

بررسی اثر موضعی ترکیب روغن زیتون و برگ مورد بر بهبود زخم سوختگی درجه ۲ موش صحرایی

✉ غلامرضا حسنزاده Ph.D.*، رستم قربانی Ph.D.**، لیلاخوان M.D.*، زینب نوری M.D.*

* گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

تاریخ وصول: تیر ماه ۸۲، تاریخ پذیرش: مهر ماه ۸۲

چکیده

هدف: بررسی اثر موضعی روغن مورد بر بهبود زخم سوختگی درجه ۲ عمقی موش صحرایی.

مواد و روشها: ۴۸ رأس موش صحرایی ماده به ۴ دسته ۱۲ تایی تقسیم شدند: دسته اول برای دوره ۷ روزه، دسته دوم برای دوره ۱۴ روزه، دسته سوم برای دوره ۲۱ روزه و دسته چهارم برای دوره ۲۸ روزه تحقیق در نظر گرفته شدند.

هر دسته به سه گروه شاهد سولفادیازین نقره و روغن مورد (ترکیب روغن زیتون و برگ مورد) تقسیم شد. پس از بیهوشی عمومی با کتامین و زیلازین (اینتراپریتونئال) مساحت معینی از پوست موش صحرایی با سکه ۵۰ ریالی داغ به قطر ۲/۵ سانتی متر سوزانده شد و سوختگیهای مشابه درجه ۲ عمقی ایجاد شد.

گروه شاهد هیچگونه درمانی دریافت نکرد و گروه سولفادیازین نقره روزی یک بار سطح ضایعه با سولفادیازین نقره و گروه روغن مورد روزی یک بار سطح ضایعه با روغن مورد پوشیده شد.

در انتهای هر دوره موشها با اتر کشته شدند و نمونه برداری از محل سوختگی و پوست سالم مجاور انجام شد نمونه ها پس از مقطع گیری با روش هماتوکسیلین - اتوزین رنگ آمیزی شدند و با روش کیفی بافت شناسی ترمیم سوختگی مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد که میزان بهبود سوختگی در گروه دریافت کننده روغن مورد و سولفادیازین نقره در هفته چهارم تقریباً سریعتر و بهتر از گروه شاهد بود و تفاوت معنی داری بین گروه روغن مورد سولفادیازین نقره وجود نداشت ولی اسکار بعد از ترمیم در هفته چهارم در گروه تحت درمان با روغن مورد نسبت به سایر گروهها کمتر بود.

نتیجه گیری: کاربرد موضعی روغن مورد به صورت الگوی یک بار در روز به جراحتهای سوختگی درجه ۲ موش صحرایی موجب بهبودی سریعتر از گروه شاهد شد ولی نتایج با گروه سولفادیازین نقره تقریباً یکسان بود.

واژه های کلیدی: ترمیم، زخم سوختگی، روغن مورد، سولفادیازین نقره، موش صحرایی

مقدمه

در گذشته های دور گیاهان دارویی و در چند دهه اخیر داروهای صناعی به درجاتی مورد استفاده قرار گرفته اند. علی رغم اثر درمانی دلخواه در استفاده از داروهای صناعی به جهت عوارض جانبی ناخواسته این داروها روز به روز گرایش به سمت استفاده از ترکیبات گیاهی دارویی و یا مواد طبیعی بیشتر می شود [۳]. در تحقیقی که موضعی روغن ماهی بر بهبود زخم سوختگی

از زمانهای دور تهیه مرهمی برای تخفیف آلام و تسریع بهبودی زخمهای سوختگی مورد توجه اهل طب بوده است. مواد مختلفی مثل عسل، روغن ماهی، صبر زرد، سیب زمینی،... برای درمان موضعی زخم سوختگی استفاده شده است [۲۰۱]

✉ آدرس مکاتبه: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین
گروه علوم تشریح Email:gholamreza_hassanzadeh@yahoo.com

بخش از منابع طبیعی ایران از نظر اقتصادی و درمانی دارد بر آن شدیم که تا اثر روغن مورد بر بهبود زخم سوختگی درجه ۲ را بررسی کنیم.

مواد و روشها

در این تحقیق تجربی ۴۸ رأس موش صحرایی ماده از انرژي Sprague Dawley به وزن ۲۲۵ گرم استفاده شد موشها را به سه دسته ۱۶ تایی (گروه شاهد، روغن مورد، گروه سولفادیازین نقره) تقسیم شد.

روش کار به این ترتیب بود که جوشانده برگ مورد را صاف کرده و با روغن زیتون (به مقدار مساوی) مخلوط کرده و آنقدر می‌جوشانیم تا غلیظ شود و بعد از بی‌هوشی عمومی موشها به روش داخل صفاقی با کتامین (۴۰ mg/kg) و زیلازین (۵ mg/kg)، مساحت معینی از پوست ناحیه پشت گردن موشها تراشیده و سکه ۵۰ ریالی به قطر ۲/۵ سانتی‌متر که به مدت ۳ دقیقه در قسمت B چرخ الکلی حرارت دیده بود به مدت ۱۰ ثانیه با پوست ناحیه مذکور تماس داده شد و سوختگیهای مشابه درجه ۲ عمقی (سوختگی درجه ۲ عمقی براساس مقطع‌گیری، رنگ‌آمیزی H&E و مطالعه پاتولوژیست و تأیید وی انجام شد.) در پوست پشت گردن موشها ایجاد شد. موشها پس از به هوش آمدن در قفسهای انفرادی کاملاً تمیز و ضدعفونی شده نگهداری شدند.

روز ایجاد سوختگی روز صفر محسوب شد. دوره شبانه روزی به صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی رعایت شده و در یک اتاق با درجه حرارت ۲۰ تا ۲۴° سانتی‌گراد نگهداری شدند و هیچ‌گونه محدودیت غذایی برای حیوانات وجود نداشت.

گروه I: گروه شاهد، حیوانات این گروه سوزانده شده و بعد از به هوش آمدن تحت هیچ روش درمانی قرار نگرفتند؛

گروه II: گروه تحت درمان با کرم سولفادیازین نقره؛ حیوانات این گروه با روش فوق‌الذکر سوزانده شده و از روز بعد از ایجاد سوختگی به طور روزانه در ساعت معینی تحت درمان موضعی به میزان ۱ میلی‌لیتر از این کرم با روش پانسمان باز قرار گرفتند؛

در موش سفید آزمایشگاهی بررسی شد که مصرف موضعی روغن ماهی سبب تسریع بهبودی زخم به علت اسیدهای چرب ω۳ موجود در روغن ماهی می‌شود [۴].

در تحقیقی که بر روی کاربرد موضعی عسل بر سوختگی با ضخامت کامل پوست موش صحرایی انجام شد دیده شد که عسل موجب بهبودی سریع‌تر زخم نسبت به گروه شاهد می‌شود. زیرا عسل استریل است و دارای Inhibine , pH پایین و آنزیم‌هایی نظیر کاتالاز و هیدروژن پراکسیداز است که خاصیت ضدباکتریایی دارند [۵و۶].

در پژوهش دیگری از پماد گیاهی فاندربول روی خیز ناشی از سوختگی در موش صحرایی بررسی شد پماد فاندربول از طریق کاهش التهاب و ادم سوختگی اثرات خود را اعمال می‌کند و اثر و کارایی آن بیشتر از پماد کلوبتازول است [۷]. در کشور هندوستان مطالعه ورقه‌های سیب‌زمینی جوشانده و به همراه یک لایه سولفادیازین نقره به عنوان پانسمان سوختگی نشان داد که سرعت رژراسیون لایه اپی‌تلیال بیشتر می‌شود [۸].

برخی پزشکان پیشنهاد می‌کنند که کپسول ویتامین E را دو تا سه بار در روز بر ناحیه سوخته باز کرده و بپاشیم [۹]. سولفادیازین نقره، نیترات نقره استات مافناید به عنوان عوامل ضد میکروبی در سوختگی استفاده می‌شود [۱۰و۱۱] ولی عوارض جانبی ناخواسته نیز دارند [۱۱].

روغن زیتون محتوی اولین مخلوط با پالمیتین ۷۳ درصد، اسید اوئیک - اسید لینولئیک ۲ درصد، اسید لینولینیک ۱۶ درصد و به مقدار کم استئارین، آراشیدین، فیتوسترول و... است [۱۱و۱۲]. برگ مورد شامل تانن و مواد زربنی تلخ و اسانس است [۱] و به عنوان ضدعفونی کننده از طریق بخور دادن و نیز ضدالتهاب مصارف خارجی دارد [۱۳]. در برخی از کتب طب سنتی نوشته شده است که اگر مخلوط جوشانده برگ مورد و روغن زیتون در محل سوختگی به صورت پماد گذاشته شود، اثر شفا بخش دارد [۱].

با آگاهی از محتویات غنی زیتون و برگ مورد و دسترسی آسان به آن و سادگی استفاده و نیز به علت علاقه وافر مردم و مصرف روز افزون داروهای گیاهی شفا بخش و اهمیتی که این

تشکیل شده و طبقه شاخی در حال شکل گرفتن بود (شکل ۴). در پایان هفته چهارم در گروه شاهد، اپیدرم تشکیل شده بود ولی طبقه شاخی هنوز وجود نداشت، در گروه سولفادیازین نقره، اپیدرم کامل شده بود و طبقه شاخص نیز دیده می شد (شکل ۵). در گروه روغن مورد، اپیدرم و طبقه شاخی نیز کامل شده بود (شکل ۶). اسکار بعد از ترمیم در هفته چهارم در گروه تحت درمان با روغن مورد نسبت به سایر گروهها کمتر بود. بنابراین در گروههای روغن مورد و سولفادیازین نقره ترمیم سوختگی نسبت به گروه شاهد سریع تر انجام می شود.

بحث

بررسی حاضر، از مثبت کاربرد موضعی روغن مورد بر التیام زخم سوختگی را نشان داد. از آنجا که تا کنون آثار مصرف موضعی روغن مورد بر بهبود زخم حاصل از سوختگی به صورت جربی مطالعه نشده است، مکانیسم های اثر مصرف موضعی روغن مورد بر ترمیم زخم دقیقاً مشخص نیست.

از جمله موادی که در جریان التهاب زایی در نتیجه جراحات و آسیب ها نقش دارند، پروستاگلندین ها و ترومبوکسان ها هستند که از یک اسید چرب ۲۰ کرینه به نام اسید آراشیدونیک به وجود می آیند. این اسید چرب توسط آنزیم های لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز متابولیزه شده و پروستاگلندین ها، ترومبوکسان ها و لکوترین ها را تولید می کنند. در صورتی که تولید این مواد تحت تأثیر قرار گیرد، التهاب نیز متأثر می شود. یکی از راههای تغییر تولید این مواد، جایگزین کردن اسیدهای چرب موجود در روغن زیتون به جای اسید آراشیدونیک است [۱۱].

چربی روغن زیتون به طور موضعی در دولا به لیپیدی غشاء وارد شده و جایگزین اسید آراشیدونیک در موضع التهاب شده بنابراین روغن زیتون اولاً از فرو رفتن اسید آراشیدونیک به داخل فسفولیپید غشایی جلوگیری کرده و خود جایگزین این اسید می شود و نتیجه آن کاهش سوبسترای لازم برای تولید پروستاگلندین ها و کلوترین ها است [۱۱ و ۱۳]. ثانیاً جوشانده برگ مورد به عنوان ضد عفونی کننده از طریق بخور دادن و نیز ضد التهاب، التهاب در موضع سوخته را کاهش می دهد [۱۳].

گروه III: گروه تحت درمان با روغن مورد، حیوانات این گروه همانند گروه II تحت درمان موضعی با ۱ میلی لیتر روغن مورد روزانه و با روش پانسمان باز قرار گرفتند.

در پایان هفته های اول و دوم و سوم و چهارم از هر گروه تعداد ۴ موش کشته شد، برای کشتن موشها آنها را داخل محفظه ای بسته و شفاف حاوی دوز بالای اتر استنشاقی قرار دادیم تا ریتم قلب و فعالیت تنفسی متوقف شود. پس از حصول اطمینان از مرگ حیوان نمونه گیری از محل ضایعه و پوست سالم مجاور انجام شد و مقاطع مورد بررسی قرار گرفت. سپس پاساژ بافتی و مقطع گیری و رنگ آمیزی H&E انجام شد و مقاطع مورد بررسی قرار گرفت. به منظور انجام اصول پژوهشی، مطالعات بافت شناسی نمونه ها به صورت یک سویه کور نیز انجام شد.

میکروسکوپ مورد استفاده برای مطالعه لام ها از نوع Ziess KFZ، اتوتکنیکوم، میکروتوم از نوع Shandon و دوربین عکاسی Canon-power shut-S50 بود.

یافته ها

در پایان هفته اول طی مطالعات بافت شناسی مشاهده شد که در گروه شاهد اپیدرمی وجود نداشت و درم غیر طبیعی است (شکل ۱). در گروه سولفادیازین نقره و روغن مورد به همین شکل اپیدرم تشکیل نشده بود و درم غیر طبیعی بود. بدین ترتیب ظاهراً در پایان هفته اول هر سه گروه از نظر ترمیمی در مرحله مشابهی قرار داشتند. در پایان هفته دوم در گروه شاهد اپیدرم در محل سوختگی وجود نداشت و درم غیر طبیعی بود و در محل های مجاور سوختگی پوست نرمال طبیعی دیده شد. در گروه سولفادیازین نقره نیز اپیدرم تشکیل نشده بود ولی درم نسبت به گروه شاه منظم تر شده بود و تراکم فیبروبلاست ها افزایش یافته بود (شکل ۲). در گروه روغن مورد نیز مشابه گروه سولفادیازین نقره، اپیدرم تشکیل نشده بود و تراکم فیبروبلاست ها افزایش یافته بود (شکل ۳).

در پایان هفته سوم در گروه شاهد اپیدرم تشکیل نشده بود، سلولهای بستر زخم منظم تر شده و تراکم فیبروبلاست ها افزایش یافته بود. در گروه سولفادیازین نقره، اپیدرم تشکیل شده بود ولی طبقه شاخی وجود نداشت. در گروه روغن مورد، اپیدرم

و روند بهبودی سریعتر می‌شود. کمبود اسیدهای چرب ضروری منجر به افزایش سنتز DNA اپیدرم شده و هیپرپرولیفراسیون و غیرعادی شدن ساختمان لیپیدهای لایه شاخی را به دنبال دارد. بنابراین مصرف موضعی اسیدهای چرب ضروری را برطرف نموده و باعث پرولیفراسیون نرمال پوست و عدم تشکیل اسکارهای هیپرتروفیک شود [۱۵ و ۱۶].

به‌طور خلاصه مصرف روغن مورد سبب ترمیم سریعتر زخم می‌شود که علت آن می‌تواند از طریق افزایش جریان خون به بافت‌های مورد نظر و کاهش تولید مواد التهاب‌زا مثل پروستاگلندین و ولکوترین‌ها باشد. در این زمینه مطالعات بیشتری نیاز است.

دسترسی آسان به روغن مورد، سادگی استفاده از آن و هزینه کم تولید آن باعث می‌شود این نوع پماد به‌عنوان انتخابی برای ترمیم زخم سوختگی پیشنهاد شود.

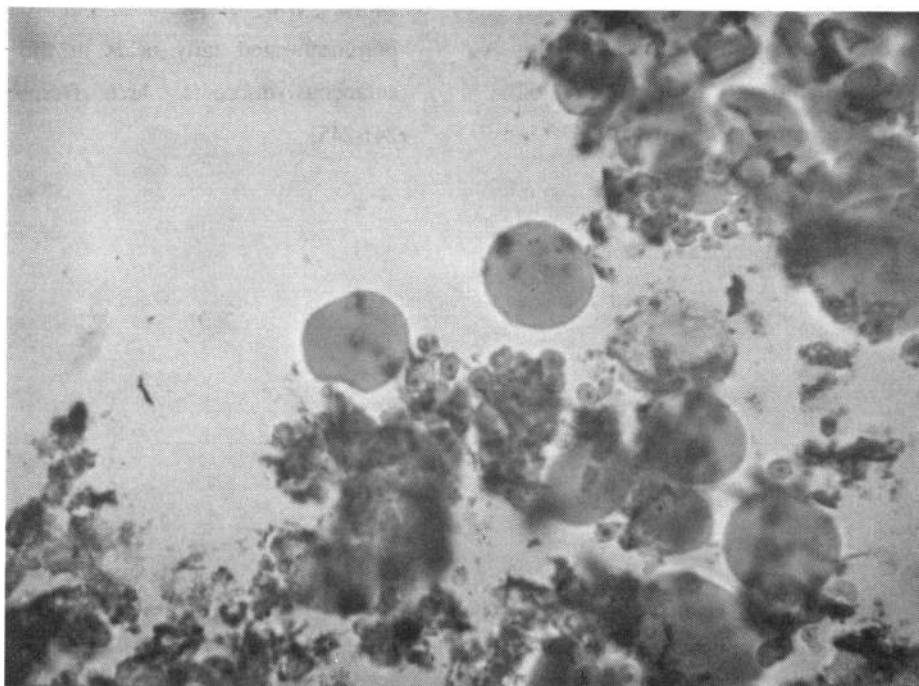
References

- رجحان محمدصاق. کتاب شفا با گیاهان دارویی. انتشارات کتابفروشی خیام. سال ۱۳۶۶، صفحه ۲۳۳
- Visthikosol V, Chowchuen B, Sukwanarat Y. Effect of aloe vera gel to healing of burn wound and Histological study. J Med Assoc Thia. 1995; 78: 403-409
- زرگری علی. گیاهان دارویی. انتشارات دانشگاه تهران، چاپ چهارم، جلد اول، سال ۱۳۶۶، صفحه اول
- رشیدی‌پور علی، کسمایی مجید. بررسی اثر موضعی روغن ماهی بر بهبود زخم حاصل از سوختگی در موش سفید آزمایشگاهی. نشریه دانشگاه علوم پزشکی سمنان. پاییز ۱۳۷۸؛ سال اول، شماره ۱: صفحات ۲۲-۱۷
- بیات محمد، حسینی احمد. مقایسه اثر کاربرد موضعی دوبار در روز عسل بر التیام زخم با ضخامت کامل پوست موش صحرایی. ماهنامه علمی و پژوهش دانشگاه شاهد، دیماه ۱۳۷۹؛ شماره ۲۰: صفحات ۳۱-۳۶
- بیات محمد، شاموردی عبدالحسین، کریمی‌پور مجتبی. اثر کاربردی موضعی عسل بر سوختگی با ضخامت کامل پوست موش صحرایی. نشریه پزشکی یخته، بهار سال ۱۳۷۹؛ سال دوم، شماره ۵: صفحات ۳۷-۸۳
- حاجی‌زاده سهراب، حسین سید احمد، خاکساری محمد، خوش باطن علی. اثر پماد گیاهی فاندرومول روی خیز ناشی از سوختگی در موش صحرایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
- درمانی شهید صدوقی یزد. بهار ۱۳۷۹؛ سال هشتم، شماره اول: صفحات ۵۶-۴۸
- Keswani MH, Vartak Patil A, Davies JW. Histological and bacteriological studies of burn wounds treated with boiled potato peel dressing. Burn Research unit, Bai Jerbai wadia Hospital for children parel Bombay India. 1990; 16(2): 137-143
- Beijersbergen Van Henegouwen GM, Jungingr HE. de vries H. Hydrolysis of rrr-alpha tocopherol (vitamin E acetate) in the skin and its UV protecting activity (an in vivo study with the rat). J Photochem B. 1995; 29: 45-51
- آبگون محمد. داروهای ژنریک ایران، مؤسسه فرهنگی نور دانش چاپ سوم، سال ۱۳۷۸، صفحات ۸۸۶-۶۰۷
- رستمی محمدرضا. فارماکولوژی کاتزونگ و ترور. انتشارات پیک ایران. ویرایش پنجم. سال ۱۹۹۸، صفحه ۳۹۶
- آئینی‌چه یعقوب. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران، انتشارات دانشگاه ایران، سال ۱۳۶۵، صفحات ۲۴۰-۲۳۹
- امین غلامرضا. گیاهان دارویی و سنتی ایران دانشگاه علوم پزشکی تهران دانشکده داروسازی چاپ فرهنگ جلد اول ۱۳۷۰ صفحات ۶۹-۳
- Malasonos TH, Stach Poole PW. Biological effects of fatty acides in diabetes mellitus. Diab Care. 1991; 14:

1160-1179

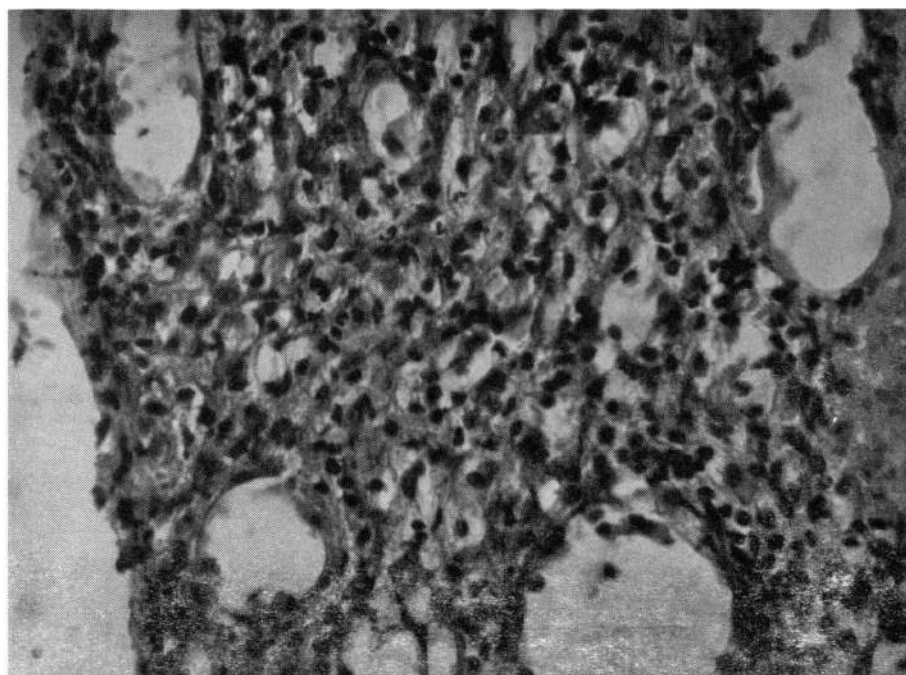
15. **Shertz EF.** Improved acanthosis nigricans with lipodystrophic diabetes during dietary fish oil supplementation. Arch dermatol. 1998; 1094-1096

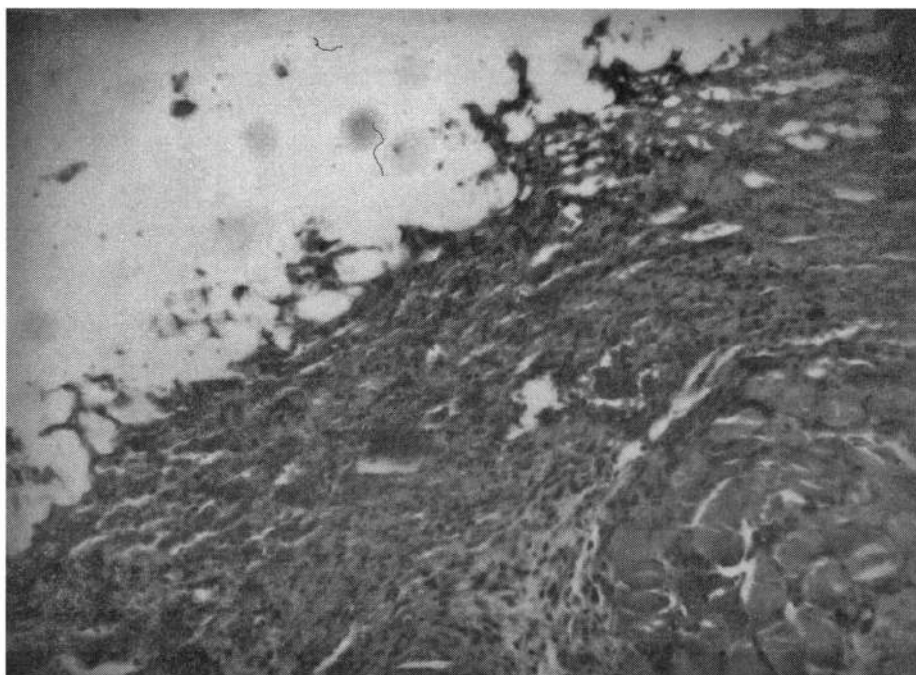
16. **Ziboh WA.** Implications of dietary oils and polyunsaturated fatty acids in the management of cutaneous disorders. Arch Dermatol. 1989; 125: 241-245



▲ شکل ۱. گروه شاهد در پایان هفته اول. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: $\times 100$

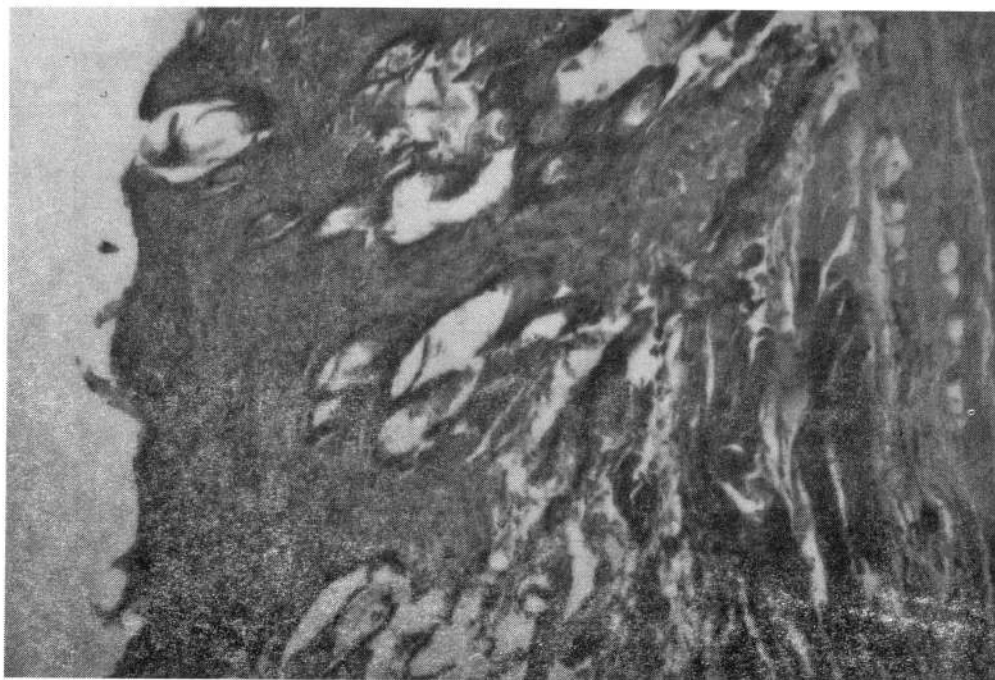
▲ شکل ۲. گروه سولفادیازین نقره در پایان هفته دوم. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: $\times 400$

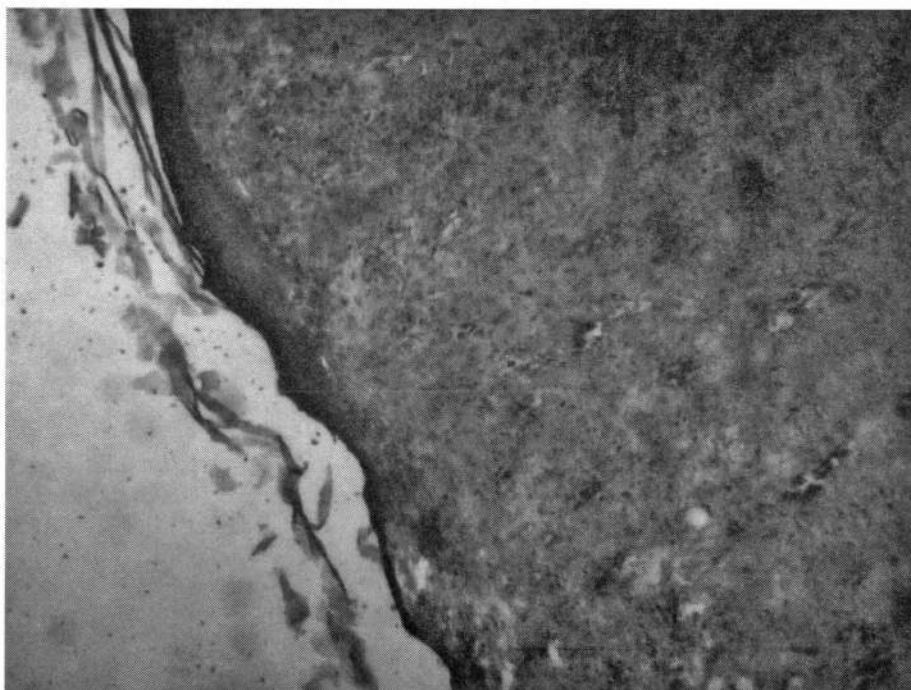




✓ شکل ۳. گروه روغن مورد در پایان هفته دوم. رنگ آمیزی: H&E، بزرگنمایی $\times 100$

▲ شکل ۴. گروه روغن مورد - پایان هفته سوم. رنگ آمیزی: H&E $\times 100$ ، بزرگنمایی $\times 100$





▲ شکل ۵. گروه سولفادیازین نقره در پایان هفته چهارم. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: $\times 100$.

▼ شکل ۶. گروه روغن مورد در پایان هفته چهارم. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: $\times 100$.

