

تأثیر عصاره دانه به بر بهبود زخم سوختگی درجه دو در موش بालب سی

اکرم تاج‌الدینی^۱، محمود رفیعیان کوپائی^{۲*}، عبدالرسول نامجو^۳، مرتضی سدهی^۴، رویا انصاری^۵، نجمه شاهین فرد^۶

^۱مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، ^۲گروه پاتولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۳/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۵/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات اخیر اثر مثبت آنتی‌اکسیدان‌ها را در بهبود زخم نشان داده‌اند. هدف این مطالعه بررسی تأثیر عصاره دانه به بر بهبود زخم سوختگی درجه دو در موش بालب سی بود.

روش بررسی: این مطالعه تجربی بر روی ۴۸ سر موش بालب سی انجام شد، پس از ایجاد زخم‌های سوختگی به مساحت ۱/۵ سانتی‌متر مربع، موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه شاهد، تحت درمان با وازلین، پماد سولفادیازین نقره و عصاره ۱ درصد دانه به قرار گرفتند. در گروه‌های تحت درمان، ۱ گرم پماد روزی ۲ بار، تا التیام کامل زخم استعمال شد. چهار گروه از نظر مساحت زخم و وضعیت هیستوپاتولوژی مقایسه شدند. داده‌ها با آزمون‌های آمار توصیفی، آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل قرار شدند.

یافته‌ها: درصد بهبود زخم سوختگی در روز بیست و یکم در گروه‌های دانه به ۹۹/۵۰۲، گروه سولفادیازین نقره ۹۲/۲۶، وازلین ۹۷/۶۹ و کنترل ۹۲/۹۷ درصد بود که در گروه دانه به تفاوت معنی‌داری با گروه سولفادیازین نقره و وازلین داشت ($p < 0.05$). بررسی‌های پاتولوژیک نیز روند بهتر ولی غیر معنی‌دار التیام زخم در گروه دانه به را نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: عصاره ی دانه ی به، باعث تسریع در روند التیام زخم سوختگی در موش بालب سی می‌شود. لذا ممکن است بتوان از آن در درمان زخم سوختگی، حداقل به عنوان یک داروی کمکی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: التیام، دانه به، زخم، سوختگی، عصاره

* نویسنده مسئول: دکتر محمود رفیعیان کوپائی، شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

Email: rafieian@yahoo.com

مقدمه

سوختگی‌ها و ضایعات حاصل از آن، از علل عمدهٔ مرگ و میر در دنیا هستند. سالانه حدود ۱۲۰۰۰۰ نفر در آمریکا دچار سوختگی می‌شوند که به درمان نیاز دارند (۱). التیام زخم پوستی روندی است که با هماهنگی بافت‌ها، سلول‌ها و فاکتورهای مختلف صورت می‌گیرد (۲). از مهم‌ترین دلایل تأخیر در بهبود زخم، باقی ماندن التهاب و یا ناکافی بودن ساخت عروق می‌باشد (۳). از جمله مراقبت‌های معمول در زخم سوختگی استفاده از پمادهای سیلور سولفادیازین، نئومایسین سولفات، نیتروفران ۲ درصد، مافناید استات و پلی‌میکسین می‌باشند (۴).

پماد سیلور سولفادیازین (۱ درصد) که به صورت موضعی استفاده می‌شود، اثر ضد میکروبیال دارد و از کلونیزه شدن میکروارگانیسم‌ها جلوگیری می‌کند، اما از جمله عوارض آن به تأخیر انداختن بهبود زخم است و همچنین برای آن سمیت کلیوی و لکونی گزارش شده است که برای مدت طولانی نبایستی مصرف شود (۴). از عوارض نئومایسین سولفات نیز اتوتوکسیسیته، کولیت، راش، درماتیت تماسی، سمیت کلیوی و بلوک عصبی عضلانی می‌باشد. از عوارض نیتروفران نیز می‌توان به قرمزی، خارش و درماتیت اشاره کرد. مافناید استات نیز در سوختگی درجه ۲ و ۳ به صورت موضعی استفاده می‌شود. از عوارض آن می‌توان به احساس سوزش و درد در ناحیه مورد استفاده اشاره نمود. علی‌رغم اثرات

درمانی دلخواه داروهای صناعی، به دلیل عوارض جانبی ناخواسته آنها، روز به روز از گرایش مردم به استفاده از این داروها کاسته شده و در عوض گرایش آنها به طرف داروهایی با منشأ طبیعی افزایش یافته است. همچنین با استفاده گسترده از مواد ضد میکروبیال، امروزه شاهد مقاومت دارویی به میکروارگانیسم‌ها هستیم (۵).

از زمان‌های دور تهیه مرهمی برای تخفیف آلام و تسریع بهبود زخم سوختگی بدون عوارض جانبی مورد توجه اهل طب بوده است. با توجه به این که زخم‌های ناشی از سوختگی یکی از دیر بهبود یابنده ترین زخم‌ها هستند و با توجه به شرایط بیماران دچار سوختگی، یافتن مواد طبیعی تسریع کنندهٔ التیام زخم همراه با عوارض جانبی کم، می‌تواند تحولی در درمان زخم‌های سوختگی ایجاد کند (۶). در سال‌های اخیر اثرات آنتی‌اکسیدانی به دانه یا دانه به گزارش شده است (۷). اثر پماد به دانه بر بهبود زخم پوستی در انسان نیز مورد بررسی قرار گرفته است (۵)، اما تاکنون در مورد تأثیر این گیاه بر بهبود زخم‌های سوختگی مطالعه‌ای انجام نشده است.

درخت به بومی‌نقاط شمالی و مرکزی ایران است و برگ‌هایی بیضوی شکل و پوشیده از کرک‌های فراوان دارد. در به دانه یا مغز دانه به، یک گلیکوزید آمیگدالین دار وجود دارد و در حدود ۱۵ تا ۱۹ درصد روغن ثابت از آن گرفته می‌شود. قشر خارجی دانه به در حدود ۲۰ درصد لعاب دارد و این

لعاب محلول در آب بوده و پس از زمانی کم مثل سفیده ی تخم مرغ شکل می‌گیرد(۸). به دانه به علت دارای بودن موسیلاژ فراوان برای خشونت صدا، لارنژیت، تورم برونش‌ها و به خصوص برای شست و شوی زخم‌های سوختگی استفاده می‌شود. به دانه مسکن سینه و سرفه بوده و به خروج خلط کمک می‌نماید. برگ و دانه به برای خونریزی‌های داخلی مؤثرند(۹ و ۱۰). در به دانه وجود مقداری پکتین، لیپید، رزین و ویتامین C، آلکالوئید، ساپونین و تانن ثابت شده است. برگ‌های درخت به دارای مقدار زیادی از فلاون ها به خصوص روتین و تانن بوده و جوشانده آن برای اسهال مؤثر است(۸).

با توجه به مطالب فوق و نظر به داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی به دانه و این که بعضی از مردم در ایران بر این باور هستند که عصاره دانه به می‌تواند در تسریع زخم سوختگی مؤثر باشد، لذا هدف این مطالعه بررسی تأثیر درمانی عصاره دانه به بر بهبود زخم سوختگی درجه دو در موش بालب سی^(۱) بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۴۸ سر موش بालب سی به وزن تقریبی 30 ± 3 گرم انتخاب شدند. پس از بیهوشی و ایجاد زخم سوختگی به مساحت ۱/۵ سانتی‌متر مربع بر پشت موش و تأیید سوختگی درجه دو، موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی تحت

درمان با عصاره به دانه ۱ درصد، پماد سولفادیازین نقره ۱ درصد، وازلین و شاهد تقسیم شدند. حیوانات در شرایط دمای ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰ درصد و سیکل ۱۲ ساعته روشنایی - تاریکی و تغذیه معمولی در قفس‌های مجزا نگهداری شدند جهت تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه از روش خیساندن در اتانول ۸۰ درصد استفاده شد. پس از گذراندن مراحل خشک کردن در سایه و پس از خوردن، عمل عصاره گیری در حرارت ۲۰-۱۵ درجه سانتی‌گراد به کمک اتانول ۸۰ درصد انجام شد. برای این منظور ۱۰۰ گرم دانه به در ۵۰۰ سی‌سی اتانول ۸۰ درصد ریخته شد و ۴۸ ساعت بعد پس از صاف کردن عصاره، عصاره‌گیری دو مرتبه تکرار و مجموعه عصاره جمع شده گیاه به دستگاه تقطیر در خلاء منتقل و تغلیظ گردید. سپس در حرارت ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. بعد از بیهوشی حیوان با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت ایجاد زخم، موهای پشت حیوان را تراشیده و پوست آن ناحیه با پنبه و الکل کاملاً تمیز و ضدعفونی شد. سپس با قراردادن سطح فلزی مدور داغ به مساحت ۱/۵ سانتی‌متر مربع در محل مهره پنجم توراسیک به مدت ۱۰ ثانیه، زخم سوختگی سطحی درجه دو ایجاد گردید. روز ایجاد سوختگی روز صفر در نظر گرفته

آنالیز واریانس یک طرفه^(۲) و تست توکی^(۳) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج التیام بخشی در گروه‌های استفاده کننده از به دانه، سیلور سولفادیازین، وازلین و شاهد نشان داد که نتایج التیام بخشی در روز بیست و یکم در گروه به دانه بهتر از گروه سیلور و کنترل بود و این اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.05$)، ولی نتایج التیام بخشی در گروه به دانه نسبت به گروه وازلین معنی‌دار نبود ($p < 0.05$). همچنین نتایج نشان داد که در روز چهاردهم بهبود ظاهری زخم سوختگی در گروه به دانه بهتر از گروه وازلین بود ($p < 0.05$) (جدول ۱).

نتیجه مقایسه هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها نشان داد که در گروه دریافت کننده به دانه نسبت به گروه شاهد در روزهای ۱۴ و ۲۱ بازسازی سلول‌های پوششی بهتر و گستردگی واکنش فیبروتیک بیشتر بود و خونریزی کمتری در محل سوختگی وجود داشت. روند فیبروپلاژی در محل سوختگی در این گروه‌ها پیشرفت بیشتری داشت و ادم و آماس کمتر بود ولی این اختلاف معنی‌دار نبود ($p > 0.05$).

شد و درمان از روز یکم بر روی گروه‌ها آغاز شد. در هر گروه، روزی دو بار از پماد تهیه شده به میزان یک میلی‌متر بر روی زخم‌ها استعمال گردید، به طوری که تمام سطح زخم و مقداری از کناره‌های آن به وسیله پماد پوشانده شد. بر روی زخم‌های گروه شاهد هیچ ماده‌ای استعمال نشد. کلیه زخم‌ها بدون پانسمان و روبان ماندند. آزمایش‌های میکروب‌شناسی روی پماد مورد مصرف هیچ عامل میکروبی را نشان نداد.

پس از ایجاد زخم تا بهبود کامل، در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از بیهوشی حیوانات، از زخم‌ها عکس‌برداری انجام شد. شرایط عکس‌برداری در تمام مدت آزمایش یکسان بود. مساحت زخم با استفاده از عکس‌های تهیه شده با نرم‌افزار اتوکد مورد پردازش قرار گرفته و مساحت آن محاسبه و با استفاده از فرمول مربوطه، درصد زخم و درصد بهبود محاسبه شد (۶). در مطالعه هیستوپاتولوژیکی نماهای ریزبینی به دست آمده از نمونه‌ها بر اساس میزان نوزایی بافت پوششی، گستردگی واکنش فیبروتیک، پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها، ادم، آماس و انقباض زخم رتبه‌بندی شدند که رتبه ۱ بیانگر عدم ترمیم و رتبه ۶ نشان دهنده ترمیم کامل بود (۱۱).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری توصیفی،

1-Statistical Package for Social Sciences
1-One-Way ANOVA
3-Tukey Test

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد بهبودی زخم در گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف

زمان	گروه	به دانه (درصد بهبودی زخم)	سولفادیازین (درصد بهبودی زخم)	وازلین (درصد بهبودی زخم)	شاهد (درصد بهبودی زخم)
روز یکم		۳/۲۱±۱۳/۷	۳/۱۱±۱۲/۷	۱/۹۵±۱۸/۶	۰/۰۱±۲۵/۱
روز هفتم		۱۱/۰۵±۲۱/۴۶	۱۰/۷±۲۴/۸۳	۱۰/۰۳±۱۳/۹	۲۰/۱±۲۳/۲۹
روز چهاردهم		۸/۲±۸۰/۰۷ ^a	۷/۵±۷۰/۸۳	۱۲/۸±۶۱/۱۲	۱۵/۷±۶۶/۳۳
روز بیست و یکم		۸/۳±۹۹/۵۰ ^b	۱/۶±۸۷/۵۳	۳/۷±۷۶/۲۴	۲/۱±۷۵/۳۰

a بهبود ظاهری زخم سوختگی در گروه به دانه بهتر از گروه وازلین و شاهد بود ($P < 0.05$).

b نتایج التیام بخشی در گروه به دانه بهتر از گروه سولفادیازین، وازلین و شاهد بود ($P < 0.05$).

بحث

زخم‌های ناشی از سوختگی یکی از دیر بهبود یابنده‌ترین زخم‌ها هستند و با توجه به شرایط بیماران دچار سوختگی، یافتن مواد طبیعی تسریع کننده التیام زخم همراه با عوارض جانبی کم، می‌تواند تحولی در درمان زخم‌های سوختگی ایجاد کند (۶). در سال‌های اخیر اثرات آنتی‌اکسیدانی گیاه به گزارش شده است (۷)، اما تاکنون درمورد تأثیر این گیاه بر بهبود زخم‌های سوختگی مطالعه‌ای انجام نشده بود، لذا هدف این مطالعه بررسی تأثیر درمانی عصاره دانه به بر بهبود زخم سوختگی درجه دو در موش بальب سی بود.

نتایج التیام بخشی در این مطالعه بیانگر برتری گروه‌های تحت درمان با به دانه نسبت به گروه شاهد است. با توجه به مطالعه‌ای که موسوی و همکاران (۲۰۰۵) بر روی اثر بهبود پماد به دانه بر بهبود زخم پوستی در انسان انجام دادند، به نظر می‌رسد عمده اثر به دانه در کاهش التهابات پوستی و بهبود زخم سوختگی و مواد مؤثره موجود در موسیلاژ آن باشد (۵). همچنین طی مطالعه‌ای که

ماگال‌هاس و همکاران^(۱) (۲۰۰۹) بر قسمت‌های مختلف

میوه انجام دادند به این نتیجه رسیدند که عصاره فنولی به دانه دارای بالاترین خواص آنتی‌اکسیدانی در بین سایر قسمت‌های میوه به است و همین موضوع باعث خاصیت ترمیمی بالای به دانه شده است (۷).

نتایج حاصله از مطالعه حاضر نشان داد که در روز بیست و یکم از نظر بهبود ظاهری زخم سوختگی، اختلاف معنی‌داری بین گروه به دانه و شاهد وجود داشت. همچنین بررسی‌های هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها نشان داد که در گروه دریافت کننده به دانه نسبت به گروه شاهد در روزهای ۱۴ و ۲۱، اگرچه اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود، ولی روند بازسازی سلول‌های پوششی بهتر و گستردگی واکنش فیبروتیک بیشتر بود و خونریزی کمتری در محل سوختگی وجود داشت. روند فیبروپلاژی در محل سوختگی در این گروه‌ها پیشرفت بیشتری داشت و ادم و آماس کمتر بود. نحوه اثر پماد حاوی عصاره به دانه در ترمیم زخم

عنوان یک داروی کمکی استفاده کرد. پیشنهاد می‌شود، برای بررسی بیشتر اثرات درمانی آن، مطالعاتی با دوره های زمانی طولانی‌تر انجام شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله از پایان نامه دکترای پزشکی عمومی استخراج شده است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی و همکاری مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد انجام شد.

سوختگی نامشخص است، اما با توجه به اختلاف معنی دار بین گروه های مورد بررسی در روز بیست و یکم این احتمال وجود دارد که یک یا چند ماده موجود در عصاره روی پرولیفراسیون بافتی و تکثیر فیبروبلاست‌ها مؤثر باشند. تحقیقات علمی نشان داده‌اند که به دانه دارای اثر ضد عفونی کننده زخم خاصیت آنتی اکسیدان، آرام بخش، دارای خاصیت ضد التهاب و ترمیم کننده زخم های جلدی است (۱۲ و ۱۰، ۸). این گیاه حاوی ۲۰ درصد موسیلاژ (همراه با پوسته سخت بیرونی)، ۱۵ درصد روغن ثابت و مقدار کمی گلیکوزید سیانوژنیک و یک آنزیم مؤثر بر هیدرولیز گلیکوزید می باشد که همگی می توانند در درمان، تسکین و یا آرامش بیمار دچار زخم سوختگی مفید واقع شوند (۵).

آگاهی از این که آیا به دانه مستقیم روی فیبروبلاست و میوفیبروبلاست مؤثر است یا به طور غیر مستقیم در تحریک سنتز و یا ممانعت از سنتز مدیاتورها اثر می نماید، به بررسی های بیشتر نیاز دارد. از طرفی به دانه حاوی ترکیبات تیکسوتروپیک است که می توانند به پروتئین های موجود در زخم متصل شده و با ایجاد سد فیزیکی در کاهش عفونت نقشی داشته باشند (۵).

نتیجه گیری

عصاره دانه به، باعث تسریع در روند التیام زخم سوختگی در موش بальب سی می شود. لذا ممکن است بتوان از آن در درمان زخم سوختگی، حداقل به

REFERENCES:

1. Forjuoh SN. Burns in low-and middle- income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *Burns* 2006; 32: 529.
2. Brunickardi FC, Schwartz SI. *Schwartz principles of surgery*. 8th ed. NewYork: McGrawHill; 2005; 87-107.
3. Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatol Clin* 1993; 11(4): 629-40.
4. Esmali M. The effect of zizyphus jujuba mill on secound degree burn healing in mice [Dissertation], Shahrekord, Shahrekord University of Medical Science, 2010. [in Persian]
5. Musavi Z, Meshki M. Barresie asare pomade mozeeie havie musilage behdane bar sorate tarmime zakhme postie ensan. *Faslnameye Bimarihay Post* 2005; 9(3): 260-3.
6. Ansari R, Arami R. Effect of teucrium polium and boswellia serrata extracts on cotaneus burn wound healing in balb/c mice. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences (JSKUMS)* 2010; 12(4): 49-53.
7. Magalhães AS, Silva BM, Pereira JA, Andrade PB, Valentão P, Carvalho M. Protective effect of quince (*Cydonia oblonga* Miller) fruit against oxidative hemolysis of human erythrocytes. *Food and Chemical Toxicology* 2009; 47: 1372-7.
8. Mehrin M. *Khavase giahane daruee*. Tehran: Entesharate Khashayar; 2002;188.
9. Amin Gh. *Motadaveltarin giahane sonatie Iran*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2000; 38.
10. Saneie S. *Laghar Bashid*. Tehran: Entesharate Hafez Novin;1997;204.
11. Rezaie A, Mohajeri D, Muhammad Nejad S, Muhammad Nejad A, Taghizadeh-Jahed M, Khorrami A, Pashazadeh M. Study of histometric and histopathological effects of essential oil of pelargonium roseum in comparison with phenytoin after surgical trauma on rat's skin. *Pharmaceutical Sciences* 2008; 12: 11-9
12. Branca MS, Paula BA, Patrícia V, Federico F, Rosa MS, Margarida AF. Quince (*Cydonia oblonga* Miller) Fruit (Pulp, Peel, and Seed) and Jam: □ Antioxidant Activity. *J Agric Food Chem* 2004; 52(15): 4705–12.

Effect of Ethanolic Extract of *Cydonia Oblonga* Seed on the Healing of Second-Degree Burn Wounds

Tajoddini¹ A, Rafieian-kopaei M^{1*}, Namjoo AR², Sedehi M¹, Ansari R¹, Shahinfard N¹

¹Medical Plants Research Center, Sharekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, ²Department of Pathology, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

Received: 24 May 2012

Accepted: 07 Aug 2012

Abstract

Background & aim: It has been shown that antioxidants may contribute to the healing of wounds caused by burns. This study was designed to determine the effects of the ethanolic extract of *Cydonia oblonga* seeds on second degree burn wounds.

Methods: In a preclinical study, 48 mice were divided into 4 groups of 12. Group-I (sham) received no treatment, Group- II (negative control) was treated with Vaseline, Groups-III was treated with 1% *Cydonia oblonga* seed ointment and Group IV (positive control) received silver sulphadiazine twice per day. In the treatment groups, 1 gr ointment twice per day until complete wound healing was used. Animals were assessed by measuring the percent of wound healing, the remained gap of incision injury and total time required for complete healing. The data were statistically analyzed with SPSS software using one-way ANOVA and Tukey's tests.

Results: The results showed that concentration of 1% of *Cydonia oblonga* seed extract had significantly better burn wound healing effects (99. 502 %) in treatment group in comparison with the control group (92.97%). This is because the percentage of burn healing was higher and the length of healing was shorter in *Cydonia oblonga* seed group compared to the control groups ($P<0.05$).

Conclusion: The results showed that the *Cydonia oblonga* seed ointment might be beneficial in patients with second degree burn wounds. Further studies are recommended to establish the optimal dose of the extract.

Key words: Burn, *Cydonia Oblonga*, Extract, Healing

***Corresponding Author:** Rafieian-kopaei M, Medical Plants Research Center, Sharekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
Email: rafieian@yahoo.com