

# مقایسه کلینیکی و هیستوپاتولوژیکی اثرات التیامی ژل عصاره سیر (آلیسین) با کریم نیتروفورازون در خرگوش

فرح الله ادیب‌هاشمی<sup>۱</sup>، رضا صداقت<sup>۲</sup>، حمید رضا علویون<sup>۳</sup>

۱- گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

۲- گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه شاهد، تهران - ایران.

۳- دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار - ایران.

\* نویسنده مسئول: fadib@ut.ac.ir

## A clinical and histopathological comparison of garlic juice jelly (Allicin) healing effects with nitrofurazone cream in rabbits

Adib Hashemi, F.<sup>1</sup>, Sedaghat, R.<sup>2</sup>, Alavioun, H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran. <sup>2</sup>Department of Pathobiology, Faculty of Medicine, University of Shahed Tehran, Tehran-Iran. <sup>3</sup>Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar Branch.

A study on microscopic effects of garlic juice jelly (Allicin) & comparing it with nitrofurazone Cream. Experimental study. 16 male & female rabbits were chosen equally that weighed 1.5-1.7 k.g. they got unconscious by the injectio of 20mg/kg gezilazin & 35-60mg/kg catamin. Then their backs were prepared to make wounds in a casual way. After that full thickness 3\*4 cm wounds were made buy scalpal N.10. later on, wounds were bandaged for about 24 hours so that bleeding was stopped & treatments started. Allicin & nitrofurazone ointments were used respectiuey every day. For 4 days, wounds were photoed to study the treatment process clinically. Considering the wounds contractions there was no meaningful difference between Alicin & nitrofurazone usage. Looking at "epithalization" Allicin was considerably better them nitrofurazone (P<0.05). The total healing found in the effects of Allicin was better & more effective than nitrofurazone (P<0.05). *Vet.J. of Islam.Azad.Univ., Garmsar Branch. 1,4:23-30,2007.*

**Keywords:** Healing, Nitroforazon, Allicin.

## چکیده

در بررسی حاضر اثرات ماکروسکوپی و میکروسکوپی ژل عصاره سیر حاوی آلیسین و مقایسه آن با کریم نیتروفورازون در روند التیام زخم مطالعه گردید.

۱۶ راس خرگوش نر و ماده به نسبت مساوی و با محدوده وزنی ۱/۵ تا ۱/۷ کیلوگرم انتخاب شدند. بیهوشی ابتدا با تزریق ۲۰ Mg/kg گزیلازین و سپس با تزریق ۳۵-۶۰ mg/kg کتامین ایجاد گردید. سپس دو طرف ستون مهره‌ها در ناحیه پشت برای ایجاد زخم بطریقه متداول آماده‌سازی گردید. و بوسیله اسکالپل شماره ۱۰ زخم‌های تمام ضخامت به ابعاد ۴×۳ در دو طرف به فواصل مساوی ایجاد گردید. زخم‌ها به وسیله گازوازلین پانسمان شده تا ۲۴ ساعت که خونریزی‌ها کنترل و درمان‌ها آغاز شدند. دو پماد آلیسین و نیتروفورازون به‌طور چرخشی بر روی زخم‌ها به‌طور روزانه یکبار مورد مصرف قرار گرفتند. عکسبرداری از زخم‌ها جهت بررسی کلینیکی روند التیام در فواصل چهار روزه از زخم‌ها انجام شد.

در نتایج «جمع‌شدگی زخم‌های مورد نظر» تفاوت معنی‌داری در مقایسه انجام شده بین داروی آلیسین و نیتروفورازون مشاهده نشد. در ضمن در «تشکیل بافت پوششی» داروی آلیسین به‌طرز معناداری (P<0.05) بهتر از داروی نیتروفورازون در مجموع روند التیامی خود بود و همچنین «التیام کلی زخم» نیز اثر داروی آلیسین به‌طرز معناداری (P<0.05) بهتر و مؤثرتر از اثر نیتروفورازون بر روی زخم‌ها بود. بنابراین داروی آلیسین از طریق تحریک تشکیل بافت پوششی در محل زخم‌های غیر عفونی، با سرعت و کیفیت مناسب تری نسبت به داروی نیتروفورازون در التیام این گونه زخم‌ها موثر می‌باشد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، ۱۳۸۵، دوره ۱، شماره ۴، ۲۳-۳۰.

واژه‌های کلیدی: التیام، نیتروفورازون، آلیسین.

توانایی بدن در ترمیم بافت‌ها به دنبال التهاب و جایگزینی سلول‌های مرده یا آسیب دیده توسط سلول‌های سالم باقیمانده، برای ادامه زندگی امری حیاتی است، تعدادی از عوامل آسیب‌رسان، همزمان با ایجاد اثرات مخرب داخل سلولی باعث بروز وقایعی می‌شوند که از یک طرف آسیب را محدود می‌کنند و از طرف دیگر سلول‌هایی که آسیب‌کشنده ندیده‌اند را برای تکثیر آماده می‌کنند تا سلول‌های جدید و تازه‌ساز را جایگزین سلول‌های مرده سازنده ترمیم بافتی دو

## مقدمه

مساله «التیام زخم» از دیرباز مورد توجه بشر قرار داشته و همواره سعی بشر در افزایش سرعت و کیفیت این پدیده مهم درمانی بوده است و تحقیقات وسیع انجام شده در سالیان گذشته و در کشورهای مختلف جهان موید این مطلب می‌باشد. یکی از روش‌های دخیل در التیام زخم، داروهای ساخته شده توسط انسان است که با مکانیزم و اثرات مختلف، روی این پدیده تاثیر دارند.



فرآیند کاملاً مجزرا شامل می شود:

۱- «دوباره سازی» که به جایگزینی سلولهای آسیب دیده با سلولهای سالم از همان نوع گفته می شود که گاه باعث می شود هیچ نشانه ای از آسیب قبلی باقی نماند.

۲- «جایگزینی توسط بافت همبند» که به نام فیبروپلازی یا فیبروز هم خوانده می شود و باعث ایجاد بافت جوشگاه دائمی می شود. در بسیاری از موارد هر دو فرآیند در ترمیم شرکت دارند (۱۶).

نیترروفورازون: دارویی از دسته نیتروفورانها می باشد. نیتروفورانها ترکیبات ساختگی هستند که دارای خواص ضد باکتریایی علیه باکتری های گرم مثبت و منفی می باشند ولی در مقایسه با سایر داروهای ضد میکروبی قدرت زیادی ندارند (۳). مکانیزم دقیق ضد باکتریایی این داروها شناخته نشده ولی ممکن است با مهار تعدادی از سیستم های آنزیمی باکتریایی مثل آنزیم های دخیل در متابولیسم کربوهیدرات عمل کنند (۳). اثر اولیه آنها باکتریواستاتیک می باشد ولی در دوزهای بالا باکتریوسید هستند. این داروها در محیط های اسیدی دارای قدرت بالاتری می باشند. در حضور خون، چرک و شیر، فعالیت ضد باکتریایی نیتروفورانها تقلیل می یابد. خواص سمی و شیمیایی داروهای نیتروفورانی، مصرف آنها را به عنوان داروهای ضد عفونت عمومی محدود کرده است (۳).

آلیسین: به طور سنتی سیر از هزاران سال پیش به عنوان دارویی گیاهی در تمدن های مختلف استفاده شده است. در قرون اخیر یکی از مطالعات مهم شیمیایی بر روی سیر توسط ورتهام شیمیدان آلمانی در سال ۱۸۴۴ انجام شد (۲). ورتهام خاصیت سیر را به وجود ترکیبی مایع و گوگردار موسوم به روغن سیر نسبت داد. کشف کلیدی بعدی به فاصله یک قرن توسط کاوالیتوو همکارانش از شرکت شیمیایی استرلینگ - نیتروپ انجام شد. آنها با استفاده از اتیل الکل به عنوان حلال از ۴ کیلوگرم سیر در دمای اتاق ۶ گرم روغن به فرمول  $C_8H_{10}S_2O$  به دست آوردند که دارای خواص ضدباکتری و ضدقارچی بود و کاوالیتوو آن را آلیسین نامید (۳). خاصیت ضد باکتری سیر در سال ۱۸۵۸ توسط لویی پاستور گزارش شد. در جنگ جهانی دوم به عنوان ضد عفونی کننده در جلوگیری از ایجاد قانقار یا مورد استفاده قرار گرفت. در شوروی سابق هم سیر به نام پنی سیلین روسی معروف است. البته سیر حاوی حداقل ۳۳ ترکیب گوگردار، اسیدهای آمینه، آنزیمها و عناصر معدنی زیادی است (۲،۴). از جمله ترکیبات گوگردار معروف سیر عبارتند از:

آلئین، آلیسین، دی آلیل دی سولفید، آهونن (۵).

فعالیت فارماکولوژیک سیر به خاطر ترکیبات ارگانوسولفور آن است، که در این بین آلیسین قابل توجه ترین آنها است. ضمناً آلیسین مسئول بوی سیر می باشد، آلیسین و دیگر تیوسولفاتهای سیر زمانی تشکیل می شوند. که غشاء سلولی حبه سیر تخریب شود. در اثر این اتفاق ترکیب پیش ساز آن آلئین (S-allyl-L-cysteinesulfoxide) توسط آنزیم آلیناز به آلیسین تبدیل می شود - به همین خاطر سیر قبل از له شدن فاقد بو است یا بوی بسیار ضعیفی دارد (۵).

### مواد و روش کار

در این تحقیق، ۱۶ راس خرگوش نر و ماده به نسبت مساوی و با محدوده وزنی ۱/۵ تا ۱/۷ کیلوگرم انتخاب شدند. بیهوشی ابتدا با تزریق ۲۰ mg/kg گزیلازین و سپس با تزریق ۶۰-۳۵ mg/kg کتامین ایجاد گردید. سپس دو طرف ستون مهره ها در ناحیه پشت برای ایجاد زخم به طریقه متداول آماده سازی گردید و به وسیله اسکالپل شماره ۱۰ زخم های تمام ضخامت به ابعاد ۳×۴ cm در دو طرف به فواصل مساوی ایجاد گردید - سپس زخم ها به وسیله گاز وازلین پانسمان شده تا ۲۴ ساعت که خونریزی ها کنترل و درمان ها آغاز شدند. دو پماد آلیسین و نیتروفورازون به طور چرخشی بر روی زخمها به طور روزانه یکبار مورد مصرف قرار گرفتند. عکسبرداری از زخمها جهت بررسی کلینیکی روند التیام در فواصل چهار روزه از زخمها انجام شد. پس از انجام این مراحل و التیام اکثریت زخمها (حداقل نصف به اضافه یکی از زخمها از نظر کلینیکی التیام کامل پیدا کرده بودند). نمونه برداری هیستوپاتولوژی یک از محل زخم های التیام یافته انجام شد. بدین ترتیب که حیوانات مورد آزمایش توسط تزریق داخل قلبی کتامین هیدروکلراید با شفقت کشته شدند و نمونه هایی با ابعاد ۱/۵×۲/۵ سانتی متر از پوست محل زخم به طور جداگانه برداشته شد.

متغیرهای پاتولوژیکی که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفتند. عبارتند از ۱- تشکیل مجدد بافت پوششی ۲- وسعت و شدت التهاب ۳- میزان تشکیل عروقی خون جدید (آنژیوژنز) ۴- میزان فیبروپلازی.

در بررسی های کلینیکی؛ عکس های گرفته شده از زخمها توسط کامپیوتر و از طریق نرم افزار Sicon Image آنالیز شدند و در هر تصویر مساحت کل زخم (اندازه زخم از لبه پوست سالم) اندازه گیری شد. روش اندازه گیری بدین صورت بود که پس از



## نظر

۲- میزان تشکیل بافت پوششی در این زخم‌ها  
 ۳- میزان التیام کلی ایجاد شده در زخم‌ها که از طریق استفاده از داروهای مورد نظر به وجود آمده بود: پس از بررسی‌ها و تجزیه و تحلیل‌های آماری انجام شده، نتایج زیر به دست آمد:

۱- در نتایج «جمع شدگی زخم‌ها مورد نظر» تفاوت معناداری در مقایسه انجام شده بین داروی آلیسین و نیترو فورازون مشاهده نشد (نمودار ۱، ۲).

۲- در نتایج «تشکیل بافت پوششی»، داروی آلیسین به طرز معناداری ( $P < 0.05$ ) بهتر از داروی نیترو فورازون عمل کرده بود و زخم‌هایی که با آلیسین درمان شده بودند دارای بافت گرانوله کمتری از زخم‌های درمان شده با نیترو فورازون در مجموع روند التیامی خود بودند (نمودار ۳، ۴).

۳- در نتایج «التیام کلی زخم» نیز اثر داروی آلیسین به طرز معناداری ( $P < 0.05$ ) بهتر و موثرتر از اثر نیترو فورازون بر روی زخم‌ها بود (نمودار ۵، ۶).

### بحث و نتیجه‌گیری

مسئله «التیام زخم» و ساخت دارویی که بتواند زخم را در حداقل زمان ممکن التیام دهد، همواره از آرزوهای دیرین بشر بوده که تا به امروز نیز ادامه داشته و هدف تحقیقات بسیاری از دانشمندان بوده و لیکن تا کنون دارو یا ماده‌ای که بتواند بر تمام وجوه التیام زخم موثر باشد، یافت نشده است. التیام زخم دارای جنبه‌های بسیار وسیعی می‌باشد و فرآیندها و مکانیزم‌های بسیار پیچیده میکروسکوپی در آن دخیل هستند تا نمود بیرونی و ماکروسکوپی آن که همانا «التیام» خوانده می‌شود، ظهور و بروز پیدا کند. تاثیر داروهایی که تا به امروز به همت اندیشمندان علوم درمانی شناخته شده می‌تواند تنها بخش‌هایی از این مکانیزم‌های عذیده را در برگیرد.

میرن و همکاران در سال ۲۰۰۰ قابلیت عبور و نفوذ سریع آلیسین را از غشاء دولایه فسفرلیپیدی سلول نشان دادند آنها مشاهده کردند که این ماده به طور آزاد به غشاء نفوذ، و از آن عبور می‌کند همچنین ذکر کردند این اثر ممکن است به فعالیت بیولوژیکی آن کمک کند (۶). ترکیبات موجود در سیر پرولیفراسیون لکوسیت‌ها و تولید سیتوکاین‌ها را تنظیم می‌کنند (۷).

هاج و همکاران در سال ۲۰۰۲ تحت شرایط آزمایشگاهی نشان دادند که عصاره سیر تولید سیتوکین‌های التهابی گلبول‌های سفید

انتقال تصویر اسکن شده هر زخم به نرم افزار مذکور، ابتدا مقیاس سیستم اندازه‌گیری نرم افزار با انتخاب نقاط با فاصله شناخته شده در هر تصویر و در دو جهت عمودی و افقی (از روی مقیاس متریکی و در هنگام تهیه عکس در کنار زخم قرار داده شده بود) کالیبره شد. پس از کالیبره کردن سیستم اندازه‌گیری نرم افزار، با به حرکت در آوردن مکان نمایی که نرم افزار در اختیار قرار می‌دهد، لبه‌های پوست سالم (برای اندازه‌گیری مساحت کلی زخم) و لبه‌های بافت پوششی (برای اندازه‌گیری مساحت ناحیه‌ای از بافت جوانه‌ای که توسط بافت پوشش پوشیده نشده) مشخص شده و ناحیه مورد نظر در وضعیت انتخاب شده قرار گرفته و مساحت آن توسط نرم افزار محاسبه و ثبت می‌شود. سپس با محاسبه تفاضل این دو اندازه (مساحت کلی زخم و مساحت بافت جوانه‌ای) میزان بافت پوششی تازه تشکیل در هر زخم مشخص می‌گردید.

علاوه بر این، به منظور فراهم شدن امکان بررسی و مقایسه صحیح‌ترین فرآیندهای تشکیل بافت پوششی و جمع شدگی زخم و محاصل این دو یعنی التیام کلی زخم، میزان این فرآیندها در هر زخم و هر بار اندازه‌گیری به صورت درصد نسبت به اندازه اولیه زخم محاسبه شد، نتایج بدست آمده توسط نرم افزار SPSS تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

### نتایج

نتایج آسیب‌شناسی: نمونه‌های گروه تست (آلیسین) معیارهای ترمیمی مناسبتری را نسبت به نمونه‌های گروه شاهد نشان دادند به عبارت دیگر تشکیل مجدد بافت پوششی اگر چه در دو گروه تفاوت چندانی را نشان نمی‌داد اما به لحاظ کیفی وضعیت تشکیل مجدد بافت پوشش در گروه آزمایش مناسب‌تر بود همچنین در هیچ یک از نمونه‌های گروه آزمایش ردپایی از سلول‌های التهابی مشاهده نشد در صورتی که در برخی از نمونه‌های گروه شاهد (نیترو فورازون) التهاب کماکان وجود داشت. این در حالی است که بعد از ۳۰ روزگی نباید اثری از سلول‌های التهابی مشاهده شود همچنین در این مقطع زمانی محل التیام باید از بافت همبند بالغی که کم عروق کم سلول و پر رشته است تشکیل شده باشد این ویژگی‌ها در مقاطع میکروسکوپی نمونه‌های گروه آزمایشی مشهودتر از نمونه‌های گروه شاهد بود.

نتایج کلینیکی: در مقایسه بین داروی آلیسین و نیترو فورازون فاکتورهای التیامی کلینیکی به ترتیب زیر مد نظر قرار گرفت.

۱- میزان جمع شدگی زخم‌های درمان شده با داروهای مورد



فعالیت آلیسین بر ضد باکتری‌های گرم مثبت و منفی و قارچ (کاندیدیا آلبی کنز) و پروتوزوا (انتاموباهیسیتولیتیکا) و برخی ویروس‌های مشخص توصیف شده است (۵).

در تحقیق فوق با توجه به اثرات مفید آنتی بیوتیک‌ها در التیام زخم انتظار می‌رفت، آلیسین با خواص ضد باکتریایی بارز، در التیام زخم موثر باشد، البته کاهش معنی دار سلول‌های آماسی در هفته اول را شاید به این اثر آلیسین نسبت داد.

آلیسین به علت بوی خاص، حشرات را دور می‌کند (۲) ممکن است این خاصیت بتواند در پیشگیری از میازهای جلدی متعاقب زخم بویژه در فصولی که مگسها فعالند، موثر باشد.

نکته دیگر در تحقیق فوق افزایش تراکم فیبرویست، فیبروبلاست‌ها در گروه تست (آلیسین) می‌باشد. البته فاکتورهای مسئول در بسیج شدن فیبروبلاست‌ها کاملاً مشخص نشده است (۱۴). با توجه به اثرات مهاری آلیسین بر تولید سیتو کاینهای التهابی مانند:

(۷،۸) به نظر می‌رسد که اثر مثبت این سیتوکاینها در فراخوانی فیبروبلاست‌ها حذف شود. اما ممکن است آلیسین روی برخی فاکتورهای رشد و مواد جاذب شیمیایی موثر در فراخوانی یا تزاید فیبروبلاست‌ها اثر تحریکی داشته باشد، یافتن این مهم که آلیسین چگونه روی مهاجرت یا تزاید فیبروبلاست‌ها تاثیر می‌گذارد، مطالعات همه جانبه آزمایشگاهی را می‌طلبد علیرغم افزایش فیبروبلاست‌ها در گروه تست، میزان کلاژن در تحقیق فوق در مقایسه دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین در مطالعه توصیفی کیفیت بافت جوانه‌ای از نظر فشردگی و سازماندهی کلاژن درد و گروه تفاوت بارزی را نشان نداد. لذا اگرچه ممکن است آلیسین باعث افزایش معنی دار تعداد فیبروبلاست‌ها و فیبروسیت‌ها شده باشد، ولی افزایش فعالیت این سلول‌ها و در نتیجه افزایش میزان رشته‌های کلاژن را بدنبال نداشته است. هر چند اثبات این مورد نیازمند ارزیابی دقیق کمی میزان رشته‌های کلاژن از طریق روشهای کمی بیومکانیک و اندازه‌گیری میزان ماده خشک و نیز ارزیابی نوع رشته‌های کلاژن از طریق مطالعه میکروسکوپ الکترونی می‌باشد.

۳- تشکیل بافت پوششی در گروه تست از سازماندهی و کیفیت بهتری نسبت به گروه کنترل برخوردار بود. ژل متیل سلولز هم، ماده‌ای بی اثر و خنثی است و هیچ‌گونه جذبی ندارد و به عنوان حامل دارویی مطرح است (۱۵) همچنین شرایط مرطوب برای التیام زخم را فراهم می‌کند (۱).

را سرکوب می‌کند به طوری که تولید ۸، ۶، ۲، ۱-IL، TNF- $\alpha$  منوسیتی و اینترفرون گامای سلول‌های T در حضور آن کاهش معنی داری را نشان می‌دهد اما با وجود این باعث افزایش تولید IL-10 می‌شود. آنها معتقدند که ممکن است قابلیت عصاره سیر در سرکوب سیتوکین‌ها، مشکل بیماری التهابی روده را حل کند (۷).

لانگ و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که آلیسین ترشح خودبه خود و القاء شده و دیگر کموکاین‌ها را از سلول‌های اپی تلیوم روده مهار می‌کند. آنها نیز پیشنهاد کردند که ممکن است آلیسین قابلیت کاهش التهاب روده را داشته باشد (۸).

رابینکف و همکاران در سال ۱۹۹۸ عملکرد آلیسین در به دام انداختن رادیکال‌های آزاد و خاصیت آنتی اکسیدانی آن را تفسیر کردند. آنها اثر بیولوژیکی آلیسین را به واکنش سریع با پروتئین‌های حاوی تیول نسبت دادند (۹).

رابینکف و همکاران در سال ۲۰۰۰ اثر آنتی اکسیدانی آلیسین را در واکنش با گلووتاتیون ثابت کردند (۱۰). آلیسین در شرایط آزمایشگاهی با هیپرپلازیه کردن عروق کرنر توسط باز کردن کانال‌های پتاسیم ممکن است منجر به اتساع عروق می‌شود همچنین تحریک ساخت اکساید و مهار آنزیم تبدیل کننده آنژیو تانسین مشاهده شده است (۵).

کنگ و همکاران در سال ۲۰۰۱ اثر آلیسین را بر تنظیم عملکرد ماکروفاژهای پریتونیوم موش بررسی کردند آنها نشان دادند که تولید نیتروک اکساید در ماکروفاژهای موشهای درمان شده با آلیسین افزایش یافته است (۱۱).

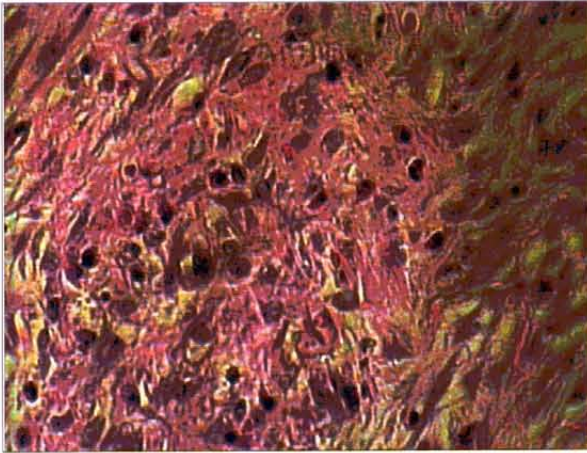
دیرش و همکاران در سال ۱۹۹۸ مشاهده کردند که آلیسین و آهونن تظاهر نیتریک اکساید سنتتاز القائی را در ماکروفاژهای فعال شده مهار می‌کنند (۱۲).

علی میرشاهی و همکاران در سال ۱۳۸۳ با اثرات میکروسکوپی عصاره سیر بر التیام زخم‌های باز در سگ را بررسی و نتایج زیر را بدست آوردند.

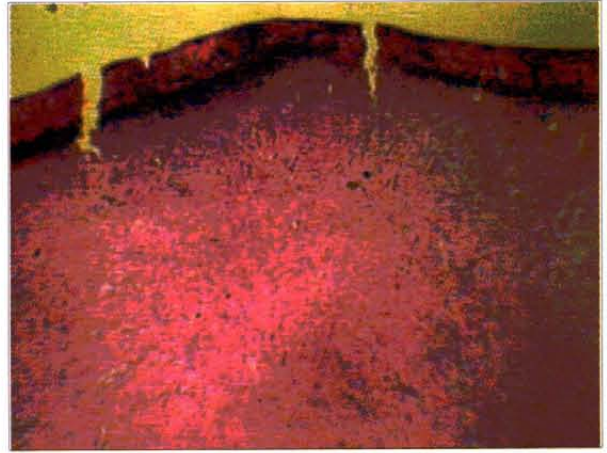
۱- تراکم سلول‌های آماسی در هفته اول گروه تست (آلیسین) به طور معنی دار ( $P=0.046$ ) نسبت به گروه کنترل کمتر بود. که ممکن است این موضوع در ارتباط با اثرات ضد التهابی آلیسین باشد.

۲- بافت جوانه‌ای زخم‌های گروه تست (آلیسین) از کیفیت عروقی بهتری نسبت به گروه کنترل برخوردار بود، که ممکن است ناشی از اثرات اتساع عروقی آلیسین باشد. در شرایط آزمایشگاهی

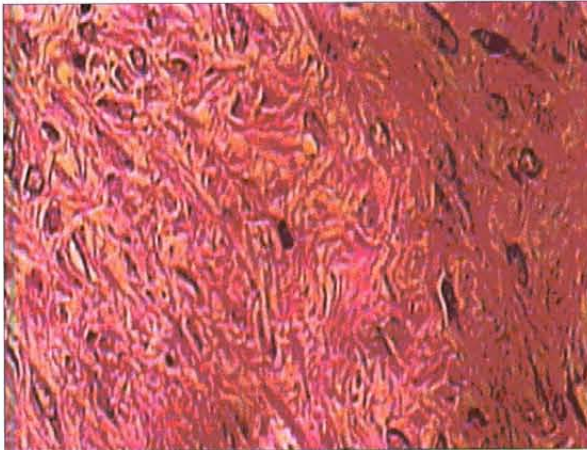




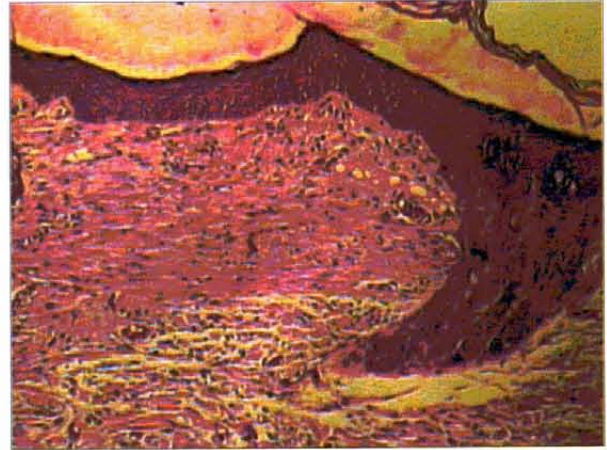
تصویر شماره -۲: نمایی با درشتنمایی زیاد از ناحیه زخم درمان شده با نیتروفورازون در یکی از خرگوشهای شماره فرد؛ بافت همبند درم دارای بافت همبند جوان پر سلول است که تعداد کمی سلولهای التهابی نیز در آن دیده می شود.



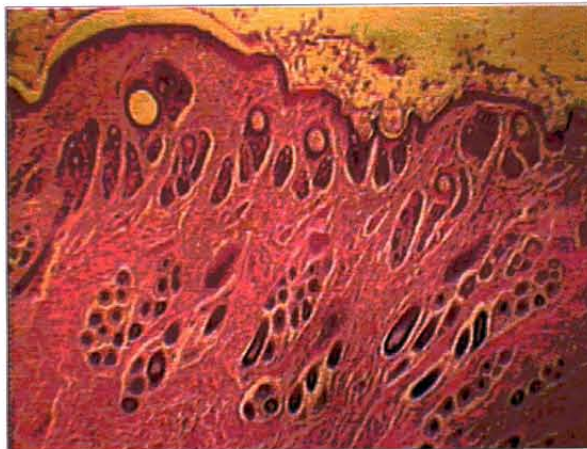
تصویر شماره -۱: نمایی با درشتنمایی کم از ناحیه زخم درمان شده با نیتروفورازون در یکی از خرگوشهای شماره فرد؛ در قسمت درم تمام ضمامن پوستی از بین رفته اند، بافت پوششی تشکیل شده است اما دارای پوستول است.



تصویر شماره -۴: نمایی با درشتنمایی زیاد از ناحیه زخم درمان شده با آلیسین در یکی از خرگوشهای شماره زوج؛ بافت همبند درم در مقایسه با گروه شاهد دارای عروق و سلول بسیار کمتری می باشد رشته های کلاژن بیشتر و ضخیمتر می باشند. اثری از التهاب دیده نمی شود.



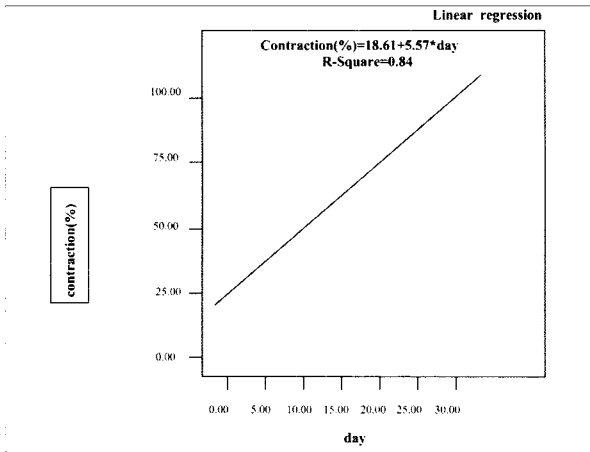
تصویر شماره -۳: نمایی با درشتنمایی متوسط از ناحیه زخم درمان شده با آلیسین در یکی از خرگوشهای شماره زوج؛ تشکیل کامل و مجدد بافت پوششی، در ناحیه درم بافت همبند بلوغ بیشتری را در مقایسه با گروه شاهد نشان می دهد و اثری از التهاب دیده نمی شود. اما در اینجا نیز ضمامن پوستی از بین رفته اند.



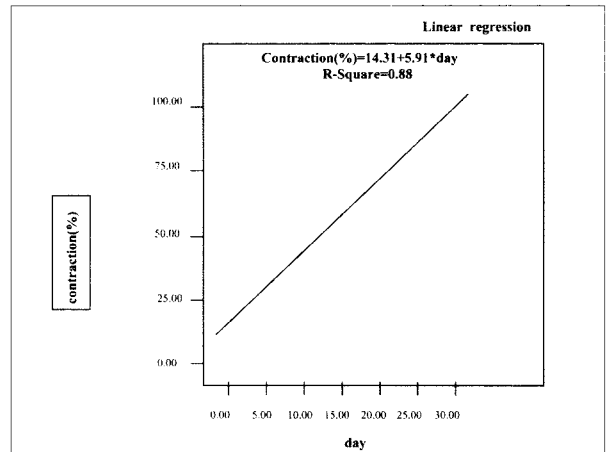
تصویر شماره -۶: نمایی با درشتنمایی کم از ناحیه پوست طبیعی؛ به سلامت اپیدرم، درم و ضمامن پوستی توجه گردد.



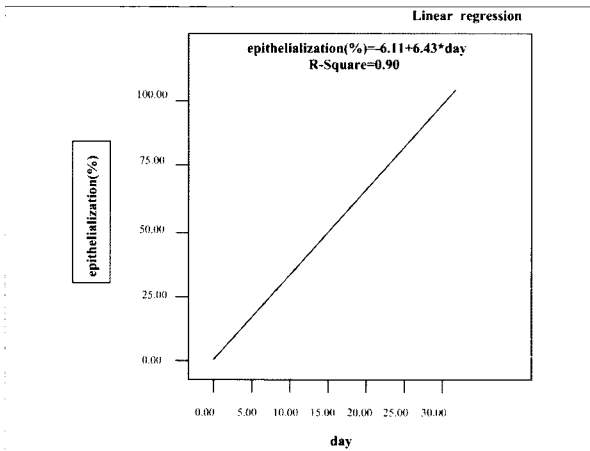
تصویر شماره -۵: نمایی با درشتنمایی متوسط از ناحیه پوست طبیعی؛ اپیدرم و درم و ضمامن پوستی دیده می شوند به دستجات کلاژن ضخیم سلولهای فیبرو بلاست غیر فعال و عروق اندک و ضمامن پوستی سالم و عدم سلولهای التهابی توجه نمایند.



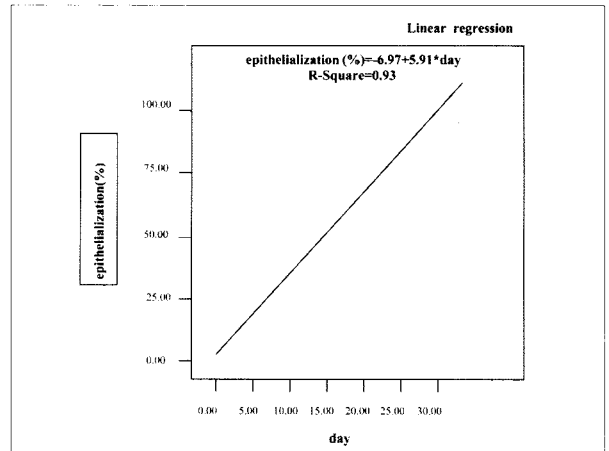
نمودار شماره ۲: نمودار شیب خطی ارتباط بین درصد جمع‌شدگی زخم و زمان پس از ایجاد زخم در زخم‌های درمان شده با آلئسین.



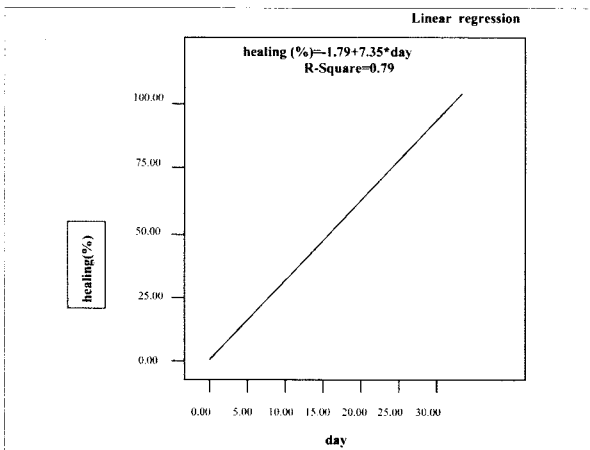
نمودار شماره ۱: نمودار شیب خطی ارتباط بین درصد جمع‌شدگی زخم و زمان پس از ایجاد زخم در زخم‌های درمان شده با نیتروفورازون.



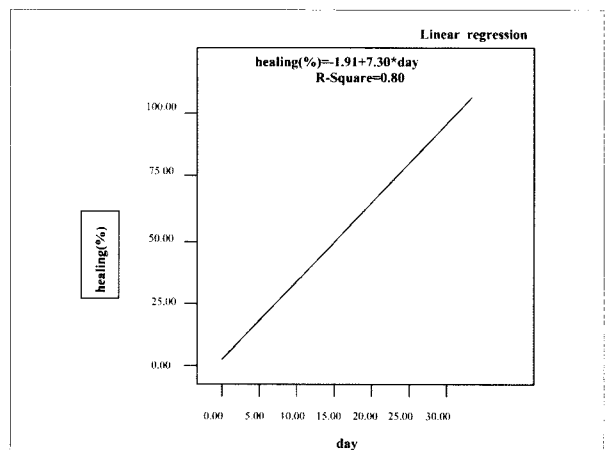
نمودار شماره ۴: نمودار شیب خطی ارتباط بین درصد تشکیل بافت پوششی و زمان پس از ایجاد زخم در زخم‌های درمان شده با آلئسین.



نمودار شماره ۳: نمودار شیب خطی ارتباط بین درصد تشکیل بافت پوششی زخم و زمان پس از ایجاد زخم در زخم‌های درمان شده با نیتروفورازون.



نمودار شماره ۶: نمودار شیب خطی ارتباط بین درصد التیام کلی زخم و زمان پس از ایجاد زخم در زخم‌های درمان شده با آلئسین.



نمودار شماره ۵: نمودار شیب خطی ارتباط بین درصد التیام کلی زخم و زمان پس از ایجاد زخم در زخم‌های درمان شده با نیتروفورازون.

ارزیابی قرار دادند (۱۷). چندین گزارش تاثیر منفی نیتروفورازون را بر روی بهبودی زخم‌ها نشان می‌دهد (۱۵). اگرچه تناقضات زیادی

ایلماز و سی دام در سال ۲۰۰۴ پماد نیتروفورازون و ترکیب نیتروفورازون و ریفامپیسین را بر روی بهبود زخم‌ها مورد مقایسه و



## منابع

- ۱- پوستی، ا. (۱۳۷۳): بافت شناسی مقایسه‌ای و هیستوتکنیک، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاهی تهران، صفحه: ۱۷۸-۱۷۱.
- ۲- جعفری، م. ج. (۱۳۷۸): مطالعه اثر عصاره کلروفومی سیربر روی شیگلای مقاوم به پنی سیلین و کوتریموکسازول، پایان نامه دکتری عمومی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.
- 3- Amstutz, H.E., Anderson, D.P., Armour, S.y., Yeffcott, L.B., R Leow F.M., Wlof A.M. (1998) The merck veterinary manual. Merck CO.INC.
- 4- Wewall ,C.A., Anderson L.A., Phillipson, Y.D. (1996) Herbal medicines: a guide for health - care professionals. London: pharmaceutical press, p:296.
- 5- Katzung, B.G. (2006) Basic & clinical pharmacology, eighthed, ms Graw-Hill co, pp:1092-1093.
- 6- Rabinkov, A., Miron, T., wilchek, M., et al. (2000) The mode of action of allicin: its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. *Biochimica et Biophysica Acta* 1463, pp: 20-30.
- 7- Barber, S.M. (1990) Second. Intention wound healing in horses: the effect of bandages and topical corticosteroids. *Proc. AM. Ass. Equine*, 35, pp:107-116.
- 8- Sweetman, S.C. (2002) Martindale the complete drug reference. 33 thed, pharmaceutical press, pp: 1614-1502.
- 9- Raloinkov, A., Miron, T., Wilchek, M. et al. (1998) The mode of action of allicin trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. *Biochimica et biophysica acta* 1379, 2, pp: 233- 244.
- 10- Scott, D.W., Miller, W.H., Griffin, C.E. (2006) *Muller & kirk's small animal dermatology*, sixthed, W.B.Saunders, pp: 48-57.
- 11- Walter, Y.B., Israel MS. *General pathology*, 6th ed. Churchill livingstone, 1987, pp: 124-129.
- 12- Aiello, E.S. (1998) *The merck veterinary manual*. Eighthed. Merck co, pp: 1255-1260.
- 13- Lee, A.H., Swaim, S.F., Yamags, et al. (1984) Effects of gentamicin solution and Gream on the healing of

در مورد اثر پماد نیترو فورازون روی بهبودی زخم وجود دارد در عین حال در بعضی از مطالعات، پماد نیترو فورازون به عنوان یک عامل استاندارد در مقایسه با عوامل مختلف دیگر استفاده شده است (۱۸).

در تحقیق فوق محققین به این نتیجه رسیده‌اند که اگر چه استفاده جدا از نیترو فورازون باعث تاخیر در بهبود زخم‌های تمام ضخامت خواهد شد. استفاده ترکیبی نیترو فورازون با ریفامیسین چنین تاخیری را نخواهد داشت. ریفامیسین کندی اثر نیترو فورازون را حذف خواهد کرد. این جالب‌ترین یافته است و تحقیق بیشتری می‌خواهد. ریفامیسین ممکن است بعضی از ترکیبات شیمیایی نیترو فورازون را که باعث تاخیر در بهبود زخم می‌شود را بلوکه کند. نیترو فورازون تقریباً در کشورهای اروپایی و آمریکایی به علت افزایش حساسیت غدغن شده است.

در تحقیق حاضر، داروی نیترو فورازون که یکی از داروهای شیمیایی رایج در التیام زخم در ایران می‌باشد با آلیسین که دارویی گیاهی با اثر التیامی بر روی زخم‌هاست. در دوره ماکروسکوپی و میکروسکوپی مقایسه شدند. با توجه به نتایج این تحقیق، می‌توان با تعمق بیشتری به مقایسه مکانیزم‌های تاثیر این دارو در التیام زخم، پرداخت.

نیترو فورازون در طی روند التیام زخم و با توجه به فاکتورهای مشخص شده التیام دارای تاثیرات کمتری از آلیسین در تشکیل بافت پوششی می‌باشد و این امر شاید به دلیل فرمولاسیون خاص و خواص فیزیکی آلیسین به عنوان یک ماده مرطوب کننده زخم و همین طور دارا بودن خاصیت «ژل» مانند آن باشد که با اسمولاریته مناسب و مطابق با شرایط پوست؛ محیط مناسبی را در جهت رشد و تکثیر سلولهای پوششی در محل زخم فراهم می‌کند.

در مبحث میکروسکوپی این تحقیق نیز زخمهایی که توسط آلیسین درمان شده بودند؛ دارای مراتب بهتری از التیام با توجه به فاکتورهای میکروسکوپی التیام از جمله آنژیوژنز، حجم و شکل دستجات کلاژن و طرز قرارگیری آنها بودند و این امر می‌تواند تاثیرات بهتر آن را در التیام زخم (در مقایسه با نیترو فورازون) نشان دهد. در مبحث «التیام کلی زخم» نیز آلیسین دارای اثرات بیشتری در پیشبرد روند التیام زخمهای غیر عفونی ایجاد شده بود.

برآیند این نتایج، نشان دهنده این موضوع است که داروی آلیسین می‌تواند از طریق تحریک تشکیل بافت پوششی در محل زخمهای غیر عفونی، با سرعت و کیفیت مناسب تری نسبت به داروی نیترو فورازون در التیام این گونه زخم‌ها موثر باشد.



- open wound, AM, Y. Vet. Res, **45**(8), pp: 1487-1492.
- 14- Fower, D.(1993) Principles of wound healing. In: Harai y. surgical complications and wound healing in the small animal practice, firsred, W.B. Saunders, pp: 1-31.
- 15- Boycest; Warden GD, Holder IA.(1995) cytotoxicity testing of topical antimicrobial agents or human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts. Y Burn care Rehabil, **16**(2),pp: 97-103.
- 16- Cotran, kumar, Collins, (1999) Pathologic Basic of Disease (Robbins), W.B.Saunders
- 17- Yilmaz, S., Summer, Z., Kaya, S., Hasbed, M., Ercocen A.R., Mctutkp(2002) The in vitro efficacy of nitrofurazone Rifamycin combination. ANN Microbiol, **52**,pp: 317-321.
- 18- Mukherice, P.K., Mukherice, K., Rajesh kumar, M., Pal, M., Saha, B.P.(2003) Evaluation of wound healing activity of some herbal formulations. Phy to ther res, **17**(3), pp: 265-268.

