

بررسی اثر موضعی عصاره گل گاوزبان (Borago) بر ترمیم زخم برشی پوست در موش سوری

حسین کابلی^۱، سمیه حقیقت بروجنی^{۲*}

چکیده

مقدمه: گیاه گل گاوزبان دارای اثرات گسترهای بر آرتربیت روماتوئید، اختلالات قلبی عروقی، اختلالات گوارشی، ناراحتی‌های ریوی و حساسیت‌های پوستی است. به دلیل ترکیبات خاص موجود در این گیاه، می‌تواند در روند التیام زخم نیز مفید واقع شود. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای اثر گل گاوزبان با بتادین و فنی توئین بر روند التیام زخم است.

روش بررسی: مطالعه موجود یک مطالعه آزمایشگاهی است که بر روی ۲۰ موش سوری بالغ، تحت چهار گروه درمانی با گل گاوزبان، بتادین، فنی توئین و گروه کنترل، انجام شد. زخم‌های برشی ایجاد شده در ناحیه پشتی نمونه‌ها در روزهای ۳، ۷، ۱۰ و ۱۴ از نظر میزان بهبودی و هیستوپاتولوژی مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ANOVA و TUKEY مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: یافته‌های مربوط به میانگین مساحت و افزایش میزان بهبودی زخم‌ها در استفاده از گل گاوزبان در مقایسه روزهای ۳، ۷، ۱۰ و ۱۴، حاکی از آن است که گل گاوزبان بر التیام زخم تأثیر مثبتی داشته است اما این تأثیر در مقایسه با گروه بتادین و بدون مداخله بیشتر و با فنی توئین کمتر است. از نظر هیستوپاتولوژی نیز زخم‌ها از نظر فاکتور التهاب در گروه گل گاوزبان با $P=0.007$ کاهش معنی‌داری داشتند. گروه فنی توئین از نظر بافت جوانه‌ای و بازسازی سطح پوششی از سطح بالاتری نسبت به بقیه گروه‌ها برخوردار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از مطالعه نشان‌دهنده اثر مثبت عصاره گل گاوزبان بر التیام زخم است. در مقایسه، این اثر کمتر از داروی فنی توئین و بیشتر از بتادین است. مطالعات بیشتری در خصوص دوزهای متفاوت این گیاه و اثر مقایسه‌ای آن با سایر درمان‌های رایج در خصوص ترمیم زخم نیاز است.

واژه‌های کلیدی: گل گاوزبان، ترمیم زخم، موش سوری، فنی توئین، بتادین

۱- دکتری حرفة ای دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد

۲- کارشناس ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، عضو هیات علمی گروه پرستاری مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات ترمیم زخم، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

(نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۹۱۳۲۸۴۷۷۱۷، پست الکترونیکی: s_haghighat@nm.mui.ac.ir)

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۵/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۱۸

مقدمه

لنفوسيت‌ها می‌شود، از اين رو بهبود زخم را به تأخير می‌اندازد (۸). از عوامل ديگر مورد استفاده در ترميم زخم داروي فني‌توئين است. اين دارو در كنترل تمام انواع صرع و به دليل اثر هايپرلازى که دارد نوع موضعی آن برای تسريع در التيام زخمهای بکار می‌رود. شکل موضعی دارو به صورت کرم يك درصد است (۹). رياحي و همكاران در سال ۸۴ دريافتند در استفاده از فني‌توئين موضعی در يهبيود زخم، ضمن کاهش التهاب، افرايش روند ترميم زخم وجود دارد (۱۰). رياحي و همكاران گزارش کردند اثر داروي موضعی فني‌توئين بر سرعت ترميم زخم نسبت به عسل و گروه كنترل ارجحيت دارد (۱۱). صحتي شفائي و همكاران نيز در مطالعه خود به تأثير مثبت پماد فني‌توئين بر درمان برش اپي‌زياتومي اذاعان دارند (۱۲). با توجه به شيعو بالاي انواع زخمهای و هزيزنه‌های فراوان داروهای شيميابي، رسيدن به هدف مراقبت از زخم، بسيار هزيزنه‌بر است. از آن جايی که ترومها و زخم‌هایي مانند سوختگی در کشورهای در حال توسعه شيعو بالاتری دارد و از طرف ديگر ذخایر مالي مردم اين کشورها محدود است (۱۳). تمایل به استفاده از داروهای گیاهی در اين کشورها بيشتر است. طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۲ بيش از ۹۰ درصد جمعیت کشورهای در حال توسعه به استفاده از گیاهان دارويی برای برآوردن نيازهای اوليه مراقبت بهداشتی خود، اعتماد دارند (۱۴). نسل‌های گذشته از ديرياز، به نقش گیاهان دارويی متعددی در ترميم زخم پی برده‌اند. با پيشيرفت و توسعه روش‌های علمی، موفقیت‌های قابل ملاحظه‌ای در تأييد اثرات گیاهان دارويی در درمان، گزارش شده است (۱۵). از Echium Amoenum (Borage) جمله اين گیاهان، گل‌گاوزبان يا (Borage) از خانواده Boraginaceae است. اين گیاه در شمال ايران، غالب نقاط اروپا و منطقه مدiterانه می‌رويد. گل‌گاوزبانی (borage) که در ايران یافت می‌شود Echium Amoenum نام دارد که از گل‌گاوزبانی که در اروپا است متفاوت است (۱۶). گل‌های اين گیاه در ماههای اردیبهشت تا تیرماه، به تعداد کم بر روی ساقه ظاهر می‌شود. Echium تنها چهار گونه در ايران دارد که تنها گونه

بر اساس برآوردي در سال ۲۰۱۳، سومين اختلال پرهزينه بعد از سلطان و بيماري‌های قلبی و عروقی، زخمهای هستند (۱). ترميم زخم يك پاسخ طبیعی به آسیب است که منتج به بازسازی تمامیت پوستی می‌گردد (۲). التيام در حالت طبیعی به محض آسیب بافتی شروع می‌شود، پلاكت‌ها به تعداد زياد در محل حاضر می‌شوند، سایتوکاين‌های زيادي از محل به خون آزاد می‌شوند، نوتروفيل‌ها به ناحيه جراحت دیده مهاجرت کرده و شروع به فاگوسیتوز می‌کنند، به عنوان قسمتی از فاز التهاب ماکروفاژها ظاهر می‌شوند و شروع به فاگوسیتوز و ترشح يك سري فاكتورهای تحريک کننده رشد می‌کنند، محل زخم تمیز می‌شود و فيبروبلاست‌ها شروع به مهاجرت به آن قسمت می‌کنند و ماتريكس خارج سلولی را ترشح کرده که شامل كلازن است و شروع به ارگانيزه شدن در محل می‌کند (۳). هدف مراقبت از زخم ارتقای ترميم زخم در زمانی کوتاه، با کمترین درد، ناراحتی و اسکار است و بايستی در يك شرایط فيزيولوژيك صورت پذيرد (۴). داروهای متعددی با منبع شيميابي، نظير فني‌توئين، دسکپانتنول، زينک اکسайд يا منبع طبیعی، نظير Gingko biloba seed mucilage، quince seed mucilage، yarrow and licorice می‌شوند (۲).

از جمله عوامل مورد استفاده جهت مراقبت از زخم محلول بتادين (Povidone iodine)، ماده ضدغونی کننده متعلق به دسته يدوفورها است (۵) اين ماده قادر است باكتريهای گرم منفي و مثبت، ويروس، پروتوزوا، قارچ، مخمر را از بين بيرد (۶). مطالعات مختلفي اثر اين محلول را بر التيام زخم بررسی نموده‌اند اما نتایج متناقضی در اين رابطه وجود دارد. سلواگی طی مطالعه خود تأثير بتادين و نرمال سالين در زخمهای ضربه ای را يکسان گزارش نموده است (۷). دوراني و ليير نيز در سال ۲۰۰۸ دريافتند که بتادين و نرمال سالين تأثير يکسانی روی روند ترميم زخم و جلوگيری از عفونت دارد (۶)، اما مطالعه‌ای ديگر نشان داد که بتادين حتى با يك بيستم غلظت معمول باعث مرگ فيبروبلاست‌ها، کراتينوسیتها و مهار عمل

گروه تقسیم شدند. برای ایجاد زخم برشی، ابتدا موش‌ها با استفاده از تزریق 40 mg/kg تیوپنتال سدیم، به روش داخل صفاقی بی‌هوش شدند (۲۱). پس از بی‌هوشی، موهای پشت حیوان تراشیده شد. سپس با آب مقطر و الکل 70% درصد شستشو داده شد. در مرحله بعد برشی به قطر تقریبی $1/5$ تا 2 mm سانتی‌متر و با ضخامت کامل (۱۱) پس از قرار دادن فلزی با سایز 20 mm در 20 mm میلی‌متر بر روی پوست کشیده حیوان، با تیغ جراحی ایجاد گردید (۲۴) روی زخم به عنوان روز صفر در کامل خونریزی پوشانده شد. روز ایجاد زخم به عنوان روز صفر در نظر گرفته شد. سپس موش‌ها به چهار گروه تقسیم گردیدند و در قفس‌های مجزا نگهداری شدند. برای زخم گروه اول از 1 g پماد فنی‌تئین 1 mg (شرکت دارو پخش ایران)، گروه دوم از محلول بتادین 10% (شرکت بهسا، ایران) و گروه سوم از عصاره گل گاوزبان به شکل موضعی استفاده شد. گروه چهارم به عنوان گروه کنترل دارویی را برای ترمیم زخم دریافت نکردند. گل و برگ‌های گیاه گل گاوزبان از کوههای منطقه بروجن استان چهارمحال و بختیاری جمع‌آوری شد و توسط واحد هباریوم مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شهرکرد شناسایی گردید. پس از خشک‌کردن آن، ضایعات جداسازی و پاک گردید و توسط آسیاب ضدعفونی شده به پودر نرمی تبدیل شد. سپس در اتانول 70% نگهداری و پس از یک هفته، صاف شده و عصاره گیری انجام شد (۱۸،۲۱) قفس‌ها روزانه برای پیشگیری از عفونت زخم موش‌ها، تمیز می‌گردید. برای استعمال دارو از سوپ استریل دو بار در روز استفاده شد (۲). برای بررسی میزان بهبودی زخم در 4 g گروه، ابعاد زخم و مساحت آن در روزهای صفر (روز جراحی)، $3\text{ (فاز التهاب)، }7\text{ (فاز پرولیفراسیون)، }10\text{ و }14\text{ (فاز تجدید ساختار)، به وسیله کاغذ شفاف اندازه‌گیری و با قلم باریک علامت زده شد. برای به حداقل رساندن خطا، در هر بار اندازه‌گیری، سه نوبت اندازه‌گیری انجام می‌شد و میانگین آن‌ها در نظر گرفته می‌شد (۲). سپس بر روی کاغذ مدرج منتقل گردید و با استفاده از شمارش مربع‌های کوچک مساحت هر زخم اندازه‌گیری شد. با استفاده از فرمول‌های زیر درصد بهبودی محاسبه گردید (۱۱،۲۱).$

Echium Amoenum اثر درمانی دارد. این گیاه حاوی فلاونوئید آگلیکون (Aglcone)، انتوسیانیدین (Anthocianidine)، مقدار جزئی الکالوئیدها (Alkaloides)، روغن زرد کمرنگ و فرار حاوی گاما کادین (Gama kadinin) به عنوان جزء اصلی آن است. این گیاه تأثیر ضد اضطراب و افزایش پاسخ ایمنی سلوی و تأثیر مهاری بر سنتز آنتی‌بادی‌ها (ایمنی همورال) دارد (۱۶). از گل و برگ‌های این گیاه به عنوان عامل ضد تب، ضد افسردگی، درمان استرس، بیماری‌های قلبی عروقی، تنفسی و ادم التهابی استفاده می‌شود. به اثر ادرارآوری، مسهل، نرم‌کنندگی و خاصیت ضد سرطانی آن نیز می‌توان اشاره نمود (۴). در مطالعات اثر این گیاه بر اختلالات مختلف نشان می‌دهد، مصرف دم‌کرده آن در بیماران با نارسایی مزمن کلیوی منجر به کاهش فشار و وزن می‌شود (۱۷). مصرف موضعی آن در درمان درماتیت آنپیک با بهبودی بیشتر و عود کمتر نسبت به مصرف کورتون همراه بوده است (۱۸). مطالعه‌ای نیز در سال 2007 نشان داده است دلیل اثر ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدانی گیاه گل گاوزبان به دلیل وجود ترکیبات غنی فعال زیستی آن است (۱۹). در دو مطالعه دیگر در بررسی اثر گل گاوزبان نسبت به بلاسیو بر ترمیم زخم، نتایج نشان‌دهنده اثر مثبت آن بر فرایند ترمیم زخم است (۱۵،۲۰). با توجه به توضیحات بالا و به دلیل تمایل بالای ایرانیان به مصرف داروهای گیاهی در درمان بیمارها و عدم انجام بررسی مقایسه‌ای، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر گیاه گل گاوزبان بر روند التیام زخم با بتادین و پماد فنی تئین که دو عامل پرمصرف در درمان زخم‌ها می‌باشند، انجام گرفته است.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه پژوهشی مداخله‌ای در شرایط آزمایشگاهی است که از 20 عدد موش سوری بالغ با وزن حدود 120 تا 130 g استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دماهی محیط $22 \pm 1^\circ\text{C}$ درجه سانتی‌گراد و 12 ساعت نور/تاریکی) در قفس‌های مخصوص نگهداری شده، غذا به صورت پلیت مخصوص و آب بدون محدودیت در اختیار آن‌ها قرار گرفت (۱۱،۲۰) موش‌ها به طور تصادفی به چهار

شده‌اند. مساحت زخم‌ها با استفاده از آزمون ANOVA و مقایسه و اختلاف آماری بین گروه‌ها و در روزهای مختلف با Duncan multiple range و TUKEY استفاده از آزمون‌های SPSS 19 نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از نظر آماری، $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

میانگین مساحت زخم در گروه درمان شده با گیاه گل گاوزبان در روز دهم نسبت به روز ایجاد زخم با ۱۰۱/۹۹ \pm ۳/۵ میلی‌متر مربع کاهش ($P = 0.02$) و میانگین مساحت زخم در روز چهاردهم از ایجاد زخم با ۱۵۷ \pm ۶/۷ میلی‌متر مربع کاهش مساحت (۰/۰۰۲) در همان گروه، تفاوت معنی‌داری داشته است. در گروه درمان شده با پماد فنی تؤین اختلاف مساحت زخم‌ها میان روز ایجاد زخم و روزهای دهم و چهاردهم به ترتیب $128/74\pm 3$ و $157/6/6$ میلی‌متر مربع است که در مورد این کاهش مساحت زخم‌ها ارتباط آماری معنی‌دار (به ترتیب $P = 0.02$ و $P = 0.002$) وجود داشت (جدول ۱). در مورد میزان کاهش مساحت زخم‌ها در گروه‌های درمان شده با گل گاوزبان و فنی تؤین میان روزهای ۳ و ۱۴ نمونه‌گیری ارتباط معنی‌دار مشاهده گردید ($P = 0.006$).

جدول ۱: میانگین مساحت زخم‌ها به میلی‌متر مربع در روزهای مختلف نمونه‌گیری

گروه‌های مورد مطالعه	روز ایجاد زخم	روز سوم	روز هفتم	روز دهم	روز چهاردهم
گروه گل گاوزبان	$157\pm 6/7$	$129/24\pm 5/4$	$87/6\pm 4/2$	$55/0/1\pm 3/2$.
گروه کنترل	$219/8\pm 6/4$	$210/38\pm 4/5$	$177/16\pm 4/3$	$125/6\pm 2/6$	$82/9\pm 2/5$
گروه بتادین	$188/4\pm 5/7$	$185/26\pm 2/6$	$147/33\pm 3/1$	$112\pm 2/4$	$70/9\pm 2/6$
گروه فنی تؤین	$157\pm 6/6$	$126/16\pm 6/3$	$84/78\pm 4/2$	$28/26\pm 3/6$.

درمان شده با پماد فنی تؤین، تفاوت میزان بهبودی میان روزهای سوم و هفتم با $P = 0.03$ و میزان بهبودی بین روزهای سوم با دهم و چهاردهم با $P = 0.00$ ، بین روزهای هفتم و دهم با $P = 0.00$ و در روزهای دهم و چهاردهم با $P = 0.03$ اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده گردید (جدول ۲).

درصد بهبودی = مساحت زخم در روز X / مساحت زخم در روز اول X = روزی است که مساحت زخم اندازه‌گیری شده است.
 درصد بهبودی = $100 - \text{درصد زخم}$
 در روزهای ذکر شده، وضعیت زخم از نظر وجود التهاب، قرمزی و ترشح بررسی می‌گردید. برای بررسی فرایند بهبودی زخم از نظر هیستولوژیکی، همچنین از مراحل ترمیم زخم مقطع پاتولوژی تهیه و مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت. برای نمونه‌برداری پوست، از ناحیه ۱/۳ میانی زخم نواری به طول ۲ تا ۳ سانتی‌متر و عرض ۰/۵-۱ سانتی‌متر و به صورت تمام ضخامت برداشته شد. به این ترتیب این نوار هم شامل بخش مرکزی و هم شامل بخش حاشیه‌ای زخم و هم نواحی سالم مجاور بستر زخم به صورت قرینه می‌شد. پس از تثبیت کردن نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد، مقاطع ۵ میکرونی تهیه و نمونه‌ها به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی گردیدند (۲). روند ترمیم زخم از نظر هیستوپاتولوژیک بر اساس وجود سلول‌های التهابی، میزان تشکیل بافت جوانه‌ای، میزان رسوب کلازن، میزان بازسازی اپیتلیوم، میزان تشکیل عروق جدید و تعداد و میزان بلوغ فیبروبلاست‌ها مورد ارزیابی و امتیازدهی قرار گرفتند (۱۵). تمام مقادیر به شکل mean \pm SEM آورده

در گروه درمان شده با عصاره گل گاوزبان، تفاوت میزان بهبودی میان روزهای سوم و هفتم با $P = 0.04$ و میزان بهبودی بین روزهای سوم با دهم و چهاردهم با $P = 0.00$ ، بین روزهای هفتم و دهم با $P = 0.02$ و در روزهای دهم و چهاردهم با $P = 0.029$ اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده گردید. در گروه

جدول ۲: میانگین میزان بهبودی زخم‌ها به میلی‌متر مربع در روزهای مختلف

گروه‌های مورد مطالعه	روز سوم	روز چهاردهم	روز دهم	روز هفتم	روز چهاردهم
گروه گل گاوزبان	۲۷/۷۶±۲/۵	۱۵۷±۵/۶	۱۰۱/۹۹±۴/۳	۶۹/۴±۳/۴	۱۳۶/۹±۵/۷
گروه کنترل	۹/۴۲±۲/۲	۱۱۷/۵±۵/۴	۹۴/۲±۴/۵	۴۲/۶۴±۳/۵	۷۶/۴±۴/۶
گروه بتادین	۳/۱۴±۲/۶	۱۵۷±۵/۳	۱۲۸/۷۴±۴/۲	۷۲/۲۲±۳/۶	۱۲۸/۷۴±۴/۲
گروه فنی توثیق	۳۰/۸۴±۲/۵				

بالا بودند البته گروه بتادین از سایر گروه‌ها درجه کمتری داشت (نمودار ۳).

نمودار ۴، نشان‌دهنده میزان بازسازی بافت پوششی در زخم، در چهار گروه مداخله است که گروه فنی توثیق و پس از آن گروه گل گاوزبان، از سطح بالاتری نسبت به بقیه گروه‌ها برخوردار بوده است.

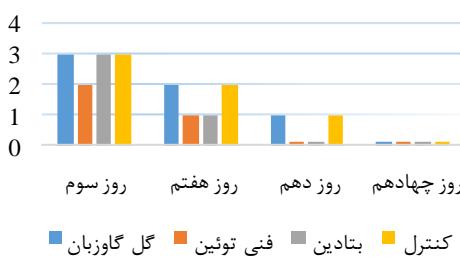
از نظر میزان فاکتور عروق‌زایی در گروه درمانی با عصاره گل گاوزبان بین روزهای سوم و هفتم با $P=0/04$ ، روز هفتم و دهم با $P=0/04$ و هفتم و چهاردهم با $P=0/007$ ارتباط معنی‌دار وجود داشت و عصاره معنی‌دار وجود داشت و بالاترین درجه عروق‌زایی در گروه عصاره گل گاوزبان روز هفتم بوده است (نمودار ۵).

از نظر انفیلتراسیون فاکتورهای التهابی در گروه درمان شده با گل گاوزبان بین روزهای سوم و دهم با $P=0/016$ و سوم و چهاردهم با $P=0/007$ و درجه التهاب در روزهای هفتم و چهاردهم با $P=0/04$ ارتباط معنی‌دار وجود داشت و عصاره گل گاوزبان موجب کاهش التهاب در فاصله زمانی چهارده روز گردیده است (نمودار ۱).

نمودار ۲، نشان‌دهنده میزان پیدایش بافت جوانه‌ای در زخم‌ها در چهار گروه مداخله را نشان می‌دهد. گروه درمانی با فنی توثیق از نظر فاکتور بافت جوانه‌ای نسبت به سایر گروه‌ها از سطح بالاتری برخوردار بوده است.

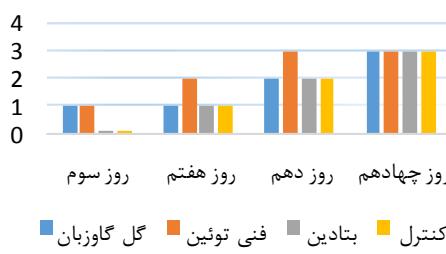
از نظر فاکتور بلوغ فیبروبلاستی، در روز چهاردهم همه گروه‌ها

التهاب



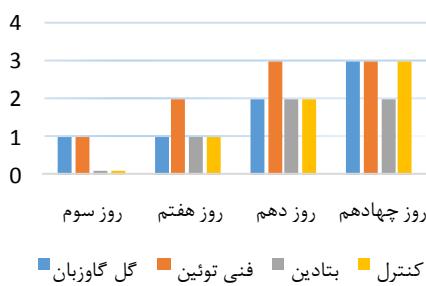
نمودار ۱: درجه‌بندی زخم‌ها بر اساس میزان التهاب هر زخم

بافت جوانه‌ای



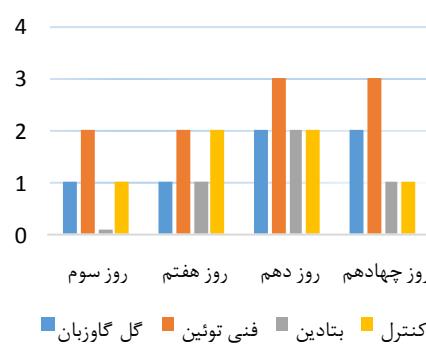
نمودار ۲: درجه‌بندی زخم‌ها بر اساس میزان بافت جوانه‌ای هر زخم

بلغ فیبروبلاستی



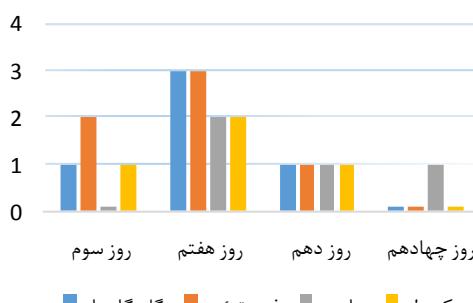
نمودار ۳: درجه‌بندی زخمهای بر اساس میزان بلوغ فیبروبلاستی هر زخم

بازسازی بافت پوششی



نمودار ۴: درجه‌بندی زخمهای بر اساس میزان بازسازی بافت پوششی هر زخم

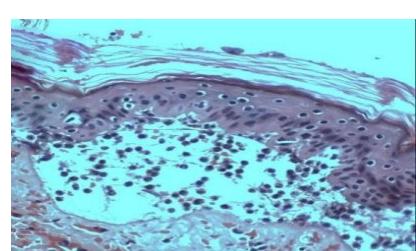
عروق زایی



نمودار ۵: درجه‌بندی زخمهای بر اساس میزان عروق‌زایی هر زخم



شکل ب



شکل الف

شکل الف، مربوط به نمای میکروسکوپی برش پوستی از ناحیه در حال ترمیم زخم موش متعلق به گروه تحت درمان با داروی گیاهی گل گاوزبان است.

شکل ب، مربوط به زخمهای برشی به طول ۲ سانتیمتر در ناحیه پشتی موش‌های مورد آزمایش است.

بحث

روزمارینیک دارای اثر رطوبت زایی، آنتیاکسیدانی، ضدالتهابی، آنتی موتازئنی، ضد باکتری و ویروسی می‌باشد (۱۹). مطالعات دیگری نیز دلیل درمانی بودن گل‌گاوزبان را وجود اسیدهای چرب گاما ۳ و ۶ می‌دانند که منجر به مهاجرت و تولید عوامل و مدیاتورهای ضدالتهابی در محل می‌شوند (۲۴-۲۵). در بررسی میکروسکوپی زخم‌ها از نظر میزان التهاب در مطالعه حاضر، در روزهای نمونه برداری عصاره گل‌گاوزبان اثر کاهش‌دهنده‌گی التهاب نشان داد، ولی این اثر کمتر از بتادین و فنی تؤین بوده است. یک مطالعه در سال ۲۰۰۵، در بررسی اثر شستشوی زخم با بتادین، به اثر ضدالتهابی و کاهش میزان عفونت آن نسبت به گروه کنترل اشاره می‌نماید (۲۵)؛ اما یغمائی و همکاران در سال ۱۳۸۴، تفاوت معنی‌داری بین استفاده از محلول‌های نرمال سالین و بتادین بر روند ترمیم زخم ناشی از جراحی دندان پیدا نکردند (۲۶). مطالعه زهرانی و همکاران در سال ۱۳۷۷ نیز به عدم تفاوت معنی‌دار اثر بتادین و آب بر روند التهاب و بهبود زخم اپی زیاتومی اشاره دارند (۲۷). بعضی معتقدند که هیچ تاخیری در روند بهبودی متعاقب استفاده از بتادین مشاهده نمی‌شود (۷)؛ اما اوанс ریچارد اثر بتادین بر اختلال روند بهبودی زخم را ناشی از اثر مهاری آن بر عمل لغوسیتها که در بلوغ فیبروبلاست‌ها نقش دارند، می‌داند (۵). در مطالعه حاضر روند بهبودی زخم‌های درمان شده با بتادین در مقایسه با گروهی که هیچ دارویی دریافت نکردند تفاوت معنی‌داری نداشت و همچنین تاخیری در روند ترمیم زخم‌ها در این گروه نسبت به گروه کنترل دیده نشد.

در مراحل ترمیم زخم، فاز التهاب با مرحله کلژن‌سازی دنبال می‌شود. برای تسریع و پیشبرد ساخت کلژن بافتی، نیاز به فیبرونوبلاست می‌باشد (۲۸). در واقع تسریع ترمیم زخم به واسطه گیاهان دارویی ناشی از افزایش تعداد کلژن بافتی و مهاجرت بیشتر فیبرونوبلاست‌ها و سلول‌های اپیتلیال به محل زخم می‌باشد (۲۹). گیاه گل‌گاوزبان نیز دارای چنین اثری است و نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده تأثیر مثبت این گیاه بر روند التیام زخم می‌باشد. مطالعه هرسای و فرهادپور بر تأثیر

زخم و مراقبت از زخم از جمله موارد مورد بحث در مسائل بهداشتی درمانی است و بشر همیشه به دنبال بهترین راه درمان و مراقبت از زخم بوده تا عوارض ناشی از آن من جمله بروز عفونت و به جا ماندن جای زخم را کم کرده و در عین حال مقرن به صرفه باشد. ترمیم زخم فرایندی پیچیده است که دارای مراحل انعقاد، التهاب، تشکیل کلژن، جمع‌شدن زخم و اپیتلیزاسیون می‌باشد (۴). در مطالعه حاضر اثر گیاه گل‌گاوزبان بر ترمیم زخم مورد بررسی قرار گرفت و این اثر با اثر ترمیم‌کننده‌گی پماد فنی تؤین و محلول بتادین که از جمله موارد رایج در مراقبت از زخم هستند مقایسه گردید. نتایج حاصل از مطالعه و مقایسه مساحت زخم‌ها و میزان بهبودی در روزها و گروه‌های مختلف نشان‌دهنده کاهش مساحت زخم در گروه‌های مختلف به ترتیب گروه فنی تؤین، گروه گل‌گاوزبان، بتادین و گروه کنترل بوده است. اندازه زخم‌ها در دو گروه درمانی با فنی تؤین و گل‌گاوزبان به گونه‌ای بود که در بازه زمانی چهارده روزه، مساحت زخم‌های تحت درمان با گل‌گاوزبان بوده است. تؤین کمتر از زخم‌های تحت درمان با گل‌گاوزبان بوده با ولی در این بازه زمانی تفاوت مساحت زخم‌های درمان شده با گل‌گاوزبان بیشتر از دو گروه بتادین و کنترل که هیچ دارویی دریافت نکرده بودند می‌باشد. میزان بهبودی بین دو گروه درمانی گل‌گاوزبان و فنی تؤین با افزایش معنی‌داری همراه بوده است. البته در گروه فنی تؤین افزایش میزان بهبودی بیشتر از گروه گل‌گاوزبان بوده است. این در حالی است که افزایش این فاکتور در گروه گل‌گاوزبان بیشتر از دو گروه بتادین و کنترل بوده است. گیاه گل‌گاوزبان جزو گیاهانی است که به علت داشتن ترکیبات خاص و مؤثر در طب سنتی به شکل موضوعی و خوراکی در درمان اختلالات مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در ترکیبات این گیاه مقادیر فراوانی از اسیدهای چرب بهویژه لینولئیک اسید یافته می‌شود، بنابراین بیماران مبتلا به پرفشاری خون و کلسترول بالا جزو مصرف کنندگان مهم این گیاه می‌باشند. مطالعه محمدی و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده است این گیاه به دلیل داشتن اسید

عمل اشاره دارند (۱۱). در خصوص میزان عروق‌زایی، بالاترین میزان عروق‌زایی در همه گروه‌های مورد بررسی، روز هفتم بوده که در این روز دو گروه فنی‌توئین و گل گاوزبان از بقیه درجه بالاتری داشته‌اند. مطالعه هرسای و فرهاد پور نیز افزایش قابل توجه تشکیل عروق جدید در حیوانات تحت درمان با عصاره گل گاوزبان را به ویژه در غلظت بالاتر نسبت به گروه کنترل، نشان داده است (۲۰). در یک مطالعه بالینی نیز، کاربرد گل گاوزبان موضعی نسبت به پماد کورتون در درمان درماتیت آتوپیک، حاکی از میزان بهبودی بیشتر و عود کمتر بیماری در گروه درمانی گل گاوزبان می‌باشد (۱۸).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر استعمال موضعی عصاره گل گاوزبان تأثیر مثبت در روند ترمیم زخم داشته و بهبودی آن را تسريع می‌بخشد. تأثیر گل گاوزبان بر ترمیم زخم نسبت به محلول بتادین و گروه کنترل بیشتر می‌باشد؛ اما در مقایسه با پماد فنی‌توئین به ویژه در فاز کلاژن‌سازی و استرۇژن و سیلور سولفادیازین موضعی در زخم‌های ایجاد شده در پوست رت نر، نیز نشان‌دهنده اثر مثبت فنی‌توئین بر روند بهبود زخم می‌باشد (۳۱). مطالعه‌ای دیگر نیز بر روی تأثیر داروی فنی‌توئین بر زخم‌های جلدی ماهی نیز به نتایج معنی‌داری رسیدند (۳۲). ریاحی و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹، به تأثیر بیشتر پماد فنی‌توئین در کاهش اندازه زخم نسبت به

گیاه گل گاوزبان بر روند ترمیم زخم تمام ضخامت در شرایط آزمایشگاهی نیز به چنین اثری اشاره دارد و نتایج حاصل از آن نشان می‌دهد گیاه گل گاوزبان به ویژه در غلظت‌های بالا نسبت به گروه کنترل، افزایش قابل توجهی در اپیتلیزاسیون و تسريع ترمیم زخم دارد (۲۰). مطالعه‌ای دیگر نیز در سال ۲۰۱۲ بر تأثیر عصاره گل گاوزبان بر روند ترمیم زخم نشان داده است که این عصاره قادر به تسريع فعالیت بهبود زخم می‌شود (۱۵). در مطالعه حاضر در گروه تحت درمان با فنی‌توئین میزان بلوغ فیبروبلاستی روند افزایشی در مدت زمان دو هفته پس از ایجاد زخم داشته است و این افزایش نسبت به گروه درمانی با گل گاوزبان موضعی، بیشتر بوده است. پماد موضعی فنی‌توئین با تحریک تکثیر فیبروبلاستی و تسهیل در رسوب کلاژن می‌تواند در تسريع التیام زخم تأثیرگذار باشد (۳۰). مطالعه شمس‌الدینی و همکاران بر مقایسه اثر ترمیمی فنی‌توئین، استرۇژن و سیلور سولفادیازین موضعی در زخم‌های ایجاد شده در پوست رت نر، نیز نشان‌دهنده اثر مثبت فنی‌توئین بر روند بهبود زخم می‌باشد (۳۱). مطالعه‌ای دیگر نیز بر روی تأثیر داروی فنی‌توئین بر زخم‌های جلدی ماهی نیز به نتایج معنی‌داری رسیدند (۳۲). ریاحی و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹، به تأثیر بیشتر پماد فنی‌توئین در کاهش اندازه زخم نسبت به

References:

- 1- Potter PA, Perry AG, Stockert P, Hall A. *Fundamentals of nursing*. Elsevier Health Sci; 2016.
- 2- Hemmati AA, Rashidi I, Jafari M. *promotion of wound healing by hypericum perforatum extract in rabbit*. JINPP 2007; 2(2): 78-86
- 3- Harbige LS, Layward L, Morris-Downes MM. *The protective effects of omega-6 fatty acids in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in relation to transforming growth factor-beta 1 (TGF-β1) up-regulation and increased prostaglandin E2 (PG E2) production*. Clinical. Experience. Immunology 2000; 122: 445-452.
- 4- Edefia A, Tete-Benissan A, Awaga K and Akpagana K. *Review of twelve West Africa medical plant: Active phytochemical combinations in direct biochemically wound healing process*. J Medicinal Plants Res 2015; 9(34): 908-915.

- 5- Evans, Richard P. *Surgical site infection prevention and control: an emerging paradigm*. The J Bone & Joint Surgery 2009; 91: 2-9.
- 6- Durani P and Leaper. *Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation*. Int Wound J 2008; 5(3): 376-87.
- 7- Selvaggi G. *The role of iodine in antisepsis and wound management: a reappraisal*. Acta Chirurgica Belgica 2003; 3: 241-247.
- 8- Odimegwu DC, Ibezim EC, Esimone CO, Nworu CS, Okoye FB. *Wound healing and antibacterial activities of the extract of Dissotis theifolia (Melastomataceae) stem formulated in a simple ointment base*. J Med Plant Res 2008; 2(1): 11-16.
- 9- Darooyab web site, Phenytoin, Available at: <http://www.darooyab.ir/G-679/Phenytoin>. Accessed Feb 17 2012.
- 10- Riyahy S, Mofid M, Imani H and et al. *Histological study of the effect of topical sodium phenytoin 1% on skin ulcers in male rats*. Journal of Anatomy Sciences of Iran 2005; 4: 269-79.
- 11- Riyahy S, Imany H, Khoshbaten A. *Effect of topical application of phenytoin and honey in closure of open wounds in male rats*. JAUMS 2009; 7(2): 73-9.
- 12- Sehhati Shaffaei F, Rashidi Fakari F, Javadzadeh Y, Ghojazadeh M. *Effect of the Phenytoin Cream on Episiotomy Healing in Primipara Women*. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sci 2012; 20(2): 152-58.
- 13- Gur CS, Erdogan DK, Onbasilar I, Atilla P, Cakar N, Gurhan ID. *In vitro and in vivo investigations of the wound healing effect of crude Spirulina extract and C-phycocyanin*. J Med Plant Res 2013; 7(8): 425-433.
- 14- World Health Organization (WHO). *Traditional medicine growing needs and potential*. WHO Policy Perspect Med 2002; 2:1-6.
- 15- Farhapour M R and Mavaddati A H. *Effects of borage extract in rat skin wound healing model, histopathological study*. J Med Plants Res 2012; 6(5): 651-656.
- 16- Abolhassani M. *Antibacterial effect of borage (Echium amoenum) on staphylococcus aureus*. Braz J Infectious Diseases 2004; 8(5): 382-5.
- 17- Rezaei K, Shahrokhi SS, davoodzade M, Tarrahi M J. *The effect of brew of Echium amoenum on urine and blood biochemistry of non-dialysis with chronic renal failure*. Quarterly of Lorestan Med Sci Uni 2004; 20: 11-15.
- 18- Rezaei K, Jebreeili R, Delfan B, Meshkuh M H and Tarrahi MJ. *Comparison the effect of Echium amoenum and Steroid on healing and recurrence of Atopic Dermatitis*. Quarterly of Lorestan Med Sci Uni 2004; 21: 19-24.

- 19-** Mhamdi B, Wannes WA, Bourgou S and Marzouk B. *Bochemical characterization of Borage (Borage Officinalis) seeds.* J Food Biochemistry 2009; 33: 331–41.
- 20-** Heersaiy A, Farhadpour MR. *Borage Officinalis Hydroethanolic Extract improved full thickness wound healing process in experimental animals.* International J Biology, Pharmacy and Allied Sci 2015; 4(2): 573-82.
- 21-** Hoseini-Tahmasbi M, Hoseini-Tahmasbi S, Karami-dehkordi A, Delaram M, MalekAnzabi J, Fatahi F. *Effect of Arnebia euchroma root extract on burn wound healing in Balb/c mice.* J Shahrekord Univ Med Sci 2013; 15(4): 54-61.
- 22-** Albina J, Gladden P, Walsh W. *Detrimental effects of an omega-3 fatty acid-enriched diet on wound healing.* J. Parenter. Enteral. Nutr 1993 17(6):519-21.
- 23-** Simopoulos AP. *Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development.* Am. J. Clin. Nutr 1999; 54(3): 438-63.
- 24-** Chung S, Kong S, Seong K, Cho Y. *Gamma-Linolenic acid in borage oil reverses epidermal hyper proliferation in guinea pigs.* J. Nutr 2002; 132: 3090-97.
- 25-** Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. *Efficacy of dilute Betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery.* Spine 2005; 30: 1689-93.
- 26-** Iaghmai M, Heidari S, Shahvan H. *Comparison of betadine and normal salines effect in dental silent washing and its result in decrease post dental operation Complications.* Dentist college magazine of Shahid beheshti med uni 2005; 23(4). 683-8.
- 27-** Zahrani Sh, Amir Ali Akbari S, Valaii N. *Comparison of betadine and waters effect in episiotomy healing process.* Feiz 2001; 20: 80-5.
- 28-** Beldon P. *Basic Science of wound healing.* Surgery (Oxford) 2010; 28(9): 409-12.
- 29-** Peraza-Snchez SR, Chai HB, Shin YG, Santisuk T, Reutrakul V, Farnsworth NR, Cordell GA, Pezzuto JM, Kinghorn AD. *Constituents of the leaves and twigs of Ficus hispida.* Planta Med 2002; 68(2): 186-188.
- 30-** El-Nahas M, Gawish H, Tarshobay M, State. *The impact of topical phenytoin on recalcitrant neuropathic diabetic foot ulceration.* J wound care 2009; 18(1): 33-7.
- 31-** Shams aldini S, Yavarzade M, Shams aldini A. *Comparison of healing effect of phenytoin, Estrogen and Topical Silver sulphadiazine in male rates cutaneous wounds.* Cutaneous diseases Quarterly 2005; 8(6): 482-8.
- 32-** Shahsavani D, Farhodi M, Movassaghy A ,Kiekha F. *clinical and pathological study of effects of phenytoin sodium in gill, liver and kidney of gold fish.* agirs 2007; 74: 150-5.

Evaluation of *Borrago officinalis* topical effects on wound healing of cutting wounds in mice

Hossein Kaboli¹, Somayeh Haghigat^{*2}

¹ Phd in Veterinary, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

² MSc.in Critical Care Nursing, Faculty Member of Nursing and Midwifery college, Ulcer Repair research center, Faculty of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Received: 8 Jan 2015

Accepted: 23 Jul 2016

Abstract

Introduction: *Borago officinalis* has wide effects on rheumatoid arthritis, cardiovascular disorder, gastrointestinal diseases, pulmonary disorders and skin allergies. This plant can be useful in wound healing process due to specific compounds. The aim of this study was comparative evaluation of the effects of *Borago officinalis* with iodine and phenytoin on wound healing.

Methods: This is an experimental research study performed on 20 mature mice, in four therapeutic groups, including the *Borago officinalis* extract, iodine, phenytoin and control groups. Cutting wounds in dorsal part of mice body were evaluated through healing rate and histopathology at days 3, 7, 10 and 14. Data were analyzed using SPSS software using ANOVA and TUKEY tests.

Results: The findings about the mean area and the increase in the rate of wound healing in the use of *Borago officinalis* were compared at the 3rd, 7th, 10th and 14th days; the results indicated that the *Borago officinalis* had a positive effect on healing wounds ($P < 0.05$). However, this effect is more rather than both the iodine and control groups, but is less than the phenytoin group. . From the viewpoint of histopathology, the findings indicated a significant decrease in terms of inflammatory factors in *Borago officinalis* group ($P = 0.007$). The phenytoin group in relative to granulation tissue and epithelial cell growth had a higher level than the other of the groups.

Conclusion: The results show the positive effect of *Borago officinalis* extract on wound healing. In comparison, this effect is less than the phenytoin and more than iodine. More studies are needed on different doses of this plant and its comparative effect with other common treatments for wound healing.

Key words: *Borago officinalis*; Wound healing; Rat; Iodine; phenytoin

This paper should be cited as:

Kaboli H, Haghigat S. Evaluation of *Borago officinalis* topical effects on wound healing of cutting wounds in mice. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(4): 311-21.

*Corresponding author: Tel: 09132847717, email: s_haghigat@nm.mui.ac.ir