

ارزیابی اثربخشی عصاره پونه کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد بر ترمیم زخم تمام ضخامت پوستی عفونی شده توسط باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در رت

فاطمه حکمت^۱، علیرضا جهاننیده^{۱*}، پرویز تاجیک^۱، مریم امینی^۲

چکیده

این تحقیق به ارزیابی اثرات عصاره پونه کوهی همراه تابش اشعه پلاسمای سرد بر ترمیم زخم‌های تمام ضخامت پوستی آلوده به استافیلوکوکوس اورئوس در مدل حیوانی (رت) پرداخت. در این تحقیق، از ۳۶ سر رت نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد. ابتدا زخم‌هایی به روش جراحی در ناحیه بین دو کتف رت‌ها ایجاد شد و پس از تلقیح باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در محل زخم‌ها، رت‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه درمانی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه درمان با عصاره پونه کوهی، گروه درمان با تابش اشعه پلاسمای سرد و گروه درمان ترکیبی. عصاره پونه کوهی به‌صورت موضعی و پلاسمای سرد با فرکانس ۲۵ کیلوهرتز و ولتاژ ۵ کیلوولت در گروه‌های مربوطه اعمال شد. روند درمان به مدت ده روز ادامه داشت و کاهش بار میکروبی و تغییرات هیستوپاتولوژی مورد بررسی قرار گرفت. هر دو روش درمانی به‌طور مستقل موجب کاهش معنادار بار میکروبی در محل زخم‌ها و تسریع فرآیند ترمیم زخم شدند. درمان با عصاره پونه کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد به‌طور چشمگیری روند بهبودی زخم‌ها را تسریع کرد. اما ترکیب عصاره پونه کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد نسبت به درمان مستقل با هر کدام از این روش‌ها، نتایج بهتری را در روزهای سوم، هفتم و دهم در بر داشت.

واژگان کلیدی: پونه کوهی، پلاسمای سرد، التیام، زخم، استافیلوکوکوس

اورئوس

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱/۲۶

مقدمه

زخم‌های پوستی عفونی یکی از چالش‌های رایج در پزشکی و دامپزشکی به شمار می‌آیند که می‌توانند منجر به عوارض جدی و هزینه‌های درمانی بالایی شوند. این زخم‌ها به‌ویژه

هنگامی که توسط باکتری‌های مقاوم به درمان‌های رایج مانند استافیلوکوکوس اورئوس عفونی شوند، درمان آن‌ها پیچیده‌تر و زمان‌برتر خواهد بود (۱). در مناطقی که امکانات بهداشتی و درمانی محدود است، این مقاومت موجب می‌شود که درمان بسیاری از عفونت‌های پوستی مؤثر نباشد و نیاز به روش‌های درمانی جدید احساس شود. از این‌رو، توجه به درمان‌های غیرشیمیایی و طبیعی به‌عنوان جایگزین یا مکمل آنتی‌بیوتیک‌ها ضروری است (۱).

در این راستا، عصاره‌های گیاهی به‌دلیل خواص ضدباکتریایی و ضدالتهابی‌شان، توجه زیادی را جلب کرده‌اند. عصاره پونه کوهی، که به‌عنوان یک گیاه درمانی شناخته می‌شود، در تحقیقات گذشته نشان داده که می‌تواند بار میکروبی را کاهش داده و فرآیند ترمیم زخم‌ها را تسریع کند. این عصاره حاوی ترکیباتی است که قادرند فعالیت باکتری‌ها را مهار کرده و التهاب را به‌ویژه در درمان زخم‌های عفونی ناشی از باکتری‌های مقاوم کاهش دهند (۱، ۲). در کنار استفاده از عصاره‌های گیاهی، فناوری‌های نوین مانند تابش اشعه پلاسمای سرد نیز در درمان زخم‌های عفونی و مقاوم به درمان‌های مرسوم مورد توجه قرار گرفته‌اند. اشعه پلاسمای سرد به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی و مؤثر در کاهش بار میکروبی و تسریع فرآیند ترمیم بافت، پتانسیل بالایی به‌ویژه در درمان عفونت‌های

۱. گروه علوم بالینی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران dr.jahandindeh@gmail.com

۲. مرکز تحقیقات فیزیک پلاسما، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

جهت تابش اشعه پلاسمای سرد از دستگاه پلاسمای سرد با فرکانس ۲۵ کیلوهرتز و ولتاژ متناوب ۵ کیلوولت استفاده شد. مدت تابش اشعه در هر نوبت ۳۰ ثانیه و فاصله از سطح زخم ۷ سانتی متر در نظر گرفته شد و اعمال آن به صورت روزانه انجام پذیرفت.

مطالعه درون تنی

ابتدا تعداد ۳۶ سر رت نر بالغ و سالم و بدون عارضه پوستی از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم از یک مرکز معتبر تهیه و به محل نگهداری منتقل شدند. رت‌ها به مدت یک هفته تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی با دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد قرار گرفتند.

ایجاد زخم

تمام حیوانات به وسیله تزریق ترکیب کتامین هیدروکلراید ده درصد (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین هیدروکلراید دو درصد (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند. سپس ناحیه بین کتف تا ایلئوم رت‌ها در هر دو سمت بدن شیو و اسکراب شد. به کمک پانچ بیوپسی ۷ میلیمتری، دو زخم تمام ضخامت پوستی دایره‌ای شکل به صورت قرینه و در دو طرف ستون مهره رت‌ها ایجاد گشت. بنابراین در محل زخم‌ها، تمام لایه‌های پوست شامل اپیدرم، درم و هایپودرم برداشته شدند. سپس محل زخم توسط نرمال سالین شست‌وشو داده شد تا بقایای بافتی و چربی اضافه زدوده شود. رت‌ها در تمامی مراحل ایجاد زخم و اندکی پس از آن بیهوش باقی ماندند و مراحل ریکاوری و بازگشت از بیهوشی، پس از اتمام فرآیند ایجاد زخم اتفاق افتاد.

پوستی و کاهش زمان درمان دارد (۳). از این رو، ترکیب این دو روش درمانی می‌تواند راه‌حلی نوآورانه و مؤثر برای درمان زخم‌های عفونی و مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها ارائه دهد. هدف اصلی از طراحی این ترتیب درمانی برای گروه درمان ترکیبی، دستیابی به یک اثر هم‌افزایی قوی و مؤثر بود که در آن عصاره پونه‌کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد به صورت مکمل یکدیگر عمل کنند و فرآیند ترمیم زخم با بیشترین بهبود را پیش ببرند.

مواد و روش کار

فیکساتیو بوئن نشان دار نموده و به ۴ گروه تقسیم استخراج عصاره روغنی پونه‌کوهی

برای انجام این فرآیند، برگ‌ها و گل‌های پونه‌کوهی از یک منبع معتبر تهیه شده و ابتدا در محیط تاریک و خشک به‌طور کامل خشک شدند تا میزان رطوبت آن‌ها کاهش یابد. سپس مواد گیاهی خرد شده و در مخزن دستگاه تقطیر بخار قرار داده شدند. در این دستگاه، آب در مخزن پایینی تا نقطه جوش حرارت داده شد و بخار تولیدشده از میان مواد گیاهی عبور کرد. این بخار باعث آزاد شدن ترکیبات اسانسی فرار موجود در گیاه شد. بخار حاوی ترکیبات اسانسی پس از عبور از کندانسور دستگاه، به مایع تبدیل شد و در محفظه جمع‌آوری قرار گرفت. این محلول شامل دو فاز آب و روغن بود که به دلیل چگالی کمتر، روغن روی سطح آب جمع شد. روغن جداشده به دقت جمع‌آوری شد و برای حذف احتمالی ناخالصی‌ها از طریق فیلتراسیون عبور داده شد. در نهایت، عصاره روغنی خالص درون ظروف شیشه‌ای تیره و مقاوم در برابر نور ذخیره شد و تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. این فرآیند باعث حفظ کیفیت ترکیبات فرار پونه‌کوهی و جلوگیری از تجزیه آن‌ها می‌شد.

پلاسمای سرد

تلقیح باکتری در محل زخم‌های ایجاد شده

در این مرحله پس از کشت دادن باکتری استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 25923)، از آن محلولی با استاندارد نیم مک‌فارلند ($1/5 \times 10^8$) تهیه شد و به این وسیله عفونت در محل زخم‌های ایجاد شده تلقیح گشت.

گروه‌های مطالعه

پس از گذشت ۴۸ ساعت از تلقیح عفونت، رت‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۲ سری شامل شاهد (بدون درمان)، عصاره (درمان با عصاره پونه کوهی)، پلاسما (درمان با تابش اشعه پلاسمای سرد) و عصاره-پلاسما (درمان با عصاره و تابش اشعه پلاسمای سرد) تقسیم شدند. همچنین هر گروه به ۳ زیرگروه مجزا تقسیم شد که گروه‌های نمونه برداری در روزهای ۳، ۷ و ۱۰ پژوهش را شامل می‌شدند.

ارزیابی هیستوپاتولوژی

در روزهای کالبدگشایی پس از کشتن حیوانات با اوردوز کتامین-زایلانین ($100-10$ میلی‌گرم بر کیلوگرم) پوست محل و اطراف ناحیه زخم برداشته و در فرمالدئید ۱۰٪ غوطه ور شد. نمونه‌ها در بلوک‌های پارافینی تعبیه شدند و مقاطع ۵ میکرومتری تهیه و با تری کروم و همتاکسیلینوزین (H&E) رنگ آمیزی شدند. نمره ترمیم زخم نیمه کمی برای ارزیابی اثرات بهبودی درمان از صفر تا ۳ در مورد تشکیل بافت پوششی، نفوذ سلول‌های التهابی و رگ‌زایی، تشکیل و نظم کلاژن در گروه‌ها نمره گذاری شد (۱۴).

تحلیل آماری

داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون های آماری (Kruskal-Wallis, One Way ANOVA). با استفاده از نرم افزار گرافید پرسم ۹ تجزیه و تحلیل گردید و نمودار مجموع ضایعات تهیه شد. سطح معنی داری برای تمامی مقایسه ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

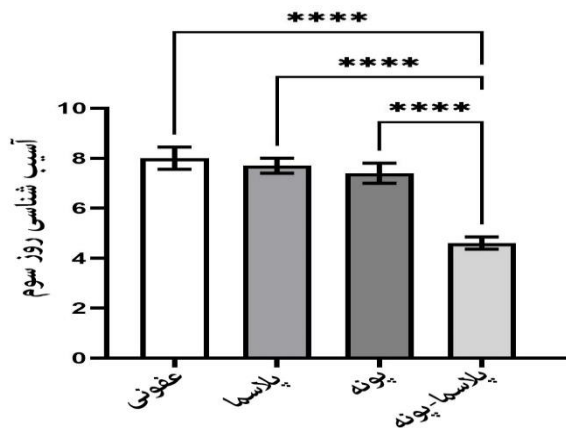
نتایج

میزان بقا و مشاهدات ظاهری

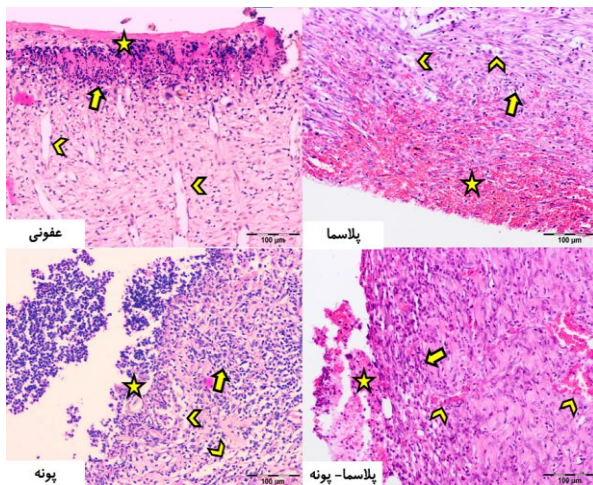
حیوانات در همه گروه‌های آزمایشی تا آخرین روز تحقیق یعنی روز دهم زنده ماندند. همه رت‌ها تا روز سوم حال مساعد یکسانی داشتند. در روز هفتم و دهم اما رت‌های گروه شاهد عفونی دچار ژولیدگی و بی حالی شده بودند. علائم بالینی عفونت، از جمله تورم و قرمزی محل زخم، در تمام رت‌های مبتلا به عفونت بیشتر از بقیه مشاهده شد.

تعداد کلنی باکتری زخم

همانطور که در نگاره ۱ مشخص است، بار باکتری در پوست گروه عفونی (شاهد) در مقایسه با گروه‌های دیگر در هر سه روز ۳، ۷ و ۱۰ به طور معنی داری بیشتر بود. در روز سوم مشاهده شد که گروه عفونی فقط با گروه‌های پلاسما-پونه دارای تفاوت معنی دار بود ($P < 0.05$). بین گروه‌های پلاسما، پونه با پلاسما-پونه اختلاف معنی دار مشاهده نشد ($P > 0.05$). همچنین بین دو گروه پونه و پلاسما نیز تفاوت معنی دار دیده نشد ($P > 0.05$). در روز هفتم مشاهده کردیم که تفاوت بین گروه پلاسما-پونه با گروه عفونی و پونه وجود داشت ($P < 0.05$). تفاوت بین گروه



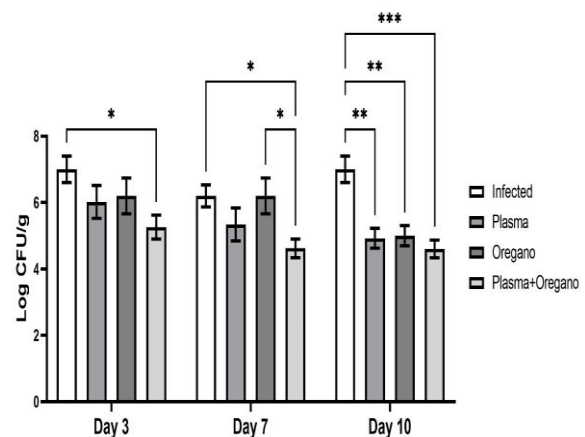
نگاره ۲- مقایسه آماری گروه‌ها از نظر ضایعات هیستوپاتولوژی قابل مشاهده در روز سوم تحقیق (*): $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$



نگاره ۳- مقایسه برش‌های بافتی گروه‌ها در روز سوم تحقیق. فلش: التهاب، سرفلش: عروق، ستاره: سطح زخم با خونریزی و چرک

در روز هفت تحقیق نیز، مجموع امتیازات ضایعات پاتولوژی نشان از اختلاف معنی‌دار زیاد بین گروه عفونی و گروه‌های دریافت‌کننده پونه، به ویژه گروه پلاسما-پونه داشت ($P < 0.0001$). همچنین بین گروه پلاسما با گروه پلاسما-پونه اختلاف معنی‌دار وجود داشت ($P < 0.05$) (نگاره‌های ۴ و ۵).

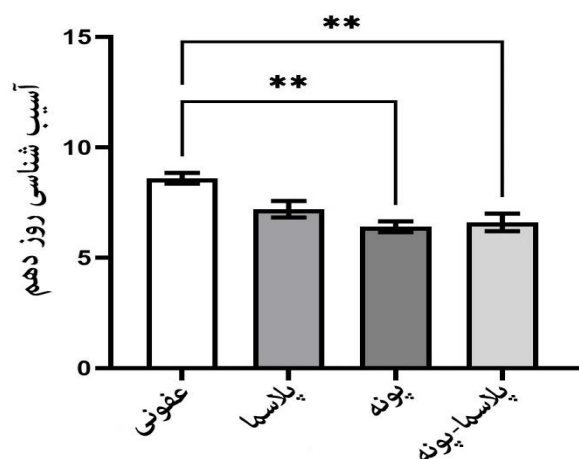
پلاسما-پونه با گروه پلاسما تنها دیده نشد ($P > 0.05$). در روز دهم مشاهده کردیم که بیشترین تفاوت بین گروه پلاسما-پونه با گروه عفونی بود ($P < 0.0001$) ولی دو گروه دیگر نیز با اختلاف ضعیف‌تر، با گروه عفونی تفاوت داشتند ($P < 0.05$).



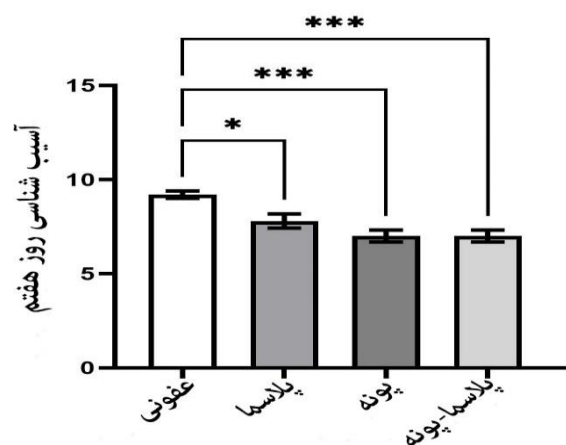
نگاره ۱- مقایسه رشد پرگنه‌های باکتریایی و تعداد باکتری‌ها در زخم‌های عفونی و غیرعفونی در واحدهای تشکیل‌دهنده کلنی در گرم بافت در روزهای ۳، ۵ و ۱۰ پس از جراحی (*): $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$

بررسی هیستوپاتولوژی ترمیم

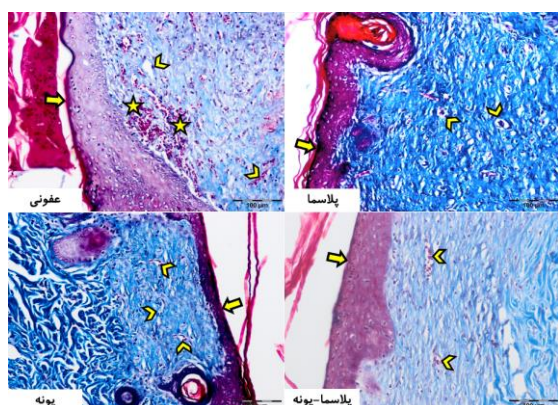
در روز سوم مشاهده کردیم که گروه پلاسما-پونه با همه گروه‌ها دارای تفاوت معنی‌دار زیادی بود ($P < 0.001$). بین گروه‌های پلاسما، پونه و عفونی اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0.05$) (نگاره‌های ۳ و ۴).



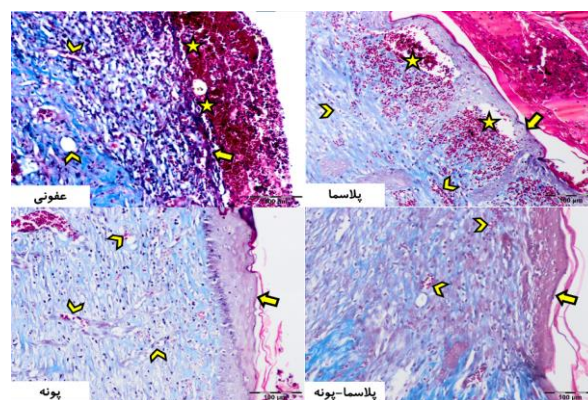
نگاره ۶- مقایسه آماری گروه‌ها از نظر ضایعات هیستوپاتولوژی قابل مشاهده در روز هفتم تحقیق (*): $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$ ($P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$)



نگاره ۷- مقایسه آماری گروه‌ها از نظر ضایعات هیستوپاتولوژی قابل مشاهده در روز هفتم تحقیق (*): $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$ ($P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$)



نگاره ۷- مقایسه برش‌های بافتی گروه‌ها در روز هفتم تحقیق. فلش: بافت پوششی، سرفلش: عروق، ستاره: خونریزی



نگاره ۵- مقایسه برش‌های بافتی گروه‌ها در روز هفتم تحقیق. فلش: بافت پوششی، سرفلش: عروق، ستاره: خونریزی

بحث

متغیرهای مستقل در این تحقیق عصاره پونه کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد بودند که به عنوان دو روش درمانی مورد بررسی قرار گرفت. همچنین متغیر وابسته در این تحقیق، فرآیند ترمیم زخم‌ها شامل شاخص‌هایی مانند سرعت بهبودی و کاهش بار میکروبی بود. این شاخص‌ها توانستند اثرات استفاده از عصاره پونه کوهی، تابش اشعه پلاسمای سرد و بهره‌گیری توأمان از این دو را بررسی کنند

در روز ده تحقیق مجموع امتیازات ضایعات پاتولوژی نشان از اختلاف زیاد بین گروه عفونی و گروه‌های دریافت‌کننده پونه داشت ($P < 0.01$). بین گروه پلاسما با گروه پلاسما-پونه اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0.05$) (نگاره‌های ۶ و ۷).

و در نهایت اثربخشی گروه‌های مختلف درمان را مقایسه نمایند.

در تحقیق حاضر، اثرات عصاره پونه کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد بر ترمیم زخم‌های تمام‌ضخامت پوست عفونی‌شده توسط باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در رت‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در تمامی گروه‌های آزمایشی، حیوانات تا پایان مدت تحقیق (روز دهم) زنده ماندند اما گروه کنترل عفونی نسبت به سایر گروه‌ها علائم بالینی بیشتری از قبیل ژولیدگی، بی‌حالی، تورم و قرمزی محل زخم را نشان دادند.

Hao و همکاران در سال ۲۰۲۱ اثر ضد باکتریایی و مکانیسم عصاره غنی از کارواکرول از اسانس پونه را بر غیرفعال شدن استافیلوکوکوس اورئوس نشان دادند. میانگین قطر ناحیه بازدارنده ۲۹/۱۰ میلی‌متر و حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) و حداقل غلظت باکتری‌کشی (MBC) اسانس پونه علیه استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب ۰/۱۲۵ و ۰/۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود. آزمون منحنی رشد نشان داد که اسانس پونه فاز تاخیری استافیلوکوکوس اورئوس را طولانی‌تر می‌کند. کاهش زنده ماندن سلولی، تغییر در یکپارچگی غشای سلولی و مورفولوژی غیرطبیعی سلولی بیشتر منعکس‌کننده آسیب سلولی استافیلوکوکوس اورئوس ناشی از اسانس پونه بود. یافته‌های Hao پیشنهاد کرد که اسانس پونه غنی از کارواکرول می‌تواند در محیط‌های تولید غذا برای کنترل موثر استافیلوکوکوس اورئوس استفاده شود (۴).

مجدداً Hao و همکاران در سال ۲۰۲۳ مکانیسم ضد میکروبی اسانس پونه را علیه اشیریشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس در شیر و گوشت گاو بررسی کردند. سنجش زمان کشی نشان داد که تیمار اسانس پونه اثرات باکتریواستاتیک و باکتری‌کشی مشابهی بر *E. coli* و *S. aureus* در گوشت گاو دارد، در حالی که همین اسانس

پونه به زمان بیشتری برای اعمال اثر باکتری‌کشی خود در شیر نیاز دارد. اثر بازدارندگی اسانس پونه با تغییرات مورفولوژی سلولی *E. coli* و *S. aureus* تایید شد. داده‌های او از استفاده از اسانس پونه غنی از کارواکرول به عنوان یک عامل ضد باکتری طبیعی پشتیبانی کرد و درک اساسی مکانیسم‌های اثر ضد باکتریایی آن را بهبود بخشید (۵).

در تحقیق ما نیز از نظر میزان بار باکتری در زخم‌ها، گروه‌های درمانی (پلاسمای، پونه و ترکیب پلاسمای-پونه) نسبت به گروه عفونی کنترل کاهش معنی‌داری در تعداد کلنی باکتری‌ها در روزهای ۳، ۷ و ۱۰ نشان دادند. تجویز هم‌زمان پونه و پلاسمای (گروه پلاسمای-پونه) در روزهای هفتم و دهم بیشترین تأثیر را در کاهش بار باکتریایی داشت.

عصاره پونه کوهی حاوی ترکیبات فعال آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی از جمله کارواکرول و تیمول است که در کاهش بار میکروبی و التهاب مؤثر است. در تحقیق Walasek-Janusz و همکاران در سال ۲۰۲۴ اثرات ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی چهار اسانس پونه کوهی از لهستان، اروپا، ترکیه و ایالات متحده آمریکا را روی ۲۳ سویه باکتری گرم مثبت، گرم منفی و گونه‌های کاندیدا ارزیابی کردند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی (AA) اسانس‌ها (EOs) با روش DPPH تعیین شد. ایشان نشان دادند که اسانس پونه کوهی سرشار از کارواکرول یک آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف است و بهتر است موضوع تحقیقات بیشتر به عنوان عوامل ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی بالقوه باشد (۶).

در مطالعه Paudel و همکاران در سال ۲۰۲۲، فعالیت‌های بیولوژیکی، خواص آنتی‌اکسیدانی و ترکیبات اسانس برگ گیاه *Origanum majorana* (پونه) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن بود که اسانس پونه دارای خواص ضد

سمیت سلولی عالی را در برابر سلول های HepG2 نشان می دهد. در مجموع، اسانس پونه ممکن است منبع موثر و ارزانی از عوامل ضد میکروبی طبیعی قوی با خواص تقویت کننده سلامت باشد که ممکن است در سیستم های غذایی گنجانده شود (۹).

Liu و همکاران در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که پونه فعالیت ضد باکتریایی قوی علیه استافیلوکوکوس اورئوس (S. aureus) دارد و مقدار حداقل غلظت مهاری آنها (MIC) به ترتیب ۱ میکرولیتر بر میلی لیتر، ۲ میکرولیتر بر میلی لیتر و ۲ میکرولیتر بر میلی لیتر بود. Liu نتیجه گرفت که پونه بهتر است به عنوان افزودنی بالقوه خوراک استفاده شود (۱۰).

Cid-Pérez و همکاران در سال ۲۰۱۹ مشخصات شیمیایی پونه کوهی مکزیکی را با روش های GC-MS و HPLC ارزیابی کردند. فعالیت آنتی اکسیدانی آنها با استفاده از دو روش و فعالیت ضد میکروبی آنها در برابر اشریشیا کلی، استافیلوکوکوس اورئوس، لیستریا مونوسیتوژنز، باسیلوس سرئوس و سالمونلا تیفی موریوم مورد ارزیابی قرار گرفت. سید پرز سی و یک جزء شیمیایی را در پونه شناسایی کرد. زیربخش های عصاره های اتانول و اتیل استات حاوی متیل مائیک انیدرید، تیموکینون، تیمول، کارواکرول، تیمول استات، کارواکرول استات و اسیدهای فنولیک هستند. داده های Cid-Pérez نشان داد که هیدروسول و عصاره های پونه کوهی مکزیکی دارای ترکیباتی با ظرفیت ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی هستند (۱۱).

در تحقیق حاضر مشاهده شد که تابش پلاسما توانسته به طور قابل توجهی از رشد باکتری ها جلوگیری کند و فرآیند ترمیم بافت زخم را تسریع نماید. این اثرات به ویژه در روز سوم و هفتم پس از درمان مشهود بود، زمانی که تعداد کلنی های باکتری در گروه های درمانی پونه کوهی کاهش قابل توجهی یافت. از سوی دیگر، تابش اشعه پلاسمای سرد نیز به طور مستقل توانست موجب کاهش

میکروبی و همچنین فعالیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی است و از این رو می تواند به عنوان یک ماده نگهدارنده طبیعی در صنایع غذایی و دارویی استفاده شود (۷).

در مطالعه مروری Rodriguez-Garcia و همکاران در سال ۲۰۱۶، روی فعالیت ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی اسانس پونه کوهی و پتانسیل آن به عنوان یک افزودنی غذایی نشان داده شد که پونه کوهی به عنوان چاشنی غذا حاوی ترکیبات اصلی شناسایی شده مختلف کارواکرول و تیمول و مسئول بوی مشخصه، فعالیت ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی هستند. محتوای پونه کوهی با توجه به گونه، فصل برداشت، و منابع جغرافیایی متفاوت است. این مواد به عنوان عوامل ضد باکتریایی غشای سلولی را به دلیل اشباع شدن در حوزه های آبگریز، نفوذپذیر می کنند که این اثر در برابر باکتری های گرم مثبت بیشتر است. علاوه بر این، اسانس پونه کوهی دارای خواص آنتی اکسیدانی موثر در به تاخیر انداختن فرآیند پراکسیداسیون لیپیدی در غذاهای چرب و از بین بردن رادیکال های آزاد است (۸).

Mitropoulou و همکاران در سال ۲۰۱۵ به بررسی خواص ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی و ضد تکثیر اسانس پونه و اجزای اصلی آن پرداختند و پتانسیل تجاری آن را در صنایع غذایی ارزیابی کردند. اسانس پونه در ابتدا با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی- طیف سنجی جرمی (GC-MS) برای تعیین ترکیب شیمیایی نیمه کمی اسانس ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از آن، خواص ضد میکروبی مورد سنجش قرار گرفت و حداقل غلظت بازدارنده و غیر بازدارنده تعیین شد. فعالیت آنتی اکسیدانی و اثر سیتوتوکسیک علیه رده سلولی آدنوکارسینوم HepG2 اسانس و اجزای اصلی آن بیشتر مورد ارزیابی قرار گرفت. آنها به این نتیجه رسیدند که اسانس پونه یک مهارکننده رشد قابل توجه در برابر میکروب های مورد مطالعه است. همچنین دارای فعالیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی است و

التهاب، خونریزی و افزایش تکثیر سلولی در نواحی زخم شود. اثرات مثبت پلاسمای سرد در این تحقیق نشان داد که تابش پلاسمای سرد، به‌ویژه در کاهش بار باکتری و بهبود جریان خون، نقش مهمی در تسریع روند ترمیم زخم ایفا می‌کند.

با این حال، در ترکیب این دو درمان، یعنی پونه‌کوهی و پلاسمای سرد، نتایج به‌طور چشمگیری بهبود یافت. استفاده هم‌زمان از این دو درمان باعث شد که هر دو اثر درمانی به‌طور هم‌افزایی تقویت شوند. در روز هفتم و دهم، گروه پلاسمای-پونه به‌وضوح بیشترین کاهش در تعداد باکتری‌ها را نشان داد و علاوه بر این، بافت زخم به‌طور معناداری ترمیم شده و بهبود ساختار کلاژن و عروق تازه‌تشکیل مشاهده شد. این نتایج حاکی از آن است که ترکیب این دو روش درمانی می‌تواند به‌طور مؤثری عفونت‌های زخم را کنترل کرده و فرآیندهای التیامی را تسریع کند.

Hernández-Rizo و همکاران در سال ۲۰۲۴ ضمن بررسی استفاده از نانوکامپوزیت‌ها با نانوذرات نقره و نانوذرات بارگذاری‌شده با اسانس پونه کوهی برای ترمیم زخم‌ها نشان دادند که نانوکامپوزیت‌ها به‌عنوان یک درمان نوین برای تسریع فرآیند بهبود زخم‌ها بدلیل خواص ضدباکتریایی و ضدالتهابی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۲).

Sami و همکاران در سال ۲۰۱۷ محصول مراقبت از زخم با استفاده از هیدروژل حاوی ۵٪ زردچوبه، ۱٪ پونه کوهی و ۱٪ نانوذرات کیتوزان را تولید کردند که توانست با دیدگاه هیستوپاتولوژی التهاب را کاهش دهد، عفونت را بکاهد و بهبود را در مدل حیوانی زخم موش‌های دیابتی بهبود بخشد (۱۳).

پلاسمای سرد شامل گازهای یونی و مولکول‌های فعال است که توانایی کاهش بار میکروبی در زخم‌های عفونی را دارد. این فناوری، بدون آسیب به بافت سالم، با تولید

مولکول‌های فعال اکسیژن، در بهبود عفونت‌ها و ترمیم زخم نقش دارد. اشعه پلاسمای سرد به عنوان یک روش غیرتهاجمی، قابلیت افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها را با کاهش بار میکروبی دارد. استفاده از پلاسمای سرد به دلیل ویژگی‌های ضدعفونی‌کنندگی و کمک به بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده، در پزشکی و درمان زخم مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۴).

هرچند این تحقیق به‌طور کلی نتایج مثبت و معناداری از ترکیب عصاره پونه‌کوهی و تابش اشعه پلاسمای سرد نشان داد، اما ممکن است در پاسخ‌های فردی تفاوت‌هایی وجود داشته باشد. خصوصیات ژنتیکی، سن، جنسیت، وضعیت سلامت عمومی و حتی شیوه زندگی می‌توانند بر واکنش به درمان‌ها تأثیر بگذارند. در دامپزشکی نیز وضعیت سلامتی حیوانات، نژاد و سن آن‌ها می‌تواند بر پاسخ به درمان اثرگذار باشد. برای مثال، در حیوانات مسن‌تر یا آن‌هایی که به بیماری‌های مزمن مبتلا هستند، ممکن است نتایج متفاوتی از درمان‌ها حاصل شود. بنابراین، این مسئله نیازمند انجام تحقیقات بیشتر بر روی تعداد بیشتری از نمونه‌ها در شرایط متنوع‌تر است تا تفاوت‌های موجود در پاسخ‌های درمانی به‌طور دقیق‌تر ارزیابی شود.

فهرست منابع

1. Uberoi A, McCready-Vangi A, Grice EA. The wound microbiota: microbial mechanisms of impaired wound healing and infection. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(8):507-21.
2. Amini M, Momeni M, Jahandideh A. Floating discharge plasma for healing of tendon injury. *High Temperature*. 2020;58:795-9.
3. Jahandideh A, Amini M, Porbagher H, Amini M. Evaluating the effect of cold plasma on the healing of gingival wound. *J Diabetes Metab Disord*. 2021;20(1):741-5.
- 4.

- Hao Y, Li J, Shi L. A Carvacrol-Rich Essential Oil Extracted From Oregano (*Origanum vulgare* "Hot & Spicy") Exerts Potent Antibacterial Effects Against *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol*. 2021;12:741861.
5. Hao Y, Guo X, Zhang W, Xia F, Sun M, Li H, et al. 1H NMR-based metabolomics reveals the antimicrobial action of oregano essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in broth, milk, and beef. *LWT*. 2023;176:114540.
6. Walasek-Janusz M, Grzegorzczak A, Malm A, Nurzyńska-Wierdak R, Zalewski D. Chemical Composition, and Antioxidant and Antimicrobial Activity of Oregano Essential Oil. *Molecules*. 2024;29.(۲)
7. Paudel PN, Satyal P, Satyal R, Setzer WN, Gyawali R. Chemical Composition, Enantiomeric Distribution, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Origanum majorana* L. Essential Oil from Nepal. *Molecules*. 2022;27.(۱۸)
8. Rodriguez-García I, Silva-Espinoza BA, Ortega-Ramirez LA, Leyva JM, Siddiqui MW, Cruz-Valenzuela MR, et al. Oregano Essential Oil as an Antimicrobial and Antioxidant Additive in Food Products. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(10):1717-27.
9. Mitropoulou G, Fitsiou E, Stavropoulou E, Papavassilopoulou E, Vamvakias M, Pappa A, et al. Composition, antimicrobial, antioxidant, and antiproliferative activity of *Origanum dictamnus* (dittany) essential oil. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:26543.
10. Liu M, Luo F, Qing Z, Yang H, Liu X, Yang Z, Zeng J. Chemical Composition and Bioactivity of Essential Oil of Ten Labiatae Species. *Molecules*. 2020;25.(۲۰)
11. Cid-Pérez TS, Ávila-Sosa R, Ochoa-Velasco CE, Rivera-Chavira BE, Nevárez-Moorillón GV. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Mexican Oregano (*Poliomintha longiflora*) Essential Oil, Hydrosol and Extracts from Waste Solid Residues. *Plants (Basel)*. 2019;8.(۱)
12. Hernández-Rizo L, Villanueva-Martínez A, Salas-Téllez E, Camacho-Enríquez BDC, Vargas-Martínez MG, Ganem-Rondero A. Composite with Silver Nanoparticles and Oregano Essential Oil-Loaded Nanoparticles Intended for Wound Healing. *Pharm Nanotechnol*. 2024.
13. Sami DG, Abdellatif A, Azzazy HME. Turmeric/oregano formulations for treatment of diabetic ulcer wounds. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2020;46(10):1613-21.
14. Stratmann B, Costea TC, Nolte C, Hiller J, Schmidt J, Reindel J, et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma Therapy vs Standard Therapy Placebo on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2010411.

