

بررسی تاثیر مرهم دست ساز (سیاه دانه، عسل و روغن شترمرغ) بر روند ترمیم زخم پوستی تمام ضخامت موش های سوری دیابتی

محمد امین ترابی*^۱، پرینا روشنمیرام کندری^۱، علی میرباقفی^۱

۱- گروه دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زخم های پوستی و کاهش زمان بهبود آن یکی از جنبه های مهم پزشکی محسوب می شود ولی با وجود پیشرفت های چشمگیر در درمان ، همچنان تلاش در جهت توسعه روش های موثر در درمان زخم طی کوتاهترین زمان و با ایجاد کمترین عارضه ادامه دارد. در این پژوهش که به منظور بررسی تاثیر مرهم دست ساز (سیاه دانه، عسل و روغن شترمرغ) بر روند ترمیم زخم پوستی تمام ضخامت موش های سوری دیابتی انجام شد تعداد ۳۶ سر موش سوری نر با میانگین وزنی 0.5 ± 22 گرم در سه گروه شامل یک گروه شاهد و دو تیمار (پماد دست ساز و پماد نیتروفورازون) به مدت ۲۱ روز در پژوهشکده زیستی پارس نگهداری شدند، بطوریکه موش ها روزانه در دو نوبت (۱۲ ساعته) با پماد دست ساز تیمار شده و نمونه برداری هر سه روز یکبار و اندازه گیری قطر زخم به صورت روزانه انجام گرفت. نهایتا در روز آخر موش ها با اتر آسان کشی شدند. نتایج نشان که سرعت ترمیم زخم و رگ در هر دو گروه تیمار به صورت معنی داری بیشتر بوده ولی بین دو گروه تیمار اختلاف معنی داری دیده نشده. براساس یافته های این پژوهش مرهم دست ساز (سیاه دانه، عسل و روغن شترمرغ) بر بهبود زخم پوستی موش های سوری دیابتی تاثیر بسزایی دارد.

واژگان کلیدی: سیاه دانه، عسل، روغن شترمرغ، زخم پوستی

مقدمه

پوست بزرگ ترین عضو بدن پستانداران و اولین سد حفاظتی در برابر عوامل بیماری زا است. به همین دلیل التیام زخم های ایجاد شده در پوست از اهمیت بسیاری برخوردار است. زخم های پوستی و کاهش زمان بهبود آن ها یکی از جنبه های مهم پزشکی محسوب می شود. به هرگونه گسستگی در انسجام لایه های پوست یا بافت های زیرپوستی زخم گفته میشود که میتواند در اثر عوامل فیزیکی یا شیمیایی ایجاد شود (Tottoli et al., 2020).

با وجود پیشرفت های چشمگیر در درمان زخم، همچنین تلاش در جهت توسعه روش های موثر در درمان زخم طی کوتاهترین زمان و با ایجاد کمترین عارضه ادامه دارد. بهبود و ترمیم زخم در انسان و حیوانات تکامل یافته، با یک مکانیسم کاملا پیچیده صورت می پذیرد. سرعت بهبود زخم به عوامل متعددی بستگی دارد از جمله: اندازه زخم، ذخیره خونی در محل زخم، وجود اجسام خارجی و میکروارگانیزم ها، سن، وضعیت سلامت و تغذیه بیمار (Guo et al., 2021; Rodrigues et al., 2019).

بسیاری از داروهای موجود برای مدیریت زخم عاوه بر اینکه گران هستند، مشکلاتی نظیر آلرژی و مقاومت دارویی را نیز ایجاد می کنند. به طور کلی، گیاهان دارویی برای بهبود زخم ارزان، مقرون به صرفه و ایمن هستند. علاوه بر مزایای ذکر شده در مورد استفاده از گیاهان، برخی از گیاهان مانند مولد های نوری مثل لیزر و پلاسما قادر به تولید ROS سلولی هستند و همانند اشعه قادر ایجاد نقش سیگنالی در کنترل و بهبود فرایندهای موثر در روند بهبود زخم میباشند در این میان برخی گونه ها مثل سیاه دانه از ارزش بسزایی برخوردارند (Li et al., 2018; Sharma et al., 2021).

سیاه دانه یا نام علمی *Nigella sativa* گیاه علفی یک ساله و گدار است، این گیاه بومی جنوب غرب آسیا میباشد و از دیر باز به عنوان ضدالتهاب، پایین آورنده تب، ضد سرطان، ضد اسپاسم و محرک تولید شیر شناخته میشود. این گیاه خاصیت آنتی اکسیدانی ویژه ای دارد که در ترمیم زخم و کاهش التهاب کمک فراوانی میکند (Nourbar et al., 2019).

بررسی اثر سیاه دانه روی بیماران دیابتی نشان داه است که تجویز خوراکی آن در مدل تجربی مبتلا به دیابت ملیتوس باعث کاهش معنا دار میزان تری گلیسرید و کلسترول سرم خون میشود که میتواند در به حداقل رساندن برخی از عوامل بیماری موثر باشد علت عمده این تاثیر ها در سیاه دانه به دلیل وجود تیموکینون در آن میباشد (Mohebbati & Abbasnezhad, 2020).

تحقیقات زیادی در کشورهای دنیا به منظور تاثیرات درمانی عسل انجام شده است به عنوان مثال محققین در کشور هند دریافتند هنگامی که عسل به زخم مالیده می شود، به دلیل آنکه حاوی گلوکز و فروکتوز است و این دو ماده دارای خاصیت جذب آب و مایعات به خود می باشد لذا به میکروبها و قارچها اجازه رشد در زخم را نمی دهد زیرا این ارگانیزمها در محیط مرطوب بهتر رشد می کنند همچنین عسل طبیعی دارای آنزیمی به نام گلوکز اکسیداز

است و هنگامی که با آب مخلوط می شود پراکسید هیدروژن تولید می کند و این ماده به نوعی یک ضد عفونی کننده قوی محسوب می شود، از طرف دیگر عسل دارای ماده ای به نام فلاوانوئید است که نقش آنتی باکتریال و ضد استافیلوکوک دارد (Mama et al., 2019; Wan & Wang, 2018a).

از طرف دیگر محققین در کشور نیوزیلند دریافتند عسل از تولید آمونیاک در زخم جلوگیری میکند و بنابراین باعث از بین بردن بوی بد زخم میگردد و همچنین مانع چسبیدن پانسمان به زخم میگردد و درد کمتری برای بیمار ایجاد میکند (Henry et al., 2019).

از طرف دیگر رشد سلول های مسئول جایگزینی بافت آسیب دیده را تحریک و اثر شبه انسولینی روی سلول های درگیر در ترمیم زخم داشته و تکامل رگ های جدید را تحریک و آنزیم های هضم کننده پروتئین را در بافت های درگیر فعال می کند. توانایی عسل در فرونشاندن التهاب ممکن است مربوط به توانایی آن در تعدیل و فرونشاندن رادیکال های آزاد باشد (Okada et al., 2019).

آنتی اکسیدان ها مانع تشکیل رادیکال های آزاد شده و مسئول اثرات ضدالتهابی عسل می باشد و یک محیط ترمیم زخم مرطوب و بدون خطر، رشد باکتری را فراهم کرده و خواص ضد التهابی آن ادم، آگزوداء و بوی بد زخم را کاهش می دهد (Saral et al., 2019).

روغن شتر مرغ به طور گسترده در مواد آرایشی و دارویی صنعت استفاده می شود. این روغن یک مرطوب کننده استثنایی، نافذ و باکیفیت درمانی برای انسان و حیوانات هستند همچنین حاوی مقادیر متفاوتی از ترکیبات کاروتنوئیدها، فلاون، پلی فنول ها، توکوفرول و فسفولیپیدها در بخش نان تری گلیسیرید می باشد، که امروزه از خواص آنتی اکسیدانی آن استفاده میشود. چربی در لاشه شتر مرغ در محل های ذخیره ای خاصی از جمله در ناحیه شکمی، زیر بخش جناغ سینه و بین عضلات قرار دارد ولی چربی بین ماهیچه ای و داخل سلولی آن محدود می باشد (Ponphaiboon et al., 2018).

در مطالعات پیشین در رابطه با فواید مصرف روغن شتر مرغ در غذا، به نحوی جذب پوستی آن اشاره شده به این شرح که روغن شتر مرغ صد درصد از لیپید تری گلیسیرید تشکیل شده که به فراوانی در لیپیدهای پوست انسان یافت میشود و اینکه ساختار اسید های چرب پوست انسان و شتر مرغ بسیار مشابه اند، که این مطلب جذب سریعتر روغن شتر مرغ بر روی پوست را سبب میشود (Alshahrani, 2019).

روش تحقیق

تهیه و نگهداری موش ها

در این پژوهش که به منظور بررسی تاثیر مرهم دست ساز (سیاه دانه، عسل و روغن شتر مرغ) بر روند ترمیم زخم پوستی تمام ضخامت موش های سوری دیابتی انجام شد تعداد ۳۶ سر موش سوری نر با میانگین وزنی 22 ± 0.5 گرم از مرکز

نگهداری حیوانات آزمایشگاهی پاستور تهیه و در سه گروه شامل یک گروه شاهد و دو تیمار (پماد دست ساز و پماد نیتروفورازون) و به مدت ۲۱ روز در پژوهشکده زیستی پارس نگهداری شدند که شرایط نگهداری شامل درجه حرارت ۲۳ الی ۲۵ درجه، میزان نوردهی ۱۲ ساعته، رطوبت نسبی ۴۰ تا ۵۰ درصد و آب و غذا به صورت آزادانه در اختیار آنها قرار گرفت.

آماده سازی مواد اولیه

جهت تهیه روغن سیاه دانه مقدار ۴۰۰ گرم سیاه دانه به صورت دانه تهیه شده و در هاون سنگی کوبیده شد، پس از آن پودر حاصل درون پارچه صافی پیچیده شده و در یک لیتر آب مقطر مخلوط شده و تا زمان تبخیر کامل آب با حرارت مستقیم جوشیده. نهایتاً بعد از اتمام آب مخزن به کمک سرننگ روغن باقی مانده جمع آوری شد. در این پژوهش از عسل نجوشیده تجاری و روغن شتر مرغ تجاری استفاده شد.

روش تهیه مرهم

بعد از تهیه مواد، مقدار مواد به نسب ۱.۱.۳ (به ترتیب روغن شتر مرغ، عسل و سیاه دانه) درون سرننگ ۵ سی سی با یکدیگر مخلوط شده و ترکیب حاصل برای شکل پذیری به مدت سه ساعت در یخچال با دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار گرفت.

روش آماده کردن موش ها

موش ها با تزریق ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن آلوکسان مونوهیدرات در سه روز پی در پی دیابتی شدند و برای ایجاد زخم در ناحیه بین دو کتف آنها از لیدوکائین تزریقی و پانچ بیوسی به مساحت یک میلی متر استفاده شد.

روش نمونه گیری و بررسی

نمونه برداری از موش ها هر سه روز یکبار انجام شده و عکس برداری و اندازه گیری قطر زخم به صورت روزانه انجام گرفت. بعد از نمونه برداری با استفاده از فرمالین و روش رنگ آمیزی H&E ناحیه مورد بررسی قرار گرفته و میزان رگزایی و اپیتلیزاسیون مورد بررسی قرار گرفت. نهایتاً در روز آخر پس از نمونه برداری موش ها توسط اتر راحت کشتی شدند.

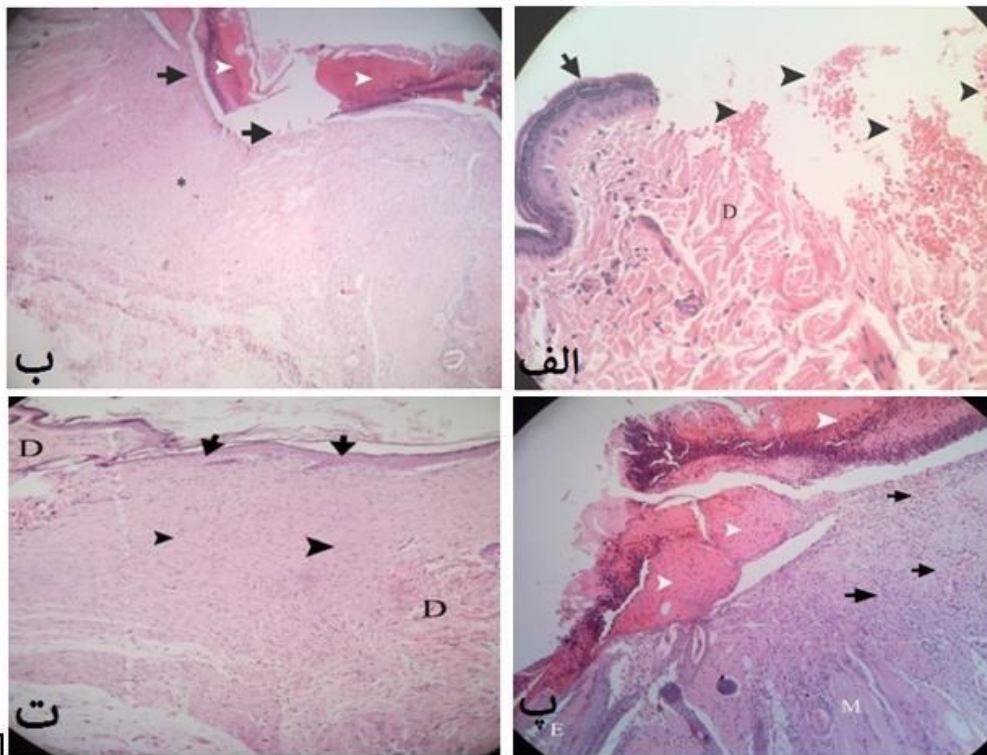
یافته ها

در طی روند ترمیم (سرعت ترمیم و میزان جمع شدگی زخم) هر دو گروه تیمار تفاوت معناداری را با گروه شاهد نشان دادند به طوری سرعت ترمیم و میزان جمع شدگی زخم تقریباً دو برابر گروه شاهد بود، اگرچه در مقایسه دو گروه تیمار تفاوت معناداری دیده نشد ولی گروه تیمار نیتروفورازون سرعت بهبودی بیشتری داشت (جدول شماره یک)

جدول شماره یک- اندازه گیری قطر زخم با کولیس

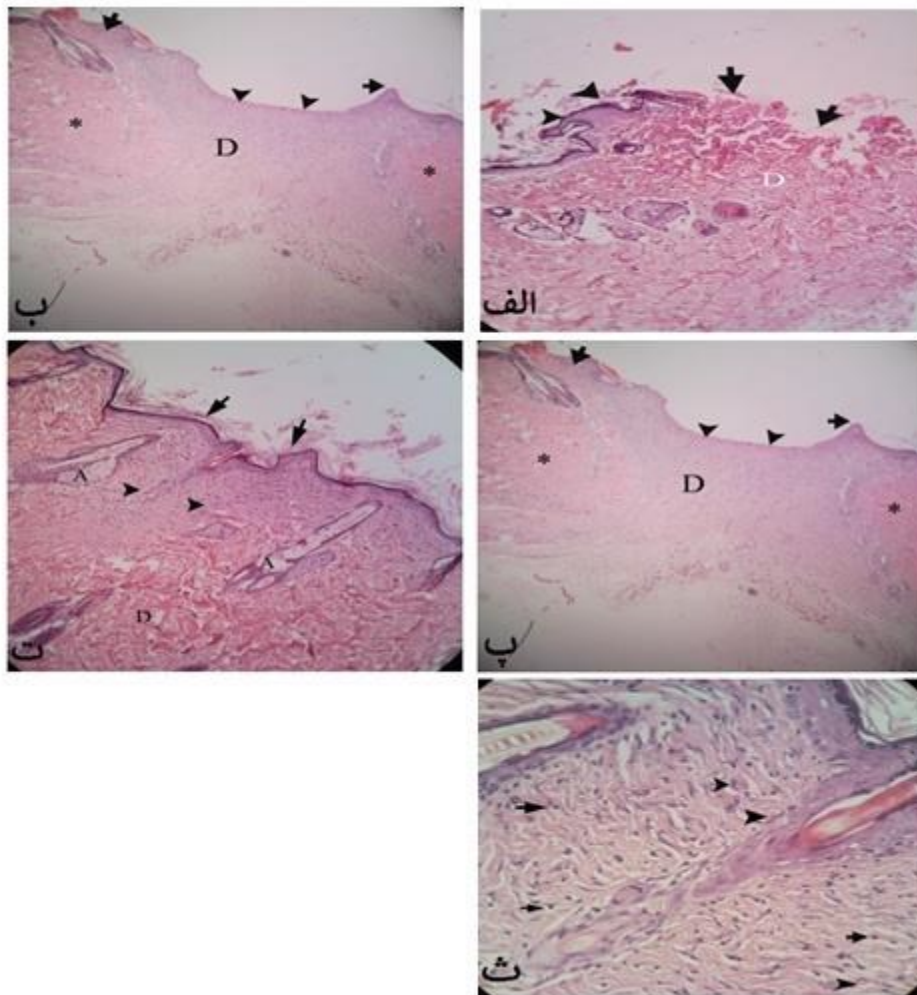
روز سه	روز شش	روز نه	روز دوازده	روز پانزده	روز هجده	روز بیست و یک	قطر زخم بر حسب میلی متر (خطای اندازه گیری ± 0.5)
۱	۰.۹۵	۰.۹۰	۰.۸۰	۰.۷۰	۰.۵۵	۰.۴۵	شاهد
۱	۰.۸۵	۰.۶۵	۰.۴۵	۰.۳۵	۰.۳۰	۰.۲۰	پماد نیتروفورازون
۱	۰.۸۵	۰.۷۰	۰.۵۵	۰.۴۰	۰.۳۵	۰.۲۵	مرهم دست ساز

در روند اپیتلیزاسیون گروه نیتروفورازون نسبت به سایر گروه ها بخصوص در هفته سوم روند سریع تری داشت ولی این اختلاف با سایر گروه ها به صورت معنادار نبود. (شکل شماره یک)



شکل شماره یک- روند اپیتلیزاسیون الف و پ: گروه شاهد، ب: گروه مرهم دست ساز، پ: گروه پماد نیتروفورازون

در بررسی لام های پاتولوژیک همانند نتیجه فوق الذکر میزان رگزایی بخصوص در هفته دوم در هر دو گروه تیمار بسیار شدیدتر از گروه شاهد بود ولی با یکدیگر اختلاف معناداری نداشتند. (شکل شماره دو)



شکل شماره دو- تغییرات فرایند رگزایی الف، ث: گروه تیمار مرهم دست ساز، ب، پ: گروه شاهد، ت: گروه پماد نیتروفورازون

بحث و نتیجه گیری

همواره از گذشته تا کنون ترمیم زخم چه در عرصه پزشکی و چه در عرصه دامپزشکی از اهمیت بسزایی برخوردار بوده، چراکه پوست هم از نظر زیبایی شناسی و هم از نظر جلوگیری از بروز بسیاری از عفونت ها حائز اهمیت میباشد (Krzyszczuk et al., 2018).

در این پژوهش نیز که به منظور بررسی تاثیر مرهم دست ساز (سیاه دانه، عسل و روغن شترمرغ) انجام شده بود نیز مشخص شد که این مرهم گیاهی میتواند به عنوان یکی از درمان های زخم های پوستی مورد استفاده قرار گیرد.

در تحقیقات (Rijal et al., n.d) که به منظور بررسی تاثیر روغن سیاه دانه بر زخم معده موش های صحرایی نر انجام شده بود نیز مشخص شد درصد بهبودی در گروه تیمار شده با روغن سیاه دانه اختلاف معناداری را نسبت به سایرین نشان میدهد، این تاثیر درمانی سیاه دانه میتواند به دلیل وجود خاصیت آنتی اکسیدانی ویژه ای باشد که در ترمیم زخم و کاهش التهاب کمک فراوانی میکند

همچنین در پژوهش (Wan & Wang, 2018b) به منظور بررسی میزان اثر بخشی مصرف موضعی عسل در ترمیم زخم پوست با ضخامت کامل در موش صحرایی نر مشخص شد عسل با عسل افزایش رگزایی و گرانولاسیون به صورت معناداری در زخم میشود که این عملکرد میتواند به دلیل آنزیمی به نام گلوکز اکسیداز باشد که هنگامی که با آب مخلوط می شود پراکسید هیدروژن تولید می کند و این ماده به نوعی یک ضد عفونی کننده قوی محسوب می شود. نتایج حاصل از این دو تحقیق با پژوهش کنونی نیز مطابقت دارد.

در مطالعه دیگری توسط (Rajabian & Hosseinzadeh, 2020) به منظور بررسی تاثیر سیاه دانه بر زگیل و مقایسه آن با درمان های معمول مشخص شد این سه گیاه دارای اثر مثبت بر زگیل بوده و در درمان میتوان از آنها استفاده کرد، نتایج حاصل از این پژوهش با پژوهش حاضر نیز همخوانی دارد زیرا زگیل در واقع نوعی تومور خوش خیم پوستی میباشد و اثر مثبت سیاه دانه بر آن قابل تعمیم به زخم های سطحی نیز هست

همچنین در تحقیقی دیگر (Mahboubi et al., 2018) به منظور بررسی تاثیر کاربرد عصاره سیاه دانه به عنوان داروی داخل کانال بر دردهای پس از درمان ریشه دندان مشخص شد این گیاه اثر ضد در موثری نسبت به گروه شاهد دارد که مویدی بر اثر ضد دردی و تاثیر آن در درمان زخم میباشد.

(Javadi et al., 2018) نیز در پژوهشی درمان زخم پای دیابتی با تجویز موضعی عسل و روغن زیتون را گزارش کردند که نتایج آن با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد، در واقع ترکیب توام گیاهان و درمان های مختلف با عسل سینرژیسم مناسبی به جهت التیام فراهم میکند

پژوهش های متعدد دیگری نیز به صورت معجزا (نه توام) تاثیر روغن سیاه دانه، عسل و روغن شترمرغ را روند های پاتولوژیک بررسی کرده اند ولی به دلیل نبود اطلاعات کافی در مورد اینکه آیا این سه ماده در ترکیب یکدیگر باعث تاثیر مشابه میشوند یا خیر انجام نگرفته بود، به همین جهت این لزوم دیده شد تا برای کسب اطلاع بیشتر در این زمینه این تحقیق انجام شود و نتایج آن تایید کننده تاثیر این مرهم ترکیبی بر روند ترمیم زخم میباشد.

منابع

- Alshahrani, S. M. (2019). Preparation, characterization and in vivo anti-inflammatory studies of ostrich oil based nanoemulsion. *Journal of Oleo Science*, 68(3), 203–208.
- Guo, B., Dong, R., Liang, Y., & Li, M. (2021). Haemostatic materials for wound healing applications. *Nature Reviews Chemistry*, 5(11), 773–791.
- Henry, N., Jeffery, S., & Radotra, I. (2019). Properties and use of a honey dressing and gel in wound management. *British Journal of Nursing*, 28(6), S30–S35.
- Javadi, S. M. R., Hashemi, M., Mohammadi, Y., MamMohammadi, A., Sharifi, A., & Makarchian, H. R. (2018). Synergistic effect of honey and *Nigella sativa* on wound healing in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 33, 518–523.
- Krzyszczuk, P., Schloss, R., Palmer, A., & Berthiaume, F. (2018). The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes. *Frontiers in Physiology*, 9, 419.
- Li, W., Kandhare, A. D., Mukherjee, A. A., & Bodhankar, S. L. (2018). Hesperidin, a plant flavonoid accelerated the cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats: Role of TGF- β /Smads and Ang-1/Tie-2 signaling pathways. *EXCLI Journal*, 17, 399.
- Mahboubi, M., Kashani, L. M. T., & Mahboubi, M. (2018). *Nigella sativa* fixed oil as alternative treatment in management of pain in arthritis rheumatoid. *Phytomedicine*, 46, 69–77.
- Mama, M., Teshome, T., & Detamo, J. (2019). Antibacterial activity of honey against methicillin-resistant staphylococcus aureus: A laboratory-based experimental study. *International Journal of Microbiology*, 2019.
- Mohebbati, R., & Abbasnezhad, A. (2020). Effects of *Nigella sativa* on endothelial dysfunction in diabetes mellitus: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 252, 112585.
- Nourbar, E., Mirazi, N., Yari, S., Rafeian-Kopaei, M., & Nasri, H. (2019). Effect of hydroethanolic extract of *Nigella sativa* L. on skin wound healing process in diabetic male rats. *International Journal of Preventive Medicine*, 10.
- Okada, Y., Katsuki, M., Okamoto, N., Fujioka, H., & Okada, K. (2019). A specific type of insulin-like peptide regulates the conditional growth of a beetle weapon. *PLoS Biology*, 17(11), e3000541.
- Ponphaiboon, J., Limmatvapirat, S., & Limmatvapirat, C. (2018). Influence of emulsifiers on physical properties of oil/water emulsions containing ostrich oil. *Key Engineering Materials*, 777, 592–596.
- Rajabian, A., & Hosseinzadeh, H. (2020). Dermatological effects of *nigella sativa* and its constituent, thymoquinone: A review. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, 329–355.
- Rijal, S., Miskad, U. A., Cangara, H., Handayani, H., Idrus, E. P. W., & Arifin, A. F. (n.d.). *Oil Extract of Jintan Hitam (Nigella sativa) Solution Gastric Ulcer Diseases*.
- Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: A cellular perspective. *Physiological Reviews*, 99(1), 665–706.
- Saral, Ö., Kilicarslan, M., Şahin, H., Yildiz, O., & Dincer, B. (2019). Evaluation of antioxidant activity of bee products of different bee races in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 43(4), 441–447.
- Sharma, A., Khanna, S., Kaur, G., & Singh, I. (2021). Medicinal plants and their components for wound healing applications. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 1–13.
- Tottoli, E. M., Dorati, R., Genta, I., Chiesa, E., Pisani, S., & Conti, B. (2020). Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. *Pharmaceutics*, 12(8), 735.
- Wan, D. C., & Wang, K. C. (2018a). Maintenance of mammalian stem cell states and enhanced wound healing by honey bee royal jelly. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 6(4 Suppl).