



مطالعه اثر ترکیب عصاره‌های گل میخک و ریواس بر ترمیم زخم پوست در موش صحرائی

ایرج کریمی^{۱*}، امین دبیلی^۲

۱. دانشیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۲. دانش‌آموخته، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

پذیرش: ۳۰ تیر ماه ۹۴

دریافت: ۱۵ شهریور ماه ۹۳

چکیده

در مطالعه حاضر اثر ترکیبی عصاره گیاهان گل میخک و ریواس بر ترمیم زخم مورد بررسی قرار گرفته است. برای انجام این مطالعه ۴۰ سر موش صحرائی نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ - ۲۵۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت. در ناحیه اطراف ستون مهره‌های هر یک از موش‌ها زخمی به ضخامت تمام پوست به طول یک سانتی‌متر ایجاد شد. سپس موش‌ها به‌طور تصادفی به ۲ گروه تیمار (۲۰ سر) و شاهد (۲۰ سر) تقسیم شدند. زخم‌های گروه تیمار به‌طور موضعی با ترکیب ژل عصاره گل میخک و ریواس دو بار در روز به مدت ۳ روز مورد درمان قرار گرفت. در روزهای ۳، ۷، ۱۰ و ۱۴، پس از سنجش میزان انقباض زخم، ۵ سر موش از هر گروه معدوم شد و نمونه‌های بافتی آن‌ها برای آزمایش‌های هیستوپاتولوژی اخذ گردید. در این مطالعه میزان انقباض زخم در گروه تیمار در تمام روزها در گروه تیمار از گروه شاهد بیشتر بود هرچند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P < 0/05$). در آزمایش هیستوپاتولوژی شدت التهاب در روز ۳ در گروه تیمار در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌دار کاهش یافته بود. سایر شاخص‌های ترمیم زخم در تمام روزها در گروه تیمار بهتر بودند لیکن تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که کاربرد ترکیب عصاره گل میخک و ریواس به‌صورت ژل بر زخم پوستی در موش صحرائی موجب کاهش معنی‌دار التهاب به‌ویژه در ساعات اولیه پس از ایجاد زخم می‌شود و این موضوع التیام زخم را تسریع می‌کند.

واژه‌های کلیدی: گل میخک، ریواس، زخم پوست، موش صحرائی.

مقدمه

زخم، افزایش قدرت کشش بستر زخم، کاهش بافت اسکار محل زخم و جلوگیری از ناتوانی بیمار دست یافت (۵). هم‌اکنون در ایران برای درمان جراحات‌ها از محلول‌های ضد عفونی‌کننده نظیر بتادین، اسید استیک، شست‌وشو با سرم فیزیولوژیک، پماد آنتی‌بیوتیک و هیدروکورتیزون‌ها استفاده می‌شود؛ درحالی‌که پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند بسیاری از این محلول‌ها برای فیبروبلاست‌ها، لنفوسیت‌ها و سلول‌هایی که برای ترمیم زخم نیاز هستند، سمی‌اند (۲۰). پژوهش‌های مختلف روی ترمیم زخم انجام شده و در نتیجه آن، مواد مختلفی به‌صورت مرهم زخم‌ها تهیه و معرفی شده‌اند که اغلب این مواد به‌صورت ترکیبات گیاهی

درمان زخم‌ها یکی از اساسی‌ترین مسائلی است که بشر از ابتدای خلقت با آن رو به رو بوده است. از داروها و پمادهای متعددی برای ترمیم زخم‌های باز استفاده می‌شود که هر کدام نواقص، محدودیت‌ها و اثرات جانبی متعددی دارند (۱۳). گل میخک و ریواس از گیاهانی هستند که در طب سنتی موارد استفاده فراوان داشته و به‌عنوان تسکین‌دهنده درد، ضد اسپاسم و ضدالتهاب کاربرد دارند (۱۹). تلاش‌های زیادی برای استفاده از روش‌های درمانی جدید انجام گرفته است که با کمک آن‌ها بتوان به اهدافی چون تسریع روند التیام زخم، جلوگیری از عفونی شدن





است. در عصاره ریوند علاوه بر آنتراکینون‌ها، رنین و تانن، موادی مثل نشاسته، آهن، منیزیم و ویتامین‌های B و C وجود دارد که موجب ایجاد تنگی رگ‌های خونی می‌شود. در پژوهش‌های انجام شده، ریوند استفاده‌شده در دهان‌شویه‌ها اثر خوب ضد باکتریایی دارد؛ البته ویژگی ضد قارچی آن ضعیف گزارش شده است (۱). ریوند تانویدهایی از جمله کاتشین و نیز مشتقات آنتراکینون نظیر امودین دارد. مقادیر کم ریوند (۳۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم) تلخ، اشتهاآور و تحریک‌کننده هضم است لیکن مقادیر بیشتر و درمانی آن اثر ملین و مسهلی ملایم دارد (۱۶). ریوند در درمان اسهال، یرقان (زردی)، خونریزی معده و روده، نارسایی‌های وابسته به قاعدگی، ورم ملتحمه، زخم‌های جراحی، زخم‌های چرکی سطحی و زخم معده استفاده می‌شود؛ همچنین کاربرد موضعی برای درمان سوختگی‌ها دارد. ریوند به دلیل داشتن پتاسیم بالا موجب کاهش سدیم می‌شود و در نتیجه فشارخون را کاهش می‌دهد. لوتئین موجود در آن در خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد که به بروز سرطان منجر می‌شوند، مؤثر است (۱۱). خواص ضد میکروبی و ضد قارچی تانن موجب جلوگیری از عفونت‌های میکروبی و قارچی در بافت آسیب‌دیده، می‌شود (۸). در پژوهش حاضر با توجه به اثرات ضدالتهابی اوژینول و ضد میکروبی ریواس و به‌منظور دستیابی به ترکیبی برای تسریع التیام زخم، تأثیر ژل حاوی عصاره گیاهان گل میخک و ریواس بر ترمیم زخم برشی پوست در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار

این مطالعه بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (تهیه شده از موسسه تحقیقاتی و سرم‌سازی رازی) به وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم و نگاهداری شده در دمای ۲۲-۲۵ درجه سلسیوس، رطوبت ۵۰ درصد و ۱۲ ساعت سیکل روشنایی انجام گرفت. برای آماده کردن ترکیب مورد استفاده در این پژوهش ابتدا ۱۵ میلی‌لیتر اوژینول با ۳۰

و گاهی شیمیایی بوده‌اند لیکن تا این زمان هیچ‌کدام نتوانسته‌اند به‌عنوان یک داروی مؤثر توصیه شوند.

گل میخک گیاهی است از خانواده میرتاسه (myrtaceae) که نام علمی آن *Syzygium aromaticum* و هم‌معنی با *Eugenia caryophylla* است. از نظر ترکیب شیمیایی، میخک مقدار قابل ملاحظه‌ای اسانس روغنی فرار دارد. علاوه بر روغن‌های فرار، میخک دارای ۱۰ تا ۱۳ درصد تانن و یک ماده بلورین به نام کاربوفیلین و مقادیر مختلفی از اسیدهای تری تریپت و استر است. گلیکوزیدهای میخک شامل الکل‌های آلیفاتیک، مونوترپنوئیدها، اوژینول، ایزواوژینول، فانسول، سیتوسترول، نرولیدول و کمپسترول است (۱۶). ماده مؤثر روغن میخک، اوژینول با نام شیمیایی ۴-آلیل-۲-متوکسی فنول و فرمول $C_{10}H_{12}O_2$ است (۲۱). روغن گل میخک که از گلبرگ‌های آن به دست می‌آید، کاربردهای پزشکی فراوانی دارد و در ساخت داروها و مواد آرایشی بهداشتی استفاده می‌شود. اوژینول یک ماده غیر سرطان‌زا و غیر موتاژن است (۲۱، ۱۸). اوژینول به دلیل مهار ساخت پروستاگلندین‌ها اثرات ضد دردی و بی‌حسی موضعی دارد (۲۰). روغن گل میخک برای درمان زخم و آسیب، آثار گزیدگی یا نیش حشرات به‌ویژه در پوست‌های حساس مفید شناخته شده است. از این روغن در ساخت ترکیبات ضد جوش استفاده می‌شود و در درمان جوش‌های چرکی کارآمد است (۱۳). *Devi* و همکاران در سال ۲۰۱۰ دریافتند که درمان با اوژینول در غلظت ۰/۱۲۵ / درصد موجب کاهش *Concentration* Minimum Inhibitory (MIC) و در غلظت ۰/۰۲۵ درصد موجب کاهش *Concentration* Minimum Bacteriocidal (MBC) و مهار سالمونلا تیفی موریوم می‌شود (۶).

ریواس گیاهی علفی از خانواده علف هفت‌بند است. رنگ سطح گیاه قرمز و در وسط، زردرنگ است و به آن ریواس چینی می‌گویند. نام علمی آن *Rheum officinale*



درصد اندازه زخم در روز $X - 100 =$ درصد بهبودی در روز X
به منظور بررسی هیستوپاتولوژی روند ترمیم زخم، برشی از تمام ضخامت پوست به ابعاد 2×2 سانتیمتر برداشته شد و برای تثبیت در داخل فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از حصول اطمینان از ثبوت کامل بافت‌ها، نمونه‌ها با دستگاه اتوتکنیکون عمل‌آوری شد و مقاطع پارافینی به روش هماتوکسیلین-انئوزین رنگ‌آمیزی شدند و با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.
برای ارزیابی هیستوپاتولوژیک روند بهبود زخم از سیستم درجه‌بندی Abramov و همکاران استفاده شد (۲) و در پایان داده‌ها به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شد. آزمون مورد استفاده نیز T-Test در سطح معنی‌داری ($p < 0.05$) با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۹ بود.

نتایج

نتایج به دست آمده از محاسبه درصد بهبود زخم در هر دو گروه آزمایشی در جدول شماره ۱ آورده شده است. با توجه به داده‌های جدول شماره ۱، با وجودی که درصد بهبود زخم در گروه تیمار در روزهای مختلف نسبت به گروه شاهد بهتر بود لیکن این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک ترمیم زخم در دو گروه تیمار و شاهد از نظر فاکتورهای شدت التهاب، میزان تشکیل بافت جوانه‌ای، بلوغ بافت همبند ترمیمی و میزان بازسازی اپیتلیوم در جدول شماره ۲ و اشکال شماره ۱ تا ۴ درج شده است.

میلی‌لیتر اتانول در دمای اتاق باهم مخلوط گردید و به مدت ۱۰ دقیقه تکان داده شد. مخلوط به دست آمده در دمای اتاق و به دور از نور با ۱۷۰ میلی‌گرم عصاره ریواس ترکیب شده و در انتها ترکیب به دست آمده با ۵ میلی‌لیتر پارافین مخلوط شد. در مرحله بعد با تزریق مخلوطی از دو داروی کتامین (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) موش‌ها بیهوش شدند. بعد از بیهوشی، موهای پشت حیوان با تیغ تراشیده شد و پس از ضدعفونی شدن با بتادین و گاز استریل، در مجاورت ستون مهره‌ها به فاصله‌ی ۱/۵ سانتی‌متر از خط وسط، زخم طولی به ضخامت درم و به طول ۱ سانتی‌متر ایجاد شد. پس از آن حیوانات به‌طور تصادفی به ۲ گروه ۲۰ تایی تقسیم شدند. در گروه ۱ یا تیمار، ژل حاوی عصاره گل میخک و ریواس به‌وسیله سواب استریل دو بار در روز به مدت ۳ روز به‌طور موضعی روی زخم تجویز شد. موش‌های گروه ۲ یا شاهد تحت هیچ روند درمانی قرار نگرفتند. در روزهای ۳، ۷، ۱۰ و ۱۴، تعداد ۵ سر موش صحرایی از هر گروه با استفاده از اتر در داخل دسیکاتور شیشه‌ای به روش انسانی معدوم شدند و برای محاسبه‌ی طول و سطح زخم با استفاده از پلاستیک شفاف استریل و ماژیک مخصوص، شکل زخم به‌طور دقیق بر روی پلاستیک کشیده شد. با کمک نگاتوسکوپ و نرم‌افزار Video Image Analyze، مساحت زخم به‌طور دقیق محاسبه و سپس درصد بهبود در روزهای مختلف طبق فرمول زیر محاسبه گردید:

$$100 \times \frac{\text{اختلاف طول یا سطح زخم روز } X \text{ با روز صفر}}{\text{طول یا سطح زخم در روز صفر}} = \text{درصد اندازه زخم در روز } X$$

جدول ۱- میانگین درصد بهبود زخم در گروه تیمار و شاهد در زخم‌های طولی با احتساب تغییرات طول نسبت به روز صفر

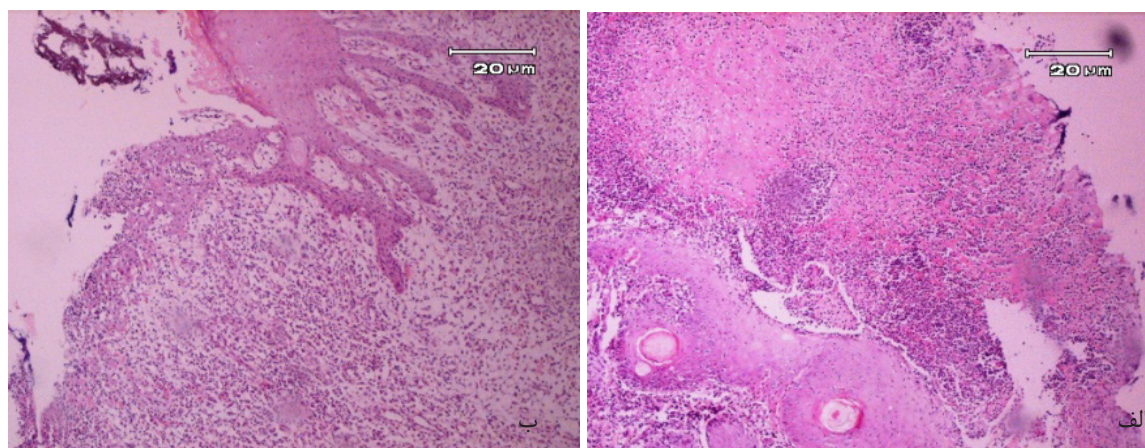
گروه	روز سوم	روز هفتم	روز دهم	روز چهاردهم
تیمار	$10/45 \pm 2/6$	$43/36 \pm 2/8$	$78/75 \pm 4/6$	۱۰۰
شاهد	$9/88 \pm 2/6$	$41/88 \pm 2/8$	$76/36 \pm 4/6$	۱۰۰



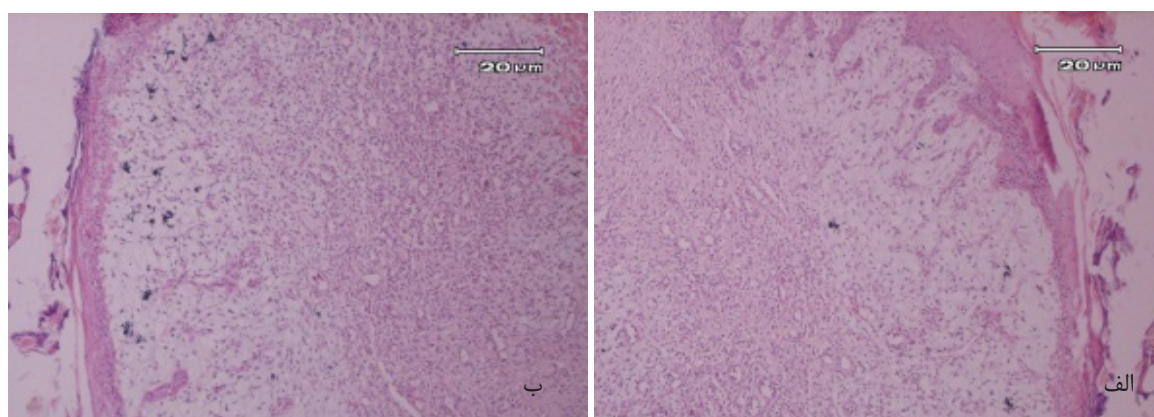


جدول ۲- نتایج به دست آمده از بررسی هیستوپاتولوژیک روند ترمیم زخم در گروه تیمار و شاهد در روزهای مختلف آزمایش

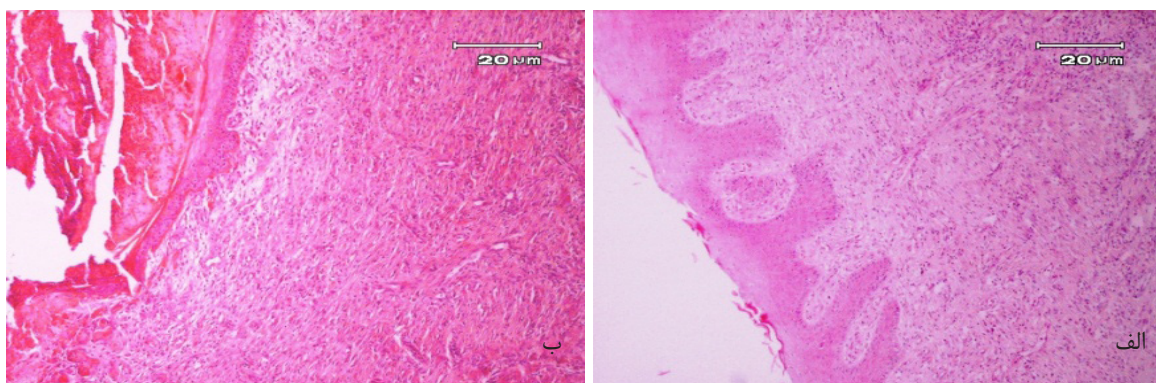
روزهای نمونه‌گیری	گروه	شدت التهاب	میزان بافت جوانه‌ای	بلوغ بافت همبند ترمیمی	میزان بازسازی اپیتلیوم
روز ۳	تیمار	۱(۱-۲)	۲(۱-۲)	۲(۱-۲)	۱(۰-۱)
	شاهد	۲(۲-۳)	۱(۰-۲)	۱(۰-۱)	۰(۰-۱)
روز ۷	تیمار	۰(۰-۱)	۲(۱-۲)	۲(۱-۲)	۳(۱-۳)
	شاهد	۰(۰-۲)	۱(۱-۲)	۱(۱-۲)	۱(۱-۲)
روز ۱۰	تیمار	۰(۰)	۳(۲-۳)	۳(۲-۳)	۳(۲-۳)
	شاهد	۰(۰-۱)	۲(۲-۳)	۲(۲-۳)	۳(۳-۳)
روز ۱۴	تیمار	۰(۰)	۳(۳)	۳(۲-۳)	۳(۱-۳)
	شاهد	۰(۰-۳)	۳(۲-۳)	۳(۱-۳)	۳(۱-۳)



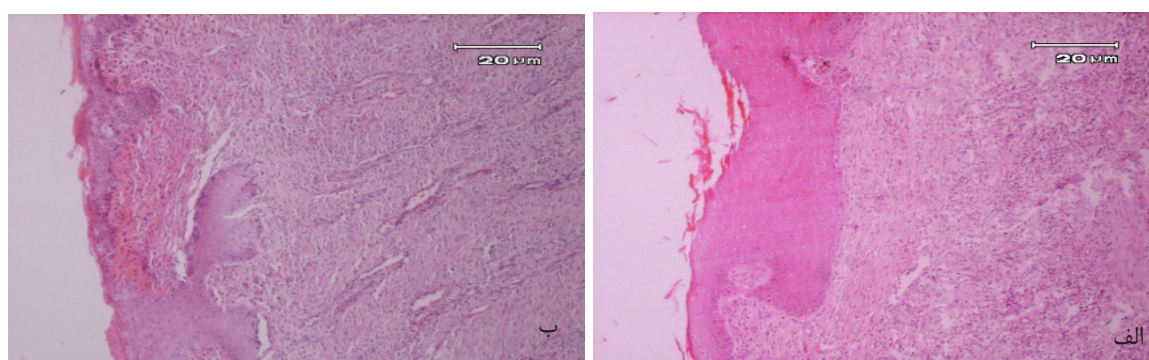
شکل ۱- لخته فیبرین و سلول‌های التهابی در فضای زخم در روز ۳ در گروه شاهد (ب) نسبت به گروه تیمار (الف) بیشتر است (H&E، ۱۰×).



شکل ۲- بازسازی اپیتلیوم همراه با تشکیل بافت جوانه‌ای در فضای زخم در روز ۷ در گروه تیمار (الف) و شاهد (ب) (H&E، ۱۰×).



شکل ۳- بازسازی اپیتلیوم همراه با کراتینیزاسیون سطحی و تشکیل بافت همبند و جهت‌گیری مناسب رشته‌های کلاژن در فضای زخم در روز ۱۰ در گروه تیمار (الف) و شاهد (ب) (H&E، ۱۰×).



شکل ۲- بازسازی کامل اپیتلیوم همراه با انباشت رشته‌های ضخیم کلاژن و وجود فیبروسیت‌ها در فضای زخم در روز ۱۴ در گروه تیمار (الف) و شاهد (ب) (H&E، ۱۰×).

بحث

به دست آمده از این پژوهش نشان می‌دهد استفاده از عصاره گیاهان گل‌میخک و ریواس به‌طور معنی‌داری موجب کاهش شدت التهاب در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد در روز سوم پس از ایجاد زخم شده است لیکن در روزهای هفتم، دهم و چهاردهم پس از ایجاد زخم تفاوت چندانی بین گروه تیمار و شاهد مشاهده نشد. کاهش شدت التهاب را که یکی از عوامل مؤثر در شروع و تسریع روند ترمیم زخم است، می‌توان به ترکیبات موجود در عصاره این دو گیاه نسبت داد که موجب جلوگیری از ترشح و یا کاهش میزان ترشح برخی واسطه‌های شیمیایی شده و از سوی دیگر اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی دارد. خواص ضدالتهابی و ضد میکروبی این گیاهان را سایر پژوهشگران گزارش کرده‌اند. Huang و همکاران

درمان زخم‌ها یکی از اساسی‌ترین مسائلی است که بشر از ابتدای خلقت با آن روبرو بوده است. در سال‌های اخیر از داروها و پمادهای متعددی برای ترمیم زخم‌های باز استفاده شده است که هرکدام نواقص، محدودیت‌ها و اثرات جانبی متعددی دارند (۱۳). امروزه گرایش مجددی به مصرف گیاهان دارویی به دلیل کم بودن عوارض سوء جانبی، گوناگونی ترکیبات مؤثر موجود در گیاهان و به ویژه پیشنهاد استفاده از گیاهان دارویی از سوی سازمان جهانی بهداشت و بسیاری از دلایل دیگر به وجود آمده است (۳). در پژوهش حاضر تأثیر استفاده از ژل تهیه‌شده از عصاره گیاهان گل‌میخک و ریواس بر ترمیم زخم برشی پوست در موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج



با مکانیسم‌های تولید انرژی سلولی است که از رسیدن ATP به باکتری و فعالیت آن جلوگیری می‌کند (۴). Michiels و همکاران در سال ۲۰۰۷ اعلام کردند اوزینول موجب کاهش تعداد باکتری اشریشیاکلی از طریق تخریب غشای سلولی باکتری می‌شود (۱۷)؛ علاوه بر این Katalinic و همکاران در سال ۱۹۹۲ گزارش کردند که اوزینول در غلظت‌های پایین خواص ضدالتهابی نیز دارد (۱۴). یافته‌های ما در این مطالعه با پژوهش‌های صورت گرفته در خصوص اثرات ضدالتهابی این ترکیبات هم‌خوانی دارد؛ همچنین در هیچ‌یک از موش‌های گروه تیمار، در طول انجام مطالعه، عفونت ثانویه اتفاق نیفتاد لیکن عفونت ثانویه در یک سر موش گروه شاهد در روز چهاردهم ثبت شد. سایر فاکتورهای مورد بررسی (میزان تشکیل بافت جوانه‌ای، میزان بلوغ فیبروبلاست‌ها و بازسازی اپیتلیوم) در روند ترمیم زخم هیچ تفاوت معنی‌داری را بین گروه تیمار و شاهد در روزهای مختلف نمونه‌گیری نشان نداد، هرچند تمامی فاکتورها در تمامی روزهای مورد بررسی در گروه شاهد امتیاز بالاتری به خود اختصاص دادند.

با توجه به نتایج ماکروسکوپی و میکروسکوپی حاصل از پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که بیشترین تأثیر ژل تهیه‌شده از عصاره گیاهان گل میخک و ریواس، کاهش معنی‌دار شدت التهاب در محل زخم به‌ویژه در ساعات اولیه پس از ایجاد زخم و نیز اثرات ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی آن است. با توجه به این که آغاز روند ترمیم نیازمند فروکش کردن التهاب در ناحیه مجروح است و نیز عفونت‌های مختلف موجب به تعویق افتادن روند ترمیم می‌شود، می‌توان نتیجه گرفت که خواص ضدالتهابی و ضد میکروبی این مواد می‌تواند موجب تسریع در روند ترمیم زخم شود؛ لیکن به نظر می‌رسد در مورد غلظت‌های مورد نیاز این مواد برای ترمیم بهتر و سریع‌تر زخم، پژوهش‌های بیشتری را می‌طلبد.

تشکر و قدردانی

در سال ۱۹۹۲ به خاصیت سرکوب ایمنی امودین (یکی از ترکیبات موجود در گیاه ریوند) پی بردند. در مطالعه آن‌ها ۷۲ ساعت پس از استفاده از امودین، میزان IL-1 کاهش یافت. این ماده یکی از واسطه‌های التهابی مهم در بدن است (۱۰)؛ همچنین Hatana و همکاران در سال ۱۹۹۶ خاصیت ضد میکروبی امودین را اعلام کردند. آزمایش‌های آن‌ها نشان داد امودین اثرات قابل توجه ضد باکتری در چهار سویه از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین دارد. در این پژوهش به بررسی اثر ضد التهابی و ترمیم زخمی ریوند که حاوی امودین است، پرداخته شد و طبق نتایج به‌دست‌آمده اثر ضد باکتری امودین موجب کاهش التهاب و دور کردن عوامل التهاب‌زا از محل جراحی می‌شود، که در روند بهبود زخم مفید است؛ همچنین خواص ضد میکروبی و ضد قارچی تانن موجود در ریوند موجب جلوگیری از عفونت‌های میکروبی و قارچی در محل زخم می‌شود (۸). Frank و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ اثرات ضد ویروسی آنتراکوئین‌های استخراج‌شده از ریوند را اعلام کردند (۷). Heo و همکاران در سال ۲۰۱۰ تأثیر مهارت امودین و رتین بر رادیکال‌های آزاد از طریق کاهش فعالیت آنزیم NADPH اکسیداز را نشان دادند (۹). فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات موجب کاهش تخریب ناشی از عوامل اکسیدانی تولیدشده در محل زخم (مواد ترش‌حی از نوتروفیل‌ها و سایر ارگانیس‌ها) شده که در نتیجه موجب تسریع ترمیم زخم می‌شود. از سوی دیگر اوزینول نیز خاصیت ضدباکتریایی و ضدقارچی دارد. وجود ترکیبات فنولی در اوزینول به آن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد توموری، ضد عفونی‌کنندگی، ضد باکتریایی و ضد ویروسی داده است (۱۲). مکانیسم باکتری‌کشی اوزینول را پژوهشگران مورد بررسی قرار داده‌اند. Alexander و همکاران در سال ۲۰۰۴ اعلام کردند مکانیسم باکتری‌کشی ترکیب اوزینول علیه لیستریا مونوسی‌توزنز، لاکتوباسیلوس ساکنی، اشریشیاکلی، کلستریدیوم، سالمونلا و استافیلوکوک به خاطر تداخل آن

- of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane. *Journal of Ethnopharmacology*; 2010; 130(1): 107-115.
- 7-Frank, S.A; Immunology and evaluation infections disease. 4th Ed. University College London, Princeton University Press, 2002; pp: 345-352.
- 8-Hatano, T; Uebayashi, H; Shiota, S, Tsuchiya, T and Yoshida, T; Phenolic constituents of Cassia seeds and antibacterial effect of some naphthalenes and anthraquinones on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*; 1999; 47: 1121-1127.
- 9-Heo, S and Yun, H; Emodin and rhein inhibit LIGHT-induced monocytes migration by blocking of ROS production. *Vascular Pharmacology*; 2010; 53: 28-37.
- 10-Huang, H.C; Chang, J.H; Tung, S.F; Wu, R.T; Foegh, M.L and Chu, S.H; Immunosuppressive effect of emodin, a free radical generator. *European Journal of Pharmacology*; 1992; 211: 359-364.
- 11-Jadhav, B.K; Ketkar, A.R and Pissal, S.S; Formulation and evaluation of mucoadhesive tablets containing eugenol for treatment of periodontal disease. *Drug Development Industrial Pharmacy*; 2004; 30: 195-203.
- از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد به دلیل حمایت مالی این طرح و نیز کارشناس آزمایشگاه هیستوپاتولوژی دانشکده دامپزشکی شهرکرد برای تهیه اسلایدهای میکروسکوپی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.
- منابع**
- ۱- عطایی، زهرا، عبدالمهدی، حمید، نادری پور، سمیه و محمدی، سیروس آزمایشگاهی اثر عصاره‌های گیاهی بومادران، بابونه، ریوند بر قارچ کاندیدا آلبیکنس و باکتری‌های شایع دهانی، مجله‌ی دندانپزشکی جامعه اسلامی دندان‌پزشکان، ۱۳۸۵، ۱۸ (۳): ۲۵-۳۱.
- 2-Abramov, Y; Golden, B; Sullivan M; Botros, SM; Miller, J.J.R; Alshahrour, A; Goldberg, R.P and Sand P.K; Histologic characterization of vaginal vs. abdominal surgical wound healing in a rabbit model. *Wound Repair and Regeneration*; 2007; 15: 80-86.
- 3-Adzick, N.S. and Lysterly, H.K; Wound Healing, *Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, 4th. Ed. 1997; pp: 207-208.
- 4-Alexander, M; Aromatherapy and immunity: How the use of essential oils aids immune potentiality. *International Journal of Aromatherapy*; 2002; 12(1): 49-56.
- 5-Deodhear, A.K and Rana R.E; Surgical physiology of wound healing. *Journal of Postgraduate Medicine*; 1997; 2: 52-6.
- 6-Devi, K.P; Nisha S.A; Sakthivel R. and Pandian S.K. Eugenol (an essential oil



- 18-Mishra, R.K and Singh, S.K; Safety assessment of *Syzygium Aromaticum* flower bud (clove) extract with respect to testicular function in mice. *Food and Chemical Toxicology*; 2008; 46: 3333–3338.
- 19-Morton, L.W; Caccetta, R.A and Puddey, I.B; Chemistry and biological effect of dietary phenolic compounds relevance to cardiovascular disease. *Clinical and Experimental Pharmacology*; 2000; 27: 152-159.
- 20-Righte, D.A and Payne, J.P; A clinical study of intra venous anesthesia with eugenol derivative, *British Journal of Anesthesia*; 1962; (2): 379-385.
- 21-Slavenova, D; Horvathova, L and Wso-lova, L; Investigation of anti-oxidative, cytotoxic, DNA-damaging and DNA-protective effects of plant volatiles eugenol and borneol in human-derived HepG2, Caco-2 and VH10 cell lines. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environment Mutagenesis*; 2009; 677(1-2): 46-52.
- 12-Jaganathan, S,K; Supriyanto, E; Anti-proliferative and molecular mechanism of eugenol-induced apoptosis in cancer cells. *Molecules*, 2012; 17(6): 6290-304.
- 13-Jamia, H; Eugenol precludes cutaneous chemical carcinogenesis in mouse by prevention oxidative stress and inflammation. *Molecular Carcinogenesis*; 2010; (3): 290-301.
- 14-Katalinic, V; Milos, M; Kulisic,T and Jukic,M; Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry*, 2006; 86: 550-557.
- 15-Kumar, S; Kumar, D and Prakash, O; Evaluation of antioxidant potential phenolic and flavonoid, contents of *hibiscus tiliaceus* flowers. *Electronic Journal of Environment Agricultural and Food Chemistry*; 2008; 7: 2863-2871.
- 16-Lam, K.T and Kenney, P.M; Sesquiterpens from clove (*Eugenia caryophyllata*). *Natural Product Report*; 1992; 7: 993-1003.
- 17-Michiels, M; Missotten, D; Fremaut S; De Smet, S and Dierick, N; In vitro dose-response of carvacrol, thymol, eugenol and trans-cinnamaldehyde and interaction of combinations for the antimicrobial activity against the pig gut flora. *Livestock Science*; 2007; 109: 157-160.





Study of the effect of compound *Syzygium aromaticum* and *Rheum officinale* extract on skin wound healing in rat

Karimi, I.^{1*}; Dabili, A.²

1. Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.
2. DVM, Graduated Student, Faculty Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.

Received: 5 September 2014 Accepted: 20 July 2015

Summary

In the present study efficacy of *Eugenia caryophylla* and *Rheum officinale* extract have been investigated on the wound healing. Forty Wistar rats, weighting 200-250 g, were taken for this study. A full thickness wound in 1 cm length was created on the paravertebral region of each animal. Then animals were divided to experiment (n=20) and control groups (n=20), randomly. Wounds of animals in experiment group were treated with combined *Eugenia caryophylla* and *Rheum officinale* extracts twice a day for 3 days. On days 3, 7, 10 and 14, after assessment of wound contraction rate, 5 rats of each group were euthanized and tissue samples were obtained for histopathologic examination. In this study wound contraction was more evident in experiment group than control group in all days, however there was no significant difference between them ($p < 0.05$). Histopathologic examination showed that inflammation has been reduced significantly on days 3 in experiment group when compared to control group. Other indices of wound healing were better in experiment group in all days, but there were not any significant differences between 2 groups. Results of the present study showed that using of *Eugenia caryophylla* and *Rheum officinale* extracts gel to skin wound in rats, causes significant reduction of inflammation, particularly in first hours after wound creation that resulted in acceleration of wound healing.

Keywords: *Syzygium aromaticum*, *Rheum officinale*, skin wound, rat.

* Corresponding Author email: iraj39@gmail.com

