

Comparative Effects of Mupirocin, Silver Nanoparticle, and *Arnebia euchroma* (Abukhalsa) Ointments on IL-1 β and IL-10 Expression during Wound Healing in Rats

Ebrahim Nasiri Formi¹
 Seyyed Abolfazl Tabatabaei Aghda²
 Ali Siahposht-Khachaki³
 Soheil Azizi⁴
 Masood Darayee⁵
 Pedram Ebrahimnejad⁶

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology and Operating Room, Faculty of Allied Medical Sciences, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Lecturer, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Associate Professor, Immunogenetics Research Center, School of Medicine, Department of Physiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Allied Medical Sciences, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Associate Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 27, 2025; Accepted July 19, 2026)

Abstract

Background and purpose: Burn and surgical wounds are associated with distinct inflammatory responses, and conventional treatments such as mupirocin alone may be insufficient. This study aimed to compare the effects of mupirocin and silver nanoparticle (Nano)-based ointment with *Arnebia euchroma* (AE; Abukhalsa) ointment on inflammatory markers IL-1 β and IL-10 in rat burn and full-thickness longitudinal incisional wound models, and to evaluate reductions in wound-related outcomes, including infection, discharge, inflammation, and scab formation.

Materials and methods: A controlled in vivo experimental study was conducted using 72 male Wistar rats (weighing 160-210 g) with two wound models: deep second-degree burn (7 groups of 6 rats) and full-thickness longitudinal incision wounds (5 groups of 6 rats). Treatment groups received ointments containing 2% mupirocin, 1% silver sulfadiazine (SSD), 2% and 5% AE, and 2% and 5% Nano formulations. Dressings were changed daily, and clinical signs were assessed on days 3, 7, 14, and 21 using a 0-2 scoring system. Serum levels of IL-1 β and IL-10 were measured on days 7 and 21 using ELISA. Data were analysed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test in SPSS version 24.

Results: Nano 5% ointment in burn wounds demonstrated the lowest discharge (mean score = 0.001) and infection score (mean score = 0.001), while Nano 2% ointment in surgical wounds showed greater reductions in discharge, infection, inflammation, and scab formation compared with AE 5% ($p < 0.05$). IL-1 β levels in the Nano 2% and AE 5% groups were significantly decreased ($p < 0.01$), while IL-10 levels were increased, indicating potential modulation of the inflammatory response.

Conclusion: Silver nanoparticle formulations demonstrated promising wound-healing effects in this experimental model compared with mupirocin and AE. Nano 5% for burn wounds and Nano 2% for full-thickness longitudinal incision wounds showed greater potential for improving wound outcomes through reduced discharge, infection, and modulation of inflammatory cytokines. Further clinical studies are required to determine their effectiveness in human wound management.

Keywords: Mupirocin, silver nanoparticles, ointments, *Arnebia euchroma*, interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-10 (IL-10), wound healing, surgical wounds, burns, full-thickness incisional wounds

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (259): 158-164 (Persian).

Corresponding Author: Seyyed Abolfazl Tabatabaei Aghda - Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Mazandaran Province, Iran (E-mail: a.tabatabaei@mubabol.ac.ir)

اثرات مقایسه‌ای دو پماد موپیروسین و نانوذرات نقره با پماد آرنیباوکروما (ابوخلسا) بر نشانگرهای التهابی IL-1 β و IL-10 در بهبود زخم موش صحرایی

ابراهیم نصیری فرمی^۱
سید ابوالفضل طباطبایی عقدا^۲
علی سیاه پشت خاچکی^۳
سهیل عزیزی^۴
مسعود دارایی^۵
پدرام ابراهیم نژاد^۶

چکیده

سابقه و هدف: زخم‌های ناشی از سوختگی و جراحی با الگوهای التهابی متفاوتی همراه‌اند و درمان‌های سنتی، مانند موپیروسین اغلب به تنهایی کافی نیستند. این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی پماد موپیروسین و نانوذرات نقره (Nano) با پماد آرنیباوکروما (AE) (ابوخلسا) بر نشانگرهای التهابی IL-1 β و IL-10 در زخم سوختگی و برش طولی تمام ضخامت در رت و نیز ارزیابی کاهش عوارض زخم شامل عفونت، ترشح، التهاب و دلمه انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی کنترل‌شده درون‌تنی با ۷۲ رت نر ویستار با وزن ۱۶۰-۲۱۰ گرم، در دو مدل زخم شامل سوختگی درجه دوم عمیق (۷ گروه شش تایی) و زخم برش طولی (۵ گروه شش تایی) انجام شد. گروه‌ها شامل پمادهای حاوی موپیروسین ۲ درصد، AE، SSD، ۲ و ۵ درصد و Nano ۲ و ۵ درصد بودند. پانسمان‌ها روزانه تعویض شدند و در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ علائم بالینی با مقیاس ۰ تا ۲ به صورت ماکروسکوپی ارزیابی شدند. سطوح سرمی IL-1 β و IL-10 در روزهای ۷ و ۲۱ با روش الیزا در پلاسما اندازه‌گیری شد. داده‌ها با One-way ANOVA و آزمون Tukey در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ تحلیل شدند.

یافته‌ها: پماد Nano ۵ درصد در زخم‌های سوختگی، کمترین ترشح (میانگین = ۰/۰۰۱) و کنترل عفونت عالی (میانگین = ۰/۰۰۱) را نشان داد، در حالی که Nano ۲ درصد در زخم برش طولی عملکرد بهتری در کاهش ترشح، عفونت، التهاب و دلمه در مقایسه با AE ۵ درصد داشت (P < ۰/۰۵). سطح IL-1 β در گروه‌های Nano ۲ درصد و AE ۵ درصد به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P > ۰/۰۱) و سطح IL-10 افزایش قابل توجهی نشان داد، که نشان‌دهنده تعدیل مؤثر پاسخ التهابی است.

استنتاج: فرمولاسیون‌های نانوذرات نقره نسبت به موپیروسین و AE اثربخشی بالینی و بیولوژیک برتری نشان دادند. Nano ۵ درصد برای زخم‌های سوختگی و Nano ۲ درصد برای برش‌های طولی تمام ضخامت، به دلیل کاهش ترشحات و عفونت و نیز تعدیل سیتوکین‌های التهابی، پتانسیل درمانی قوی‌تری دارند.

واژه‌های کلیدی: موپیروسین، نانوذرات نقره، پمادها، آرنیباوکروما، اینترلوکین-۱ β (IL-1 β)، اینترلوکین-۱۰ (IL-10)، بهبود زخم، زخم‌های جراحی، سوختگی‌ها، برش طولی تمام ضخامت پوستی

موفق مسئول: ابوالفضل طباطبایی عقدا-بابل: پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، استان مازندران، ایران Email: a.tabatabaei@mubabol.ac.ir

۱. دانشیار، گروه بیهوشی و اتاق عمل، دانشکده علوم پیراپزشکی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. مربی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، استان مازندران، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات ایمونونوتیک، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پیراپزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استادیار، گروه جراحی قلب، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. دانشیار، گروه فارماسیو تیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۲/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۳/۱۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۴/۲۸

مقدمه

ترمیم زخم یک فرآیند زیستی پیچیده است که التهاب در آن نقش مرکزی دارد. کنترل ناکافی فاز التهابی می تواند ترمیم بافت را به تأخیر انداخته و پیامدهای درمانی را بدتر کند. از این رو، عوامل موضعی که بتوانند التهاب را کاهش داده و به ترمیم کمک کنند، در مدل های آزمایشی زخم مورد توجه ویژه قرار گرفته اند (۱، ۲).

موپیروسین یک آنتی بیوتیک موضعی با فعالیت ضد میکروبی اثبات شده است، در حالی که نانوذرات نقره به دلیل ویژگی های ضد میکروبی و ترمیم زخم مورد توجه قرار گرفته اند. در همین راستا، گیاه دارویی *Arnebia euchroma* (آبوخلسا)، که غنی از ترکیبات نفتو کینونی مانند شیکونین و آلکانین است، دارای اثرات ضد التهابی و ضد میکروبی شناخته شده است (۳، ۴). با این حال، شواهد مقایسه ای درباره اثر این درمان ها بر میانجی های التهابی در طی ترمیم زخم همچنان محدود است.

در میان سیتوکین های دخیل در ترمیم زخم، $IL-1\beta$ یکی از مهم ترین میانجی های پیش التهابی و $IL-10$ از اصلی ترین عوامل ضد التهابی و تنظیم کننده پاسخ ایمنی است. تغییرات همزمان این دو شاخص می تواند تصویری دقیق تر از وضعیت التهاب و پیشرفت ترمیم زخم فراهم کند. با وجود گزارش هایی درباره اثرات ضد میکروبی و ضد التهابی موپیروسین و نانوذرات نقره و *Arnebia* (AE) *euchroma* شواهد مستقیم و مقایسه ای درباره برتری نسبی این درمان ها بر مسیرهای التهابی ترمیم زخم، به ویژه بر $IL-1\beta$ و $IL-10$ ، محدود است. از این رو، انجام این پژوهش برای مقایسه اثرات این دو مداخله و روشن کردن توان بالقوه آن ها در تعدیل التهاب و تسریع ترمیم زخم، ضروری به نظر می رسد.

بنابراین، این مطالعه با هدف مقایسه اثرات پماد موپیروسین و پماد نانوذرات نقره در برابر پماد *Arnebia euchroma* بر $IL-1\beta$ و $IL-10$ در روند ترمیم زخم در رت ها انجام شد.

مواد و روش ها

طراحی مطالعه

این مطالعه تجربی کنترل شده روی ۷۲ رت نر ویستار (با وزن ۱۶۰-۲۱۰ گرم و سن ۷-۱۱ هفته) تهیه شده از دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. حیوانات به مدت یک هفته سازگارسازی شدند (دمای $25^{\circ}C$ ، رطوبت ۴۰ درصد، چرخه روشنایی ۱۲ ساعته، دسترسی آزاد به غذا و آب).

گروه های آزمایشی

حیوانات در دو مدل زخم بررسی شدند:

الف) زخم های سوختگی (۷ گروه، هر کدام ۶ رت):
(A) بدون درمان، (B) موپیروسین ۲ درصد، (C) SSD (سولفادیازین نقره یا Silver sulfadiazine)، (D) AE ۵ درصد، (E) AE ۲ درصد، (F) موپیروسین + نانونقره ۲ درصد، (G) موپیروسین + نانونقره ۵ درصد، (Nano ۵ درصد).

ب) زخم های برشی طولی تمام ضخامت پوستی (۵ گروه، هر کدام ۶ رت): (H) موپیروسین ۲ درصد، (I) SSD، (J) پماد پایه، (K) Nano ۲ درصد، (L) AE ۵ درصد.

القای مدل زخم

رت ها با کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلازین (mg/kg) (۱۰) بیهوش شدند. پشت تراشیده و با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی گردید.

- زخم سوختگی: قالب فلزی به ابعاد 1.5×2.5 گرم شده در آب جوش به مدت ۸ ثانیه روی پوست قرار گرفت (سوختگی درجه دوم عمیق) (۵). پس از آن رینگر لاکتات (۴۰ ml/kg) تزریق شد.

- زخم برش طولی: یک برش خطی صاف به طول ۲ سانتی متر در ناحیه پشتی رت ایجاد شد.

ارزیابی بالینی زخم ها

ارزیابی ماکروسکوپی زخم از نظر ترشح، عفونت،

یافته ها و بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که فرمولاسیون های نانو در درمان زخم های سوختگی اثربخشی بیشتری دارند. در ارزیابی بصری زخم های سوختگی، کمترین میزان ترشح در گروه های Nano ۵ درصد (میانگین = ۰/۰۰۱) و Nano ۲ درصد (میانگین = ۰/۰۴۱) مشاهده شد، در حالی که پمادهای AE ۲ درصد و AE ۵ درصد بیشترین ترشح را نشان دادند (میانگین = ۰/۲۹۱ و ۰/۲۵۰). کنترل عفونت در گروه های Nano ۵ درصد، AE ۵ درصد و موپروسین عالی بود (میانگین = ۰/۰۰۱ برای هر سه). التهاب و قرمزی در همه گروه ها مشابه بود (میانگین ۰/۱۶/۱۶)، اما کمترین تشکیل دلمه در گروه AE ۲ درصد (میانگین = ۰/۹۱۶) و بیشترین آن در گروه های بدون درمان و SSD مشاهده شد (جدول شماره ۱). آنالیز Post-Hoc (LSD) برتری فرمولاسیون های نانو را تأیید کرد؛ به طوری که بین Nano ۵ درصد و AE ۲ درصد ($P = ۰/۰۰۷$)، بین Nano ۵ درصد و AE ۵ درصد ($P = ۰/۰۲۱$)، و نیز بین Nano ۲ درصد و AE ۲ درصد ($P = ۰/۰۲۱$) تفاوت معنی دار مشاهده شد.

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار متغیرهای بصری محل زخم

ردیف	گروه های مورد مطالعه	دلمه زخم انحراف معیار میانگین	التهاب و قرمزی انحراف معیار میانگین	عفونت انحراف معیار میانگین	ترشح انحراف معیار میانگین
۱	SSD	۰/۷۵۰ ± ۰/۱۶۱	۰/۷۶۱ ± ۰/۱۶۶	۰/۷۰۴ ± ۰/۰۴۱	۰/۷۸۰ ± ۰/۱۶۶
۲	Untreated	۰/۶۵۳ ± ۰/۱۴۱۶	۰/۵۵۰ ± ۰/۱۲۹۱	۰/۷۸۲ ± ۰/۰۸۳	۰/۷۸۲ ± ۰/۰۸۳
۳	Mupirocin	۰/۸۱۶ ± ۰/۱۶۶	۰/۸۱۶ ± ۰/۱۶۶	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱	۰/۳۳۷ ± ۰/۱۲۵
۴	Nano 2%	۰/۸۳۲ ± ۰/۲۰۸	۰/۸۲۹ ± ۰/۰۸۳	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱	۰/۲۰۴ ± ۰/۰۴۱
۵	Nano 5%	۰/۷۷۵ ± ۰/۱۸۰۳	۰/۷۷۵ ± ۰/۱۸۰۳	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱
۶	AE 2%	۰/۷۷۵ ± ۰/۱۸۰۳	۰/۷۷۵ ± ۰/۱۸۰۳	۰/۷۸۲ ± ۰/۰۸۳	۰/۶۲۴ ± ۰/۲۹۱
۷	AE 5%	۰/۸۲۹ ± ۰/۰۸۳	۰/۸۰۶ ± ۰/۰۴۱	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱	۰/۴۴۲ ± ۰/۲۵۰
۸	Nano 2%	۰/۶۹۰ ± ۰/۲۰۸	۰/۸۱۶ ± ۰/۱۶۶	۰/۲۰۴ ± ۰/۰۴۱	۰/۵۸۹ ± ۰/۵۰۰
۹	AE 5%	۰/۵۵۸ ± ۰/۰۸۳	۰/۸۱۶ ± ۰/۱۶۶	۰/۷۸۲ ± ۰/۰۸۳	۰/۵۰۸ ± ۰/۴۵۸
۱۰	SSD	۰/۷۷۹ ± ۰/۰۹۱	۰/۷۹۴ ± ۰/۰۷۵	۰/۲۰۴ ± ۰/۰۴۱	۰/۴۹۴ ± ۰/۳۷۵
۱۱	Mupirocin	۰/۷۲۲ ± ۰/۱	۰/۷۵۰ ± ۰/۰۴۱	۰/۲۰۴ ± ۰/۰۴۱	۰/۵۵۵ ± ۰/۳۷۵
۱۲	BO	۰/۸۸۰ ± ۰/۵۸۳	۰/۹۴۶ ± ۰/۰۷۵	۰/۲۰۴ ± ۰/۰۴۱	۰/۶۶۴ ± ۰/۲۹۱

در مدل زخم جراحی، نتایج بالینی ظریف تر بود. کمترین ترشح در گروه پماد پایه (BO) (میانگین = ۰/۲۹۱) و بیشترین در Nano ۲ درصد (میانگین =

التهاب و قرمزی، دلمه در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از القای زخم انجام شد. ارزیابی ها روزانه، پیش از شست و شو با نرمال سالین و استعمال پماد انجام شدند. نمره دهی توسط یک ارزیاب مستقل و بی اطلاع از تخصیص گروه ها، بر اساس چک لیست استاندارد انجام شد (۰=هیچ، ۱=خفیف، ۲=شدید). میانگین نمرات هر گروه به این صورت تفسیر شد: میانگین صفر = بدون عارضه، ۰/۱ تا ۱ = عارضه خفیف، ۱/۱ تا ۲ = عارضه شدید.

اندازه گیری IL-10 و IL-1β

نمونه های خون در روزهای ۷ و ۲۱ پس از القای زخم از هر رت جمع آوری شد. سرم جدا، برچسب گذاری و تا زمان آنالیز نگهداری شد. سطوح IL-10 و IL-1β با روش ELISA در پلاسما اندازه گیری شد.

کیت های مورد استفاده:

IL-10: کیت JetBio (کاتالوگ: KPG-RIL-10)، آنتی بادی از شرکت R&D Systems (آمریکا)، محدوده اندازه گیری ۵-۲۰۰ pg/mL.
IL-1β: کیت JetBio (کاتالوگ: KPG-RIL-1B)، آنتی بادی از شرکت R&D Systems (آمریکا)، محدوده اندازه گیری ۵-۲۰۰ pg/mL.

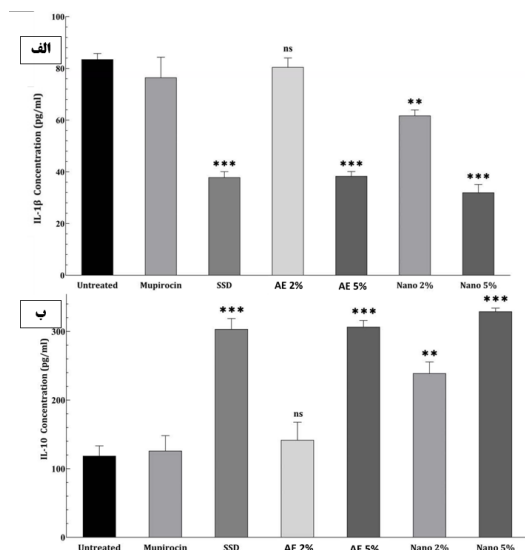
ارزیابی آماری

داده ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند. برای مقایسه بین گروه ها از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey's post-hoc test) استفاده شد. سطح معنی داری $P > ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. تحلیل ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد.

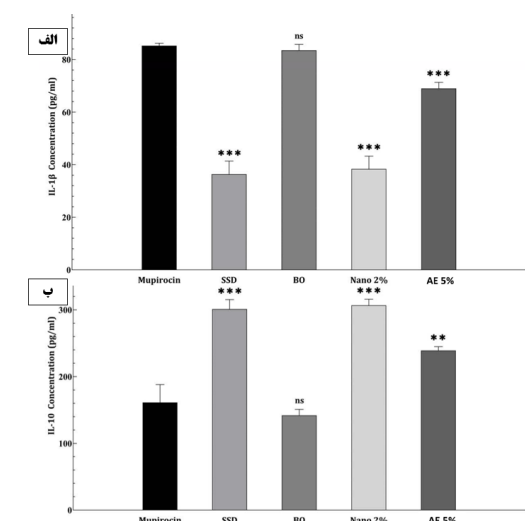
ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران اجرا شد (کد اخلاق: IR.MAZUMS.AEC.1403.053).

در زخم‌های سوختگی و جراحی متفاوت است و به ماهیت بیولوژیک هر نوع زخم بازمی‌گردد.



تصویر شماره ۱: الف: مقایسه غلظت IL-1β (pg/ml) در بین گروه‌های دارای زخم سوختگی. ب: مقایسه غلظت IL-10 (pg/ml) در بین گروه‌های دارای زخم سوختگی. ***: $P < 0.001$; **: $P < 0.01$; ^{ns}: معنی‌دار نیست.



تصویر شماره ۲: الف: مقایسه غلظت IL-1β (pg/ml) در بین گروه‌های دارای زخم برشی طولی تمام ضخامت پوستی. ب: مقایسه غلظت IL-10 (pg/ml) در بین گروه‌های دارای زخم جراحی. ***: $P < 0.001$; **: $P < 0.01$; ^{ns}: معنی‌دار نیست.

زخم سوختگی با نکرز گسترده بافتی و فعال شدن شدید کاسکاد پیش‌التهابی همراه است که موجب

(۰/۵۰۰) مشاهده شد. عفونت در همه گروه‌ها حداقل و قابل مقایسه بود. گروه موپیروسین بالاترین التهاب (میانگین = ۱/۰۴۱) و گروه SSD کمترین التهاب (میانگین = ۰/۷۵۰) را نشان داد. گروه BO کمترین دلمه (میانگین = ۰/۵۸۳) و گروه موپیروسین بیشترین (میانگین = ۱/۰۰۰) را داشت. مقایسه مستقیم بین Nano ۲ درصد و Nano ۵ درصد در زخم جراحی نشان داد که از نظر ترشح (P = ۰/۷۸۵)، عفونت (P = ۰/۵۱۷)، التهاب (P = ۰/۹۹) یا دلمه (P = ۰/۹۹) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت، یافته‌ای که نشان‌دهنده عملکرد قابل مقایسه این دو فرمولاسیون در این مدل است.

ارزیابی سیتوکین‌ها اثرات تعدیل‌کننده سیستم ایمنی قوی را نشان داد. در زخم‌های سوختگی، سطح IL-1β در گروه‌های SSD، Nano ۵ درصد و AE ۵ درصد به طور معنی‌داری کاهش یافت (برای هر سه، $P > ۰/۰۰۱$)، که نشان‌دهنده سرکوب قوی پاسخ التهابی است. گروه Nano ۲ درصد نیز کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P > ۰/۰۱$)، اما این کاهش نسبت به Nano ۵ درصد کمتر بود که اثر وابسته به دوز را تأیید می‌کند. موپیروسین کاهش جزئی و غیرمعنی‌داری داشت. سطح IL-10 در Nano ۵ درصد و AE ۵ درصد به شدت افزایش یافت ($P > ۰/۰۰۱$)، و Nano ۲ درصد نیز افزایش معنی‌داری نشان داد ($P > ۰/۰۱$). AE ۲ درصد تغییر معنی‌داری در IL-10 نداشت (تصویر شماره ۱). در مدل جراحی، SSD، Nano ۲ درصد و AE ۵ درصد کاهش عمیقی در IL-1β در مقایسه با موپیروسین نشان دادند ($P > ۰/۰۰۱$). افزایش IL-10 در SSD و Nano ۲ درصد بسیار معنی‌دار بود ($P > ۰/۰۰۱$)، و AE ۵ درصد افزایش متوسط‌تری داشت ($P > ۰/۰۱$). گروه BO هیچ پارامتری تفاوت معنی‌داری با موپیروسین نداشت (تصویر شماره ۲).

این یافته‌ها نشان می‌دهند که پمادهای نانو با ایجاد محیطی مساعد، بهبود سریع‌تر و مؤثرتر زخم را نسبت به موپیروسین تنها تسهیل می‌کنند؛ اما مکانیسم این برتری

حاضر می توان مشاهده کرد. این یافته ها با نتایج Zubairi و همکاران (۹) نیز تطابق دارد که در مطالعه خود بر روی نانومیسل موپیروسین در زخم های دیابتیک نشان دادند ترکیب نانو با موپیروسین موجب کاهش معنی دار $TNF-\alpha$ و افزایش IL-10 می شود و ترمیم را از مسیر ضد التهابی هدایت می کند. Turhan و همکاران (۱۰) نیز در مطالعه ای مشابه گزارش کردند که ترکیب نانونقره با عوامل دیگر موجب افزایش چشمگیر تراکم کلاژن و تسریع ترمیم نسبت به نانونقره به تنهایی می شود، که بیانگر اهمیت هم افزایی در فرمولاسیون های نانو است. در نهایت، Rutthapol و همکاران (۱۱) تأیید کردند که موپیروسین از طریق کاهش $TGF-\beta 1$ و نسبت MMP-9/TIMP-1 التهاب را کاهش می دهد؛ با این حال، نتایج مطالعه حاضر نشان می دهند که افزودن نانوذرات نقره به این مکانیسم، اثر ضد التهابی و ترمیمی را، به ویژه در تعدیل سیتوکین های کلیدی IL-1 β و IL-10، به طور معنی داری تقویت می کند. فرمولاسیون های نانونقره، به ویژه Nano ۵ درصد در زخم های سوختگی و Nano ۲ درصد در زخم های برشی طولی تمام ضخامت پوستی، با کنترل بهتر ترشحات و عفونت، کاهش قابل توجه IL-1 β و افزایش IL-10، اثربخشی برتری نسبت به موپیروسین و پماد AE نشان دادند. این درمان های ترکیبی پتانسیل بالایی برای بهبود سریع تر و مؤثرتر زخم دارند.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران به سبب حمایت های بی دریغشان صمیمانه تشکر می کنیم. همچنین از کارکنان متعهد آزمایشگاه حیوانات به خاطر همکاری و تلاش هایشان در طول این مطالعه قدردانی می کنیم.

References

- 1- Boer M, Duchnik E, Maleszka R, Marchlewicz M. Structural and biophysical characteristics of human skin in

افزایش چشمگیر IL-1 β می شود. در این شرایط، غلظت بالاتر نانوذرات نقره ۵ درصد به دلیل آزادسازی بیشتر یون های نقره، قادر است از طریق مهار مسیر NF-kB (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)، بیان IL-1 β را به طور مؤثرتری کاهش دهد و هم زمان با کاهش بار میکروبی، التهاب ثانویه را نیز محدود کند. این یافته با مطالعه دهکردی و همکاران (۶) همسو است که نشان دادند AE در سوختگی درجه دو موجب کاهش معنی دار IL-1 و IL-6 شده و بازسازی اپیتلیال را تسریع می کند، اگرچه در مطالعه حاضر فرمولاسیون Nano ۵ درصد برتری بیشتری نسبت به AE نشان داد. علاوه بر این، البنا و همکاران (۷) در مطالعه ای بر روی زخم های نانوکامپوزیت نئومایسین-نقره نشان دادند که اثر ترمیمی نانوذرات نقره وابسته به دوز است؛ غلظت های بالاتر بهبود بیشتری ایجاد می کنند، که توجیه بیولوژیکی روشنی برای برتری Nano ۵ درصد در زخم های سوختگی عمیق با پاسخ التهابی شدید فراهم می آورد.

در مقابل، زخم های تمام ضخامت پوستی، نکروز محدودتر و پاسخ التهابی ملایم تر مشخص می شوند. در این محیط، غلظت بالاتر نانوذرات می تواند مرحله التهاب را بیش از حد مهار کند و از آنجا که درجاتی از التهاب برای تشکیل بافت گرانولاسیون و کلاژن سازی ضروری است، این امر می تواند به ترمیم آسیب برساند. غلظت ۲ درصد نانوذرات نقره توازن مناسبی میان کاهش IL-1 β و حفظ سطح کافی IL-10 ایجاد می کند، که این تعادل برای پیشبرد مرحله تکثیر حیاتی است. لیو و همکاران (۸) نشان دادند که نانوذرات نقره از طریق تنظیم تعادل میان سیتوکین های پیش التهابی (IL-6 و $TNF-\alpha$) و ضد التهابی (IL-10) موجب تسریع بازسازی زخم می شوند، که سازوکاری مشابه آن را در گروه Nano ۲ درصد مطالعه

maintaining proper epidermal barrier function. Postępy Dermatol Alergol 2016;33(1):1-5 PMID: 26985171.

- 2- Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Åhlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2001;20(6):1168-1175 PMID: 11717023.
- 3- Abdulgader SM, Lentswe T, Whitelaw A, Newton-Foot M. The prevalence and molecular mechanisms of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from a Hospital in Cape Town, South Africa. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9(1):47 PMID: 32169102.
- 4- Liu H, Jin YS, Song Y, Yang XN, Yang XW, Geng DS, et al. Three new compounds from *Arnebia euchroma*. *J Asian Nat Prod Res* 2010;12(4):286-292 PMID: 20419539.
- 5- Hosseinimehr SJ, Khorasani G, Azadbakht M, Zamani P, Ghasemi M, Ahmadi A. Effect of aloe cream versus silver sulfadiazine for healing burn wounds in rats. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010;18(1):2-7 PMID: 20361881.
- 6- Aliasl J, Khoshzaban F, Barikbin B, Naseri M, Kamalinejad M, Emadi F, et al. Comparing the healing effects of *Arnebia euchroma* ointment with petrolatum on the ulcers caused by fractional CO2 laser: a single-blinded clinical trial. *Iran Red Crescent Med J* 2014;16(10): e16239.
- 7- Dehkordi SH, Karimi I, Mills P, Shirian S. The healing effect of a mixture of *Arnebia euchroma* and animal fat on burn wounds in rats in comparison with sulfadiazine. *J Wound Care* 2024;33(Sup2a):xiv-xix PMID: 38324421.
- 8- El-Banna AH, Youssef FS, Youssef Elzorba H, Soliman AM, Mohamed GG, Ismail SH, et al. Evaluation of the wound healing effect of neomycin-silver nanocomposite gel in rats. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2022;36:03946320221113486.
- 9- Zubairi MB, Abd AH, Al-lami MS. Combinatorial treatment of mupirocin nanomicelle in insulin-based gel for wound healing in diabetic rats. *Medical Journal of Babylon* 2023;20(4):721-731.
- 10- Turhan Y, Arıcan M, Karaduman ZO, Turhal O, Gamsızkan M, Aydın D, et al. Comparison of the Effects of *Nigella sativa* Oil and Nano-silver on Wound Healing in an Experimental Rat Model. *Iran Red Crescent Med J* 2019;21:e84650.
- 11- Rutthapol S, Charisoapon C, Sukanjana K, Wilaiporn B, Janwit D, Tan S, et al. The safety and efficacy of Mupirocin topical spray for burn wound healing in a rat model. *Int J Pharm Qual Assur* 2019;10(1):51-59.