهبود زخم، می‌توان گفت گیاه کامیفورا میرا صرف‌نظر از غلظت خاص و زمان مصرف، دارای اثرات مثبتی بر روند ترمیم می‌باشد. هلال و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز گزارشی مبنی بر اثر عصاره آن در کاهش قند خون با افزایش انسولین و بازسازی سلول‌های بتای پانکراس و افزایش سطح انسولین سرم ارائه دادند (Helal et al., 2005). مطالعات نشان داده است که کامیفورا میرا دارای فعالیت ضدتزایدی و مؤثر بر ۸ ردیف سلول سرطانی و همچنین سلول‌های اپیتلیال پستان نرمال انسان است (Robbins, 1962). همچنین این گیاه باعث تحریک فعالیت غده تیروئید و افزایش

منابع

- پوستی، ا. (۱۳۸۵). بافت‌شناسی مقایسه‌ای. چاپ ششم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ایران، صفحات: ۲۱۷-۱۹۴.
- سهرابی حقدوست، ا.، جمشیدی، ک. و مرتضوی، پ. (۱۳۸۶). آسیب‌شناسی عمومی دامپزشکی. چاپ اول، انتشارات دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران، صفحات: ۲۳۹-۱۹۹.

- AL-Mobeeriek, A. (2011). Effects of myrrh on intra-oral mucosal wounds compared with tetracycline- and chlorhexidine-based mouthwashes. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 53(3): 101-108
- Fattahian, H., Nasirian, A. and Mortezaei, P. (2013). The role of red and infrared low level laser therapy on unmeshed full-thickness free skin autograft in rabbits: as an animal model. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19: 829-836.
- Fossum, T.W. (2007). *Small Animal Surgery Textbook*. 3rd ed., UK: Louis, Missouri, Elsevier Health Sciences, pp: 159-191.
- Fraternali, D., Sosa, S. Ricci, D., Genovese, S., Enovese, S., Messina, F., *et al.* (2011). Anti-inflammatory, antioxidant and antifungal furanosesquiterpenoids isolated from *Commiphora erythraea*. *Fitoterapia*, 82(4): 654-61.
- Helal, E.G., Mahmood, A., EL-badawy, E.E. and Kahwash, A.A. (2005). Effect of *Commiphora myrrha* extract on some physiological parameters and histological changes in diabetic albino rats. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 20: 148-162.
- Hosnuter, M., Gurel, A., Babuccu, O., Armutcu, F., Kargi, E. and Isikdemir, A. (2004). The effect of CAPE on lipid peroxidation and nitric oxide levels in the plasma of rats following thermal injury. *Burns*, 30: 121-125.
- Khorasani, G., Hosseinimehr, S.J., Zamani, P., Ghasemi, M., and Ahmadi, A. (2008). The effect of saffron (*Crocus sativus*) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. *Keio Journal of Medicine*, 57: 190-195.
- Omer, S., Adam, S. and Mohammad, O. (2011). Antimicrobial activity of *commiphora myrrha* against some bacteria and *Candida albicans* isolated from Gazelles at king khalid wildlife research centre. *Journal of Medicinal Plants Research*, 10: 65-71.
- Shen, T., Li, G.H., Wang, X.N. and Lou, H. (2012). The genus *commiphora* a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 142: 319-330.
- Pizzorno jr, J.E., Murry, M.T. and Jioner-bey, H. (2008). *The Clinician's Handbook of Natural Medicine*. 2nd ed., UK: Elsevier Health Sciences, pp: 198-212.
- Robbins, S.L. (1962). *Textbook of Pathology with Clinical Application*. JAMA, pp: 907.
- Sanford, A.P. and Herndon, D.N. (2002). *Chemical Burns*. USA: New York, Saunders, pp: 475-479.
- Su, S., Wang, T., Duan, J.A., Zhou, W., Hua, Y.Q., Tang, Y.P., *et al.* (2011). Anti-inflammatory and analgesic activity of different extracts of *Commiphora myrrha*. *Journal of Ethnopharmacology*, 134: 251-258.
- Wang, G.X., Greilberger, J., Ledinski, G., Kager, G., Paigen, B. and Juergens, G. (2004). The hypolipidemic natural product *commiphora mukul* and its component guggulsterone inhibit oxidative modification of LDL. *Atherosclerosis*, 172: 239-246.
- Xu, J., Guo, Y., Zhao, P., Xie, E.C., Hou, W. and Zhang, T. (2011). Neuroprotective cadinane sesquiterpenes from the resinous exudates of *Commiphora myrrha*. *Fitoterapia*, 82: 1198-1201.
- Xu, J., Liu, C., Guo, P., Guo, Y., Jin, D.Q. and Song, X., *et al.* (2011). Neuroprotective labdane diterpenes from *Fritillaria ebeiensis*. *Fitoterapia*, 82: 772-776.

Evaluation of wound healing activity of *Commiphora myrrha* extract compared with silver sulfadiazine on experimental skin burn healing in rat

Yadeghar, O.^{1*}, Asghari, A.², Hesaraki, S.³

1- Student of the College of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Clinical Science, College of Veterinary Medicine, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Pathobiology, College of Veterinary Medicine, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

* Corresponding author email: Dr.orlyyadegar@gmail.com

(Received: 2013/9/15 Accepted: 2014/3/3)

Abstract

Myrrh, a traditional herbal medicine, is derived from *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. (Burseraceae) and various other species of *Commiphora*. It has widely been used in different diseases in India, China, Italy and Greece. Pharmacological studies also have showed that myrrh possesses multiple activities, including anti-inflammatory, cytotoxic, anesthetic, and antimicrobial effects. There has been no report on the effectiveness of *commiphora myrrha* in treating burn wound. Therefore, in this study, we compared the healing times of full thickness burn wounds in rats that received *commiphora myrrha* treatment or the standard SSD treatment. This study was carried out on sixty male Wistar albino rats. Grade 3 burn wounds were created on the back of all rats. The animals were randomly divided into four groups, the first group of rats received no medication, the second group received eucerin (negative control), the third group received topical SSD group and the fourth group received 2.5% *Commiphora myrrha* in eucerin base. Histological samplings were done on 7th, 14th and 21st days in each group, then all samples transported to the laboratory and H&E and trichrom staining was done. Histopathological evaluation on the 7th, 14th and 21st days showed burn healing to be better in the group which had received *Commiphora Myrrha* with respect to other groups, in addition wound healing was significantly better in this group ($p < 0.05$). In conclusion, *Commiphora Myrrha* has positive effect on burn wound healing and it is better than silver sulfadiazine in low concentration.

Key words: Burn, *Commiphora myrrha*, Silver sulfadiazine, Healing, Rat