ORIGINAL ARTICLE

Stereological and Molecular Studies on the Effects of Echinopsis chamaecereus Extract on Wound Healing in Rats

Faezeh Modanloo[1],
Fatemeh Modanloo[1],
Mohammad Ali Ebrahimzadeh[2],
Davood Nasiry[3]

[1] BSc Student in Nursing, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Amol Faculty of Paramedicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 28, 2022 ; Accepted August 20, 2022)

Abstract

Background and purpose: Effective medicines, especially herbal products, have received a lot of interest in recent years. The purpose of this study was to investigate the wound healing effect of *Echinopsis chamaecereus* extract ointment that has high antioxidant power in the healing of full-thickness skin wounds in rats.

Materials and methods: In this experimental study, 50 male rats were randomly divided into 5 groups, including control, Vaseline, *E. chamaecereus* 2% ointment, *E. chamaecereus* 5% ointment, and Madecassol ointment. There were full-thickness skin wounds in all groups. Percentage of wound closure, collagen density, tissue volume, number of cells, expression of proliferative and inflammatory genes, and cell proliferation were investigated in all groups.

Results: The wound closure rate, new epidermis and dermis volume, total density of fibroblast and epidermal basal cells, collagen deposition, cell proliferation, and expression of TGF-β gene significantly increased in the extract treated groups, especially in the group treated with *E. chamaecereus* 5% ointment compared with the control group and Vaseline group ($P<0.05$). Furthermore, a significant decrease was seen in the expression of inflammatory genes (TNF-α and IL-1β) in the extract treated groups, especially in *E. chamaecereus* 5% ointment group compared with the control group and Vaseline group ($P<0.05$).

Conclusion: The extract of *Echinopsis chamaecereus*, especially at 5%, had a greater effect on the healing process of acute wounds than other groups examined in this study.

Keywords: acute wound, wound healing, *Echinopsis chamaecereus*

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (213): 1-14 (Persian).

Corresponding Author: Davood Nasiry - Amol Faculty of Paramedicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: davood1990nasiry@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 213 مهر سال 1401 (14-1)

ارزیابی استریولوژیکی و مولکولی پماد عصاره کاکتوس بند انگشتی (*Echinopsis chamaecereus*) بر ترمیم زخم تمام ضخامت پوستی در موش صحرایی

فائزه مدانلو[1]
فاطمه مدانلو[1]
محمدعلی ابراهیم زاده[2]
داود نصیری[3]

چکیده

سابقه و هدف: شناخت داروهای ارزان و موثر به خصوص فرآورده‌های گیاهی در سال‌های اخیر با اقبال بسیاری در حوزه پزشکی همراه بوده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ترمیم زخم پماد عصاره کاکتوس بند انگشتی، به‌عنوان ترکیبی با توان آنتی‌اکسیدانتی بالا، در ترمیم زخم تمام ضخامت پوستی در موش صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر 50 سر موش صحرایی نر به‌صورت تصادفی به 5 گروه بدون درمان (کنترل)، تیمار شده با وازلین، تیمار شده با پماد 2 درصد، تیمار شده با پماد 5 درصد و تیمار شده با پماد Madecassol تقسیم شدند. زخم در تمامی گروه‌ها تمام ضخامت پوستی بود. ارزیابی‌ها شامل درصد جمع‌شدن وسعت زخم، میزان تراکم کلاژن، حجم بافت، تعیین تعداد سلول‌ها، میزان بیان ژن‌های تکثیری و التهابی و نیز بررسی تکثیر سلولی بود.

یافته‌ها: سرعت ترمیم، حجم اپیدرم و درم، تراکم کلاژن، تراکم عروق خونی، تراکم سلول‌ها، تکثیر سلولی و نیز بیان ژن تکثیری TGF-β در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به‌خصوص گروه پماد 5 درصد افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین داشت ($P<0/05$). در خصوص التهاب، کاهش معنی‌داری در میزان بیان ژن‌های التهابی (TNF-α و IL-1β) در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به خصوص گروه پماد 5 درصد نسبت به گروه‌های کنترل و وازلین مشاهده شد ($P<0/05$).

استنتاج: عصاره کاکتوس بند انگشتی به‌خصوص در غلظت 5درصد اثر بهتری در روند بهبودی زخم حاد نسبت به سایر گروه‌های مورد بررسی در این مطالعه داشته است.

واژه های کلیدی: زخم حاد، ترمیم زخم، کاکتوس بند انگشتی

مقدمه

ترمیم زخم توالی فرآیندهای بیولوژیکی تنظیم شده شامل: التهاب، فیبروپلازی، آنژیوژنز، تشکیل رشته‌های جدید کلاژن، اپی‌تلیالیزاسیون، مهاجرت انواع مختلف سلول‌ها، تشکیل بافت گرانوله و انقباض زخم می‌باشد(1). این فرآیندها نیازمند یک تعامل هماهنگ بین سلول‌های التهابی، فیبروبلاست، کراتینوسیت‌ها، واسطه‌های

مولف مسئول: داود نصیری - آمل: دانشکده پیراپزشکی E-mail:davood1990nasiry@gmail.com
1. دانشجوی کارشناسی پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استاد، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. استادیار علوم تشریح، دانشکده پیراپزشکی آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1401/4/7 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/4/26 تاریخ تصویب : 1401/5/29

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

بیوشیمیایی و مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی می‌باشند(2). درمان زخم و مراقبت از آن جهت افزایش سرعت بهبود و هم‌چنین جلوگیری از مزمن شدن و عفونت آن همواره مدنظر انسان بوده است(3). امروزه کاهش عوارض ترمیم زخم و افزایش سرعت بهبود آن، نظر محققان زیادی را به خود جلب کرده است. در این میان داروهای ارزان قیمت که در دسترس باشند به خصوص فرآورده‌های گیاهی با اقبال عمومی بیش‌تری مواجه شده‌اند(6-4). درکشورهایی مانند هندوستان و چین که طب سنتی از سابقه ای دیرینه برخوردار است، اطلاعات مهمی در زمینه استفاده از بسیاری از گیاهان ناشناخته در درمان زخم‌ها وجود دارد(7). بنابراین رویکرد بر مواد طبیعی برای تولید داروهای جدید که موثرتر، قوی‌تر و سازگارتر با بدن موجودات زنده است و عوارض کم‌تری دارد، در دستور کار محققین علوم دارویی و طب انسانی قرار گرفته است (10-8). یکی از این ترکیبات، کاکتوس بند انگشتی با نام علمی *Echinopsis chamaecereus* می‌باشد که در اکثر مناطق کشور بخصوص استان‌های شمالی یافت می‌شود(12،11). ترکیبات شیمیایی این گیاه شناسایی نشده اما مردم ساکن استان مازندران، سال‌هاست که به‌صورت تجربی از این گیاه به‌صورت مختلف از قبیل جوشانده، خوراکی، بخور و ضماد در درمان بیماری‌های مختلف از جمله التهاب، رفع نفخ، درمان دیابت و ترمیم زخم و... استفاده می‌کنند(12). با توجه به جستجوهای انجام شده، تا کنون مطالعه‌ای که به بررسی خواص متعدد این گیاه در قالب فرآیند علمی بپردازد، یافت نشد، بنابراین به‌نظر می‌رسد عمده خاصیت‌های آن به‌صورت ناشناخته باقی مانده است. در غربالگری در مطالعات گیاهی به دنبال یافتن و کشف یک فراورده گیاهی با قابلیت التیام بخشی هستیم. در این مسیر گیاهانی که هیچ یافته‌ای ندارند را در غربالگری خود استفاده می‌کنیم. بنابراین در مطالعه حاضر برای نخستین بار از این گیاه به منظور بررسی اثر خاصیت ضد التهابی و تاثیر آن در ترمیم زخم تمام ضخامت در موش صحرایی استفاده شد تا با ارائه نتایج آن به مراکز دارویی معتبر، زمینه مطالعات وسیع‌تر این گیاه فراهم شده و نهایتا فرم دارویی موثر آن در دسترس عموم قرار بگیرد.

مواد و روش ها

جمع آوری گیاه

گیاه کاکتوس بند انگشتی(*Echinopsis chamaecereus*) از منطقه جویبار توسط دکترای سیستماتیک گیاهی (دکتر بهمن اسلامی) جمع‌آوری و تایید شد. نمونه هرباریومی در دانشکده بیولوژی دانشگاه آزاد قائم‌شهر (به شماره هرباریومی 1481) نگهداری می‌شود.

تهیه عصاره به روش خیساندن

در این روش 50 گرم از پودر اندام هوایی گیاه با 120 میلی‌لیتر متانول مخلوط شد. مجموعه به‌مدت 24 ساعت رها شد. روز بعد فاز آلی جدا و مجددا متانول جدید اضافه شد. این عمل برای سه بار تکرار شد. در روز سوم، مجموعه حلال‌ها توسط دستگاه روتاری (تبخیرکننده چرخان) در دمای 36 درجه حذف شد. سپس عصاره به‌دست آمده به روش انجمادی خشک شد تا کاملا به پودر تبدیل شود. عصاره با راندکمان 10/5 درصد به دست آمد.

تعیین محتوای کلی فنولی و فلاونوئید

محتوای ترکیبات فنولی از طریق متد فولین سیو کالتیو انجام شد. غلظت 1 mg/ml از عصاره تهیه شد. مقدار 0/5 میلی لیتر از عصاره با 2/5 میلی‌لیتر واکنشگر 0/2 نرمال فولین سیو کالتیو مخلوط شد و به مدت 5 دقیقه هم زده شد. سپس 2 میلی‌لیتر محلول کربنات سدیم با غلظت 75 گرم در لیتر اضافه شد. جذب نمونه‌ها پس از 2 ساعت در دمای اتاق توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر ماوراءبنفش در 760 نانومتر اندازه‌گیری شد. نتایج به‌صورت مقادیر هم ارز با استاندارد اسید

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

گالیک بیان شد. میزان محتوای فلاونوئید هر عصاره از طریق روش‌های رنگ سنجی ارزیابی شد. غلظت 1 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره تهیه شد. مقدار 0/5 میلی‌لیتر از نمونه در 1/5 میلی‌لیتر متانول حل شد. مقدار 0/1 میلی‌لیتر آلومینیوم کلراید درصد10 به آن اضافه شد، سپس 0/1 میلی‌لیتر از محلول پتاسیم استات 1 مولار و در نهایت 2/8 میلی‌لیتر آب مقطر هم به آن اضافه شد و به مدت 30 دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد و در نهایت جذب مخلوط حاصل در طول موج 415 نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر مرئی- ماوراءبنفش اندازه‌گیری شد. کوئرستین به‌عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون استفاده شد. میزان فلاونوئید به‌صورت میلی‌گرم معادل کوئرستین در گرم عصاره گزارش شد. آزمایشات 3 بار تکرار شد و میانگین آن‌ها گزارش شد(14،13).

تهیه پماد و تجویز آن

به منظور تهیه پماد، از پایه دارویی وازلین در دو غلظت 2 و 5 درصد استفاده شد. روش تیمار در گروه‌های دریافت‌کننده پماد نیز به صورت روزانه یک مرتبه به مدت 17 روز (بازه مطالعه) پس از ایجاد زخم بود که در محل زخم تجویز پماد صورت می‌گرفت.

روش مطالعه و حیوانات مورد استفاده

در مطالعه تجربی حاضراز 50 سر موش صحرایی نر بالغ، نژاد ویستار با سن حدود 8 هفته و با میانگین وزنی 250 گرم استفاده شد. همه موش‌ها از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تهیه و در شرایط استاندارد نگهداری شدند. در تمامی موش‌ها زخم ایجاد شد و در 5 گروه 10 عددی تقسیم شدند که شامل زخم بدون درمان (گروه کنترل)، زخم تیمار شده با ترکیب پایه دارویی (گروه وازلین)، زخم تیمار شده با پماد 2 درصد کاکتوس بند انگشتی (گروه پماد 2درصد)، زخم تیمار شده با پماد 5 درصد کاکتوس بند انگشتی (گروه پماد 5درصد) و زخم تیمار شده با پماد Madecassol (گروه Madecassol) بودند. در دو بازه زمانی روزهای 7 و 17 تعداد 5 موش از هر گروه به ترتیب جهت ارزیابی‌های مولکولی و ایمونوهیستوشیمیایی و نیز بافتی نمونه‌گیری شدند(15).

روش ایجاد زخم

پس از القاء بیهوشی بوسیله کتامین به میزان mg/kg 50 و زایلازین به میزان mg/kg 5، موی پوست قسمت پشت گردن موش‌ها تراشیده و ضدعفونی شدند. در تمامی موش‌های مورد مطالعه، از پانچ استاندارد با قطر داخلی mm 15 استفاده شد که در محل زخم قرار داده و پوست ناحیه با ضخامت کامل که شامل اپیدرم و درم بود به نحوی که عضلات زیرین و فاسیای روی آن مشخص بود، برداشته شد(16).

ارزیابی ماکروسکوپی بهبود زخم

اندازه‌گیری درصد جمع شدگی زخم (Wound closure rate) در روزهای صفر، 7، 10 و 17 پس از ایجاد زخم با تصویربرداری از موضع زخم و محاسبه مساحت آن انجام شد. درصد بهبودی زخم با فرمول زیر محاسبه شد(6):

$$\text{جمع‌شدگی زخم (درصد)} = \frac{A_0 - A_n}{A_0} \times 100$$

A_0: مساحت زخم در روز صفر؛

A_n: مساحت زخم در روزهای مورد بررسی

ارزیابی‌های بافت زخم

در این مرحله آزمون‌های بافت شناسی و مولکولی جهت بررسی پوست ناحیه ترمیم در دو بازه زمانی روزهای 7 و 17 انجام شد (15، 17). در مطالعه حاضر از هر گروه 10 عددی، در روز هفتم، تعداد 5 موش به‌منظور بررسی‌های مولکولی و ایمونوهیستوشیمیایی و در روز 17، پنج موش دیگر جهت بررسی بافتی (استریولوژیکی و تراکم کلاژن) نمونه گیری شدند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

ارزیابی بافت شناسی

جهت ارزیابی‌های بافت‌شناسی، نمونه‌های پوستی جدا شده به مدت 72 ساعت در فرمالین 10 درصد فیکس شدند. در ادامه پس از پردازش بافتی، در پارافین قالب‌گیری و با استفاده از دستگاه میکروتوم به صورت سریالی، با ضخامت 5 میکرومتر برش داده شدند. تعداد 10 برش با فواصل مشخص از یکدیگر جهت ارزیابی‌های استریولوژیکی و تراکم کلاژن، انتخاب شد.

ارزیابی استریولوژیکی حجم اپیدرم و درم

در مطالعه حاضر از روش Cavalier به‌منظور ارزیابی استریولوژیکی حجم اپیدرم و درم تازه تشکیل شده استفاده شد (تصویر شماره 1-الف). حجم اپیدرم و درم در نمونه‌های مورد بررسی با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد(18):

$$V_{total} = \sum P \times \frac{a}{p} \times t$$

ΣP: مجموع نقاط شمارش شده در 10 سکشن مربوط به هر نمونه موش؛

a/p: مساحت فریم مورد بررسی؛

t: فاصله بین سکشن‌های بافتی مورد بررسی

برآورد تراکم سلول های فیبروبلاست و قاعده ای اپیدرم

به منظور برآورد تراکم سلول‌های فیبروبلاست و قاعده‌ای اپیدرم در موضع زخم از روش Optical Dissector استفاده شد (تصویر شماره 1- ب). فرمول محاسبه تراکم کمی (Nv) سلول‌های مورد بررسی به شرح زیر می‌باشد(19):

$$N_v = \frac{\sum Q}{\sum P \times h \times \frac{a}{f}} \times \frac{t}{BA}$$

ΣQ: تعداد سلول‌های شمارش شده-

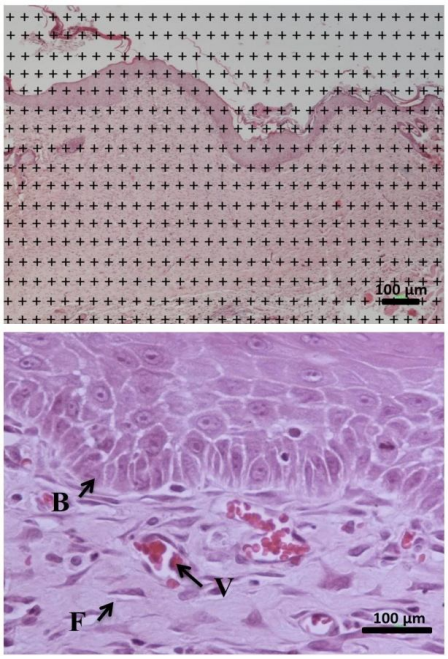
h: ارتفاع دایسکتور-

a/f: مساحت فریم مورد بررسی-

Σp: تعداد کلی فریم‌های شمارش شده در همه فیلدها-

BA: عدد ثابت مربوط به میکروتوم که 20µm می‌باشد-

t: ضخامت حقیقی سکشن‌های اندازه‌گیری شده در هر فیلد توسط میکروکیتور



تصویر شماره 1: برآورد حجم اپیدرم و درم جدید و تراکم سلول‌های فیبروبلاست، قاعده‌ای اپیدرم و عروق خونی درمقاطع بافتی رنگ‌آمیزی شده با H&E به روش استریولوژیکی. الف: برآورد حجم اپیدرم و درم جدید. در این روش در بزرگنمایی؛ 40× مقاطع در دستگاه پروژکتور قرار داده شد و تصویر نمونه‌ها بر روی کاغذ Grid Points تابانده و نقاط قرار گرفته بر روی اپیدرم و درم جدید شمارش و حجم محاسبه شد، ب: برآورد تراکم سلول‌های فیبروبلاست(F)، قاعده‌ای اپیدرم(B) و عروق خونی(V). در این روش، در هر مقطع بافتی، 5 ناحیه توسط یک پروب استاندارد استریولوژی با ابعاد 0/01 میلی‌متر مربع متصل به مانیتور میکروسکوپ انتخاب و در بزرگنمایی؛ 100× مورد بررسی قرار گرفت و سلول‌ها شمارش شدند.

برآورد تراکم طول عروق خونی

جهت محاسبه تراکم طول عروق در درم بافت‌های مورد مطالعه از فرمول زیر استفاده شد(20):

$$LV = \frac{2\sum Q}{\sum P \times \frac{a}{f}}$$

ΣQ: تعداد کلی پروفایل‌های عروقی شمارش شده به ازای هر پوست-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

Σp: تعداد کلی فریم‌های شمارش شده در همه فیلدها-
a/f: مساحت فریم مورد بررسی

ارزیابی تراکم کلاژن

تراکم کلاژن در درم ترمیم یافته در پایان مطالعه با استفاده از رنگ‌آمیزی تری‌کروم ماسون مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از رنگ‌آمیزی تعداد 10 مقطع بافتی از هر موش، 5 قسمت از هر مقطع با بزرگنمایی 40 عکس‌برداری شد. سپس هر کدام از تصاویر به کمک نرم‌افزار Image J نسخه شماره 5 مورد تجزیه و تحلیل دانسیتومتری قرار گرفت و میانگین 50 تصویر، به‌عنوان دانسیته کلاژن موش مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت(16،6،5).

ارزیابی بیان ژن به روش qRT-PCR

در پایان روز هفتم، نمونه‌های بافتی 5 موش از هر گروه (نصف پوست ناحیه زخم) به منظور ارزیابی بیان ژن‌های موثر در تکثیر و بازسازی (TGF-β) و التهاب (TNF-α و IL-1β) تهیه شدند. کل mRNA بافت موضع زخم و حاشیه یک میلی‌متری اطراف آن با استفاده از High Pure RNA Isolation Kit استخراج و cDNA ساخته شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار StepOne (Applied Biosystems; version 2.1) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل نهایی با استفاده از روش مقایسه‌ای CT ($2^{-\Delta\Delta ct}$) انجام شد. در جدول شماره 1 پرایمرهای مورد استفاده قابل مشاهده می‌باشد.

جدول شماره 1: نام و توالی پرایمر ژن های مورد مطالعه

ژن	Forward primer (5′→3′)	Reverse primer (5′→3′)
TGF-β	GGCTGAACCAAGGAGACGGA	CCATGAGGAGCAGGAAGGGT
TNF-α	AGCCTCTTCTCATTCCTGCTC	GTTTGCTACGACGTGGGCTAC
IL-1β	GACAAGCAACGACAAAATCCC	TGGGTATTGTTTGGGATCCAC
β-actin	CCCATCTATGAGGGTTACGC	TTTAATGTCACGCACGATTTC

ارزیابی ایمونوهیستوشیمیایی تکثیر سلولی

در پایان روز هفتم، نصف دیگر بافت زخم به منظور ارزیابی ایمونوهیستوشیمیایی تکثیر سلولی (پروتئین ki67) جداسازی شد. مقاطع بافتی پس از پارافین زدایی، تحت احیای آنتی ژن به روش حرارت دادن قرار گرفتند. برش‌های بافتی ابتدا با آنتی‌بادی اولیه به مدت یک شب در دمای یخچال قرار گرفته و روز بعد با آنتی‌بادی ثانویه به مدت یک ساعت در دمای اتاق انکوبه شدند و در پایان جهت مشخص‌سازی وجود واکنش، از کروموژن DAB (3،3'-Diaminobenzidine;DAB) استفاده شد. مشابه آن‌چه در روش استریولوژیکی تراکم سلول‌ها گفته شد، تصاویر بافتی تهیه و تراکم سلول‌های در حال تکثیر مورد ارزیابی قرار گرفت(21).

بررسی آماری

تمامی داده‌های کمی توسط نرم‌افزار SPSS نسخه 16 آنالیز شد. داده‌ها توسط آزمون One way ANOVA و تست تعقیبی Dunn's با یکدیگر مقایسه و به‌صورت میانگین ± انحراف‌معیار ارائه شد و P<0/05 از نظر آماری به عنوان تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد. به منظور ترسیم نمودارها نیز از نرم‌افزار Prism نسخه 6 استفاده شد.

یافته ها

محتوای تام فنولی و فلاونوئیدی

محتوای تام فنولی در گیاه 3/156 ± 55/470 میلی‌گرم معادل گالیک اسید در گرم عصاره به‌دست آمد. محتوای تام فلاونوئیدی در گیاه 2/381 ± 47/581 میلی‌گرم معادل کوئرستین در گرم عصاره به‌دست آمد.

ارزیابی تغییرات ماکروسکوپیک ترمیم زخم

نتایج حاصل از اندازه‌گیری و مقایسه درصد ترمیم زخم در تمامی گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره 2 گزارش شده است.

مقایسه نتایج بین گروه های درمانی در روز 7 نشان داد ترمیم در گروه‌های پماد 5درصد و 2درصد نسبت به گروه‌های کنترل و وازلین بیش‌تر بود (به ترتیب P<0/001،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

P<0/001، P<0/01). نتایج حاصل از ترمیم در روز 10 نیز نشان داد گروه پماد 5 درصد در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین (به ترتیب P<0/001، P<0/01) و گروه پماد 2 درصد نسبت به گروه کنترل (P<0/05) به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بودند. در نهایت مقایسه مساحت ترمیم در روز 17 حاکی از سطح معنی‌داری در سرعت ترمیم در پماد 5 درصد در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین (هر دو؛ P<0/05) بود. مقایسه بین گروه های عصاره در هر سه بازه زمانی حاکی از درصد ترمیم بیش‌تر در پماد 5درصد نسبت به پماد 2درصد بود (همه موارد؛ P<0/05). علاوه بر این در هیچ بازه زمانی بین گروه‌های کنترل و وازلین اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد (همه موارد؛ P<0/05).

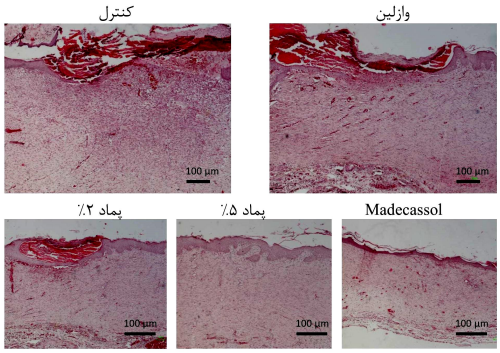
جدول شماره 2: درصد جمع شدن وسعت زخم در روز های 7، 10 و 17 با توجه به سطح زخم اولیه

گروه	درصد جمع شدن وسعت زخم		
	روز 7	روز 10	روز 17
کنترل	38 ± 2/9	52/5 ± 5/2	77/8 ± 3/1
وازلین	39/3 ± 4/6	60/5 ± 8/6	79 ± 3/8
پماد 2%	51/5 ± 2/6 #	73/8 ± 3/3 @	84 ± 6
پماد 5%	64 ± 3/4 * / &	84 ± 3/4 $ / &	96/3 ± 2/8 %
Madecassol	74 ± 1/8	93/8 ± 2/6	97/8 ± 2/6

داده ها به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است،
* : P< 0/001 در مقایسه با گروه های کنترل و وازلین،
# : P< 0/01 در مقایسه با گروه های کنترل و وازلین،
& : P< 0/05 در مقایسه با گروه پماد 2درصد،
$: P< 0/01 در مقایسه با گروه های کنترل و وازلین،
@ : P< 0/05 در مقایسه با گروه های کنترل،
% : P< 0/05 در مقایسه با گروه های پماد 2درصد، کنترل و وازلین.

یافته های بافت شناسی

تصاویر بافتی حاصل از رنگ‌آمیزی H&E در گروه‌های مورد مطالعه در روز 17 در تصویر شماره 2 نشان داده شده است. همان‌گونه که در تصاویر نیز مشاهده می‌شود، در گروه‌های دریافت کننده پماد 5 درصد و Madecassol زخم به‌طور کامل ترمیم یافته و لایه اپیدرم و درم تشکیل شده است در حالی که در سایر گروه‌ها (پماد 2درصد، کنترل و وازلین) این میزان کامل نمی‌باشد.



تصویر شماره 2: تصاویر بافتی گروه های مورد مطالعه در روز 17. رنگ آمیزی شده با H&E (بزرگنمایی 40×).

یافته‌های استریولوژیکی حجم اپیدرم و درم

نتایج حاصل از ارزیابی حجم اپیدرم و درم جدید در تصویر شماره 3 گزارش شده است. مقایسه حجم اپیدرم نشان داد گروه‌های پماد 5درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین به‌طور معنی‌داری دارای حجم بیش‌تری بودند (همه موارد، P<0/001). حجم اپیدرم درگروه پماد 2 درصد نیز در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین بیش‌تر بود ولی اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد (P>0/05) (تصویر شماره 3- الف).

مقایسه حجم درم نیز حاکی از آن بود که گروه‌های پماد 5 درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین به طور معناداری دارای حجم بیش‌تری بودند (به ترتیب؛ P<0/001، P<0/01). هم‌چنین مقایسه حجم درم بین دو گروه دریافت کننده عصاره نشان داد گروه پماد 5 درصد در مقایسه با گروه پماد 2درصد دارای حجم بیش‌تری بود (P>0/05). حجم درم در گروه پماد 2درصد نیز در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین بیشتر بود ولی اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد (P>0/05) (تصویر شماره 3- ب).

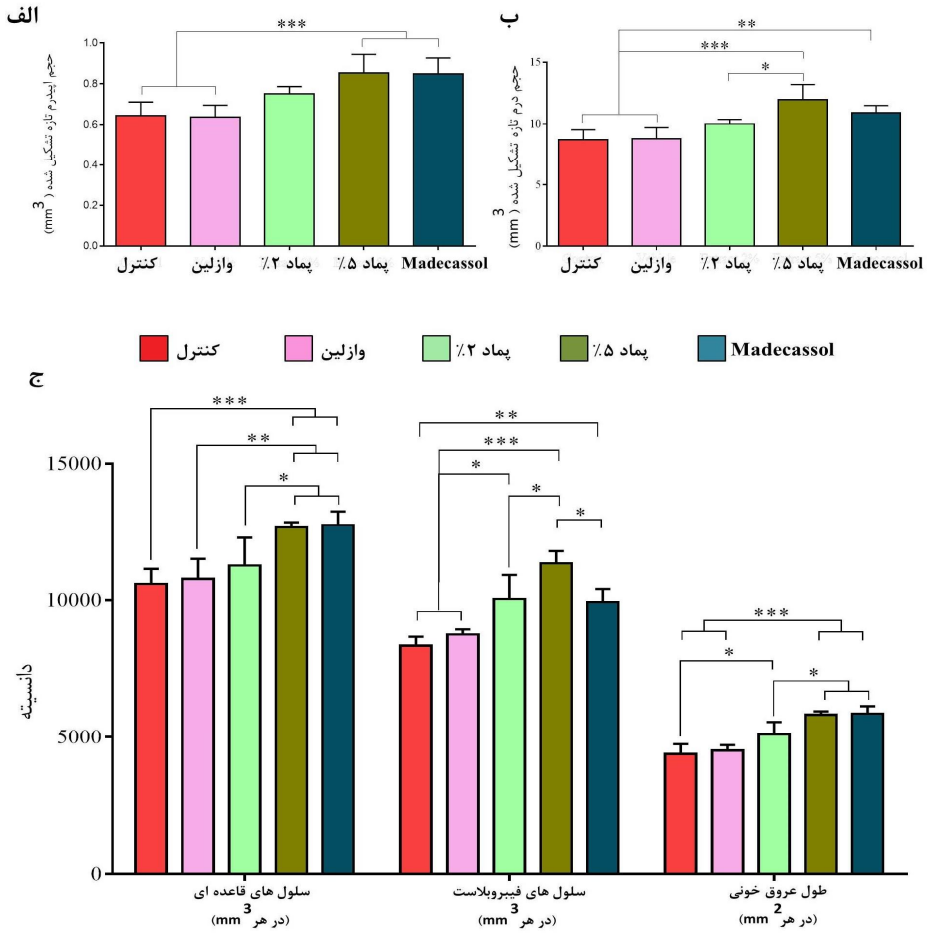
یافته‌های استریولوژیکی تراکم سلول‌های فیبروبلاست و قاعده‌ای اپیدرم

نتایج حاصل از شمارش تعداد سلول‌های فیبروبلاست، قاعده‌ای اپیدرم و طول عروق خونی در تصویر شماره

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

3-ج نشان داده شده است. مقایسه آماری بین گروه های مورد مطالعه نشان داد گروه‌های پماد 5 درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های کنترل (هر دو؛ P<0/001)، وازلین (هر دو؛ P<0/01) و پماد 2درصد (هر دو؛ P<0/05) تعداد سلول های فیبروبلاست بیش‌تری داشتند. هم‌چنین نتایج نشان داد گروه پماد 2درصد در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین دارای سلول‌های فیبروبلاست بیش‌تری بود ولی اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد (P>0/05).

نتایج حاصل از شمارش سلول های قاعده ای اپیدرم نیز نشان داد گروه پماد 5 درصد در مقایسه با گروه‌های کنترل، وازلین، پماد درصد 2، و Madecassol دارای تعداد سلول‌های بیش‌تری بود (به‌ترتیب؛ P<0/001، P<0/001، P<0/05 و P<0/05). هم‌چنین نتایج نشان داد گروه پماد 2درصد در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین (هر دو؛ P<0/05) و گروه Madecassol در مقایسه با گروه کنترل (P<0/01) دارای سلول‌های قاعده‌ای اپیدرم بیش‌تری بودند. برآورد طول عروق خونی در ناحیه درم ترمیم یافته نیز نشان داد گروه‌های پماد 5 درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین (همه موارد؛ P<0/001) تراکم عروق خونی بیش‌تری داشتند. هم‌چنین تراکم عروق در دو گروه پماد 5 درصدو Madecassol در مقایسه با گروه پماد 2درصد (هر دو؛ P<0/05) بیش‌تر بودند. علاوه بر این تراکم عروق خونی در گروه پماد 2 درصد در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود (P<0/05).

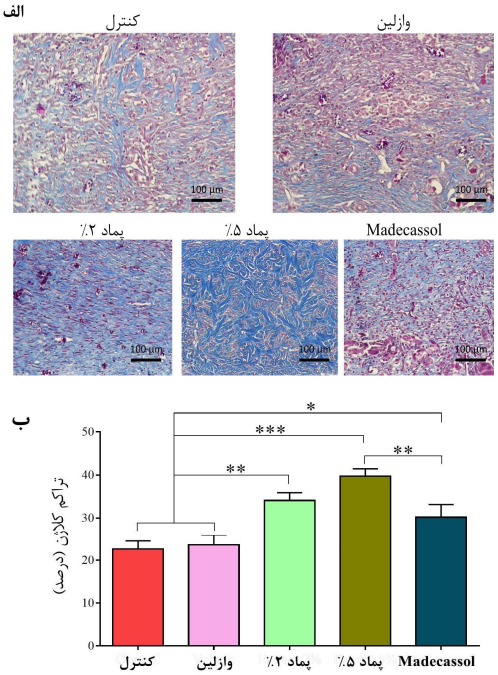


تصویر شماره 3: یافته های استریولوژیکی. الف: حجم اپیدرم؛ ب: حجم درم؛ ج: تراکم سلول های فیبروبلاست، سلول های قاعده ای اپیدرم و عروق خونی در زخم های ترمیم شده در روز 17. (داده ها به صورت میانگین± انحراف معیار گزارش شده است.در نمودارها: P<0/001***، P<0/01**، P<0/05*)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

یافته های تراکم کلاژن در درم ترمیم یافته

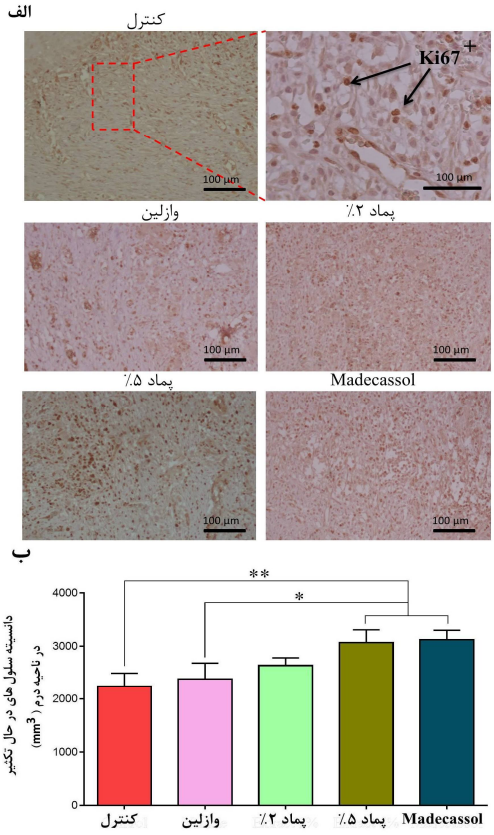
تصاویر مربوط به رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون و ارزیابی کمی آن‌ها در تصویر شماره 4 نشان داده شده است. تحلیل آماری بین گروه‌های مورد مطالعه نشان داد در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین، گروه‌های پماد 2درصد (هر دو؛ P<0/01)، پماد 5 درصد (هر دو؛ P<0/001) و Madecassol (هر دو؛ P<0/05) میزان تراکم کلاژن بیش‌تری داشتند. علاوه بر این گروه پماد 5درصد در مقایسه با گروه Madecassol دارای تراکم کلاژن بیش‌تری بود (P<0/01)(تصویر شماره 4- ب).



تصویر شماره 4: تراکم کلاژن در درم ترمیم یافته. الف: تصاویر نشان‌دهنده الیاف کلاژن رنگ آمیزی شده با تری کروم ماسون در ناحیه درمی می‌باشند (کلاژن به رنگ آبی نشان داده شده است) (بزرگنمایی 40×)، ب: تجزیه و تحلیل کمی از میزان تراکم کلاژن در درم زخم‌های بهبود یافته.
داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف معیار گزارش شده است.
در نمودار: P< 0/0001***، P< 0/01**، P< 0/05*

یافته های ایمونوهیستوشیمیایی تکثیر سلولی

تصاویر مربوط به رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی پروتئین ki67 و ارزیابی کمی آنها در تصویر شماره 5 نشان داده شده است. نتایج حاصل از شمارش سلول های واکنش مثبت در ناحیه درم نشان دادگروه‌های پماد 5درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های کنترل (هر دو؛ P<0/01) و وازلین (هر دو؛ P<0/05) دارای تعداد سلول‌های بیش‌تری بودند.



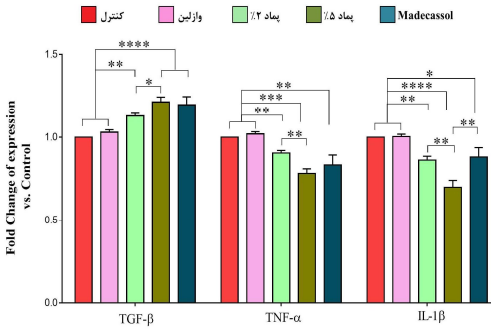
تصویر شماره 5: تکثیر سلولی در درم ترمیم یافته. الف: تصاویر مربوط به رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی برای پروتئین Ki67 است که سلول‌های در حال تکثیر (با هسته‌های قهوه‌ای رنگ) را نشان می‌دهد. ب: تجزیه و تحلیل دانسیته سلول‌های واکنش مثبت برای پروتئین Ki67 در درم ترمیم یافته.
داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.
در نمودار: P<0/01**، P<0/05*

یافته‌های بیان ژن‌های موثر در ترمیم موضع زخم

نمودار حاصل از مقایسه بیان ژن ها در تصویر شماره 6 نشان داده شده است. مقایسه آماری بین گروه‌ها نشان داد سطح بیان ژن TGF-β در گروه‌های پماد 5 درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

کنترل و وازلین به طور معناداری بیش‌تر بود (همه موارد؛ P<0/0001). مقایسه سطح بیان این ژن در بین دو گروه تحت تیمار با عصاره نشان داد که در گروه پماد 5درصد به صورت معنی‌داری بیش‌تر بود (P<0/05). همچنین سطح بیان ژن TGF-β در گروه پماد 2درصد در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین نیز به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود (همه موارد؛ P<0/01).



تصویر شماره 6: مقایسه بیان ژن‌ها در موضع زخم‌های ترمیم یافته. نمودار میزان بیان نسبی ژن موثر در ترمیم و بازسازی (TGF-β) و نیز ژن‌های التهابی (TNF-α و IL-1β) در گروه‌های مورد مطالعه در روز 7 توسط تکنیک qRT-PCR. برای رسم نمودارها، مقادیر بیان ژن مربوط به گروه کنترل، یک در نظر گرفته شده و بیان ژنی نسبی سایر گروه‌ها نسبت به آن گزارش شده است.
داده‌ها به صورت میانگین± انحراف‌معیار گزارش شده است.
در نمودارها: P<0/0001****، P<0/001***، P<0/01**، P<0/05*

همچنین نتایج حاصل از بیان ژن TNF-α در گروه‌های دریافت‌کننده تیمار نسبت به گروه‌های کنترل و وازلین به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود به‌گونه‌ای که این اختلاف در گروه‌های پماد 2درصد (هر دو مورد؛ P<0/01)، پماد 5درصد (هر دو مورد؛ P<0/001) وMadecassol (هر دو مورد؛ P<0/01) برآورد شد. همچنین سطح بیان ژن TNF-α در گروه پماد 5 درصد در مقایسه با گروه پماد 2درصد به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود P<0/01). در نهایت مقایسه سطح بیان ژن IL-1β در بین گروه‌ها نشان داد پماد 2درصد، پماد 5درصد و Madecassol در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین میزان بیان پایین‌تری داشتند به گونه‌ای که از لحاظ آماری در خصوص گروه‌های پماد 2درصد (هر دو مورد؛ P<0/01)، پماد 5 درصد (هر دو مورد؛ P<0/0001) و Madecassol (هر دو مورد؛ P<0/05) معنی‌دار بودند. همچنین مقایسه آماری بین گروه‌های تحت تیمار نشان داد سطح بیان ژن IL-1β در گروه پماد 5 درصد در مقایسه با گروه پماد 2درصد و Madecassol به طور معنی‌داری کم‌تر بود (هر دو؛ P<0/01).

بحث

گیاهان به‌طور سنتی در درمان و پیشگیری اختلالات گوناگون به‌کار می‌روند (22). فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان را می‌توان به‌طور عمده به حضور ترکیبات فنولی در آن نسبت داد. ترکیبات فنولی تقریبا در تمام بخش‌های گیاه وجود دارند و در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیک مانند رشد سلولی، جوانه زنی دانه و رسیدن میوه نقش دارند (22).

فلاونوئیدها با ساختار اصلی دی‌فنیل پروپان با تفاوت‌هایی در حلقه پیران مرکزی، به‌طور گسترده در گیاهان توزیع داشته و تقریبا نیمی از حدود 8000 فنول‌های شناسایی شده را تشکیل می‌دهند (23). فلاونوییدها و ترکیبات فنولی به‌عنوان پیشگیری‌کننده در پیشرفت سرطان و بیماری‌های قلبی شناخته شده‌اند(23). در مطالعه حاضر اثرات التیام بخشی عصاره الکلی کاکتوس بندانگشتی (*Echinopsis chamaecereus*) در قالب پمادهای 2 درصد و 5 درصد بر زخم حاد پوستی تمام ضخامت در مدل حیوانی موش‌های صحرایی بررسی شد.

مطالعات نشان داده‌اند در زخم‌های حاد، روز 7 به دلیل همپوشانی بین فازهای التهابی و تکثیری و روز 17 به‌دلیل همپوشانی بین فازهای تکثیری و بازسازی(15،17)، مناسب‌ترین زمان در بررسی‌های اثرات ترمیمی ترکیبات مورد استفاده در ترمیم زخم می باشند (24).

در مطالعه حاضر به‌منظور درک بهتر ترکیب درمانی مورد استفاده، نتایج در دو مقطع روز 7 برای همپوشانی بین فاز التهابی و فاز تکثیری و روز 17 برای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

همپوشانی بین فازهای تکثیری، بازسازی و بلوغ بافت زخم در نظر گرفته شد(16،17).

التهاب یکی از دلایل اصلی اخلال در ترمیم بهینه زخم‌های پوستی است(25). در مراحل ترمیم زخم، به دنبال ایجاد لخته هموستاتیک، از برخی سلول‌های موضعی هم‌چون ماکروفاژها، سیتوکین‌های ضد التهابی مانند TNF-α و IL-1β ترشح می‌شود که باعث تحریک نفوذ سایر سلول‌های ایمنی همچون نوتروفیل‌ها به محل و آغاز واکنش التهابی می‌شوند(16،26). ترشح طولانی مدت سیتوکین‌های التهابی باعث اخلال در شروع فاز تکثیری و به دنبال آن تبدیل شدن زخم به نوع مزمن ترمیم نیافته می‌شود(27). مطالعات نشان داده‌اند کنترل بیان ژن‌های التهابی سبب کاهش آپوپتوز و افزایش تکثیر سلول‌های فیبروبلاست و متعاقباً تسریع در بهبودی زخم می‌شود(16،28). نتایج ما نشان داد که کاهش قابل توجهی در مقادیر بیان ژن‌های TNF-α و IL-1β در گروه‌های تحت درمان با عصاره کاکتوس بند انگشتی (پماد 2درصد و 5 درصد) در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین روی داد که این میزان در گروه دریافت‌کننده پماد 5 درصد بیشتر بود. در این راستا Dweck و همکاران در مطالعه خود با بررسی اثرات داروهای گیاهی بر پوست نشان دادند که گیاهانی با خصوصیات ضد التهابی، دارای سطح بالایی از فلاونوئیدها هستند(29). علاوه بر این، همزمان با تشکیل لخته هموستاتیک و التهاب، سلول‌های محل زخم برخی از فاکتورهای رشد (مانند TGF-β، EGF، FGF، ...) را سنتز می‌کنند که مهاجرت سلولی، تکثیر و بهبود سنتز ماتریکس خارج سلولی موقت را تحریک نموده و منجر به تشکیل عروق جدید در بافت گرانولاسیون، رسوب کلاژن و بازسازی ماتریکس خارج سلولی دائمی می‌شود(30،6،5).

در مطالعه حاضر به منظور ارزیابی فاز تکثیری در گروه‌های مورد مطالعه، بیان TGF-β و نیز تکثیر سلول‌های موضع درم مورد ارزیابی قرار گرفتند. نشان داده شده است بیان TGF-β می‌تواند باعث تجمع پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix (ECM))، تعدیل رسوب کلاژن و بازسازی ECM موقتی به دائمی شود(31). نتایج مطالعه حاضر بیان بالایی از ژن TGF-β در گروه‌های دریافت‌کننده پماد عصاره گیاه کاکتوس بندانگشتی را نسبت به گروه‌های کنترل و وازلین نشان داد. هم‌چنین این یافته‌ها همسو با نتایج حاصل از ارزیابی تکثیر سلولی بود. علاوه بر این، بررسی‌های استریولوژیکی در مطالعه حاضر تعداد قابل توجهی سلول‌های فیبروبلاست و نیز افزایش حجم اپیدرم و درم را در گروه‌های تحت تیمار با عصاره نسبت به گروه‌های کنترل و وازلین نشان داد که این یافته‌ها به نوعی تاییدکننده یکدیگر بودند. با این حال در مقایسه بین دو گروه دریافت‌کننده عصاره، این تغییرات در گروه پماد 5درصد بیش‌تر بود.

از سوی دیگر رگ‌زایی، یکی از مهم‌ترین عوامل در فرآیند ترمیم بهینه زخم می‌باشد (32). فرآیند رگ‌زایی به دنبال حضور فاکتورهای رشد همچون TGF-β و کاهش التهاب می‌تواند تسریع شود(3،15،16). در مطالعه حاضر رگ‌زایی به روش استریولوژیکی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج مطالعه همانگونه که انتظار می‌رفت، افزایش عروق خونی در گروه‌های درمانی با پمادهای 2درصد و 5درصد نسبت به گروه‌های کنترل و وازلین بود که این یافته نیز همسو با یافته‌های بیان ژن می‌باشد. با این حال این میزان تغییرات در گروه پماد 5 درصد نسبت به گروه پماد 2درصد بیش‌تر و معنی‌دار بود.

همچنین در این مطالعه، تراکم کلاژن موضع درم به عنوان یکی از مهم‌ترین شاخص‌های بلوغ بافتی در کنار سایر مشخصه‌های استریولوژیکی مورد ارزیابی قرار گرفت. کلاژن به عنوان فراوان‌ترین پروتئین در بدن، یکی از مهم‌ترین ترشحات فیبروبلاست‌ها بوده که تولید و بازسازی آنها نقش اساسی در فرآیند ترمیم زخم دارد(27). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تراکم کلاژن در درم گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به‌طور

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین بیش‌تر بود.

با توجه به این‌که در این مطالعه از داروی رفرنس Madecassol نیز به عنوان یک داروی تایید شده بالینی در درمان زخم استفاده شده بود تا به مقایسه آن با عصاره کاکتوس بند انگشتی پرداخته شود، مقایسه بین آن‌ها حاکی از همسانی و در بسیار از موارد بهتر بودن ترکیبات گیاهی به‌خصوص پماد 5 درصد بود. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، عصاره کاکتوس بند انگشتی به‌خصوص در غلظت پماد 5درصد می‌تواند طول مدت بهبودی زخم را در مقایسه با گروه‌های کنترل و وازلین به‌طور قابل توجهی کاهش دهد و به نظر می‌رسد بخش عمده‌ای از اثرات التیام بخشی گیاه فوق، احتمالا به دلیل اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانتی آن باشد. بنابراین این یافته‌ها از داده‌های تجربی که به‌طور سنتی در بین مردم وجود دارد پشتیبانی می‌کند ولی با این حال جهت بررسی ایمنی و اثربخشی آن بر روی زخم‌های انسانی، مطالعات بیش‌تری مورد نیاز است.

از محدودیت‌های مطالعه، می‌توان به‌عدم بررسی‌های بیومکانیکی بافت زخم اشاره کرد.

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل طرح تحقیقاتی با کد اخلاق (IR.MAZUMS.REC.1399-7117) می‌باشد. بدین‌وسیله از حمایت مالی حوزه معاونت محترم تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر می‌گردد.

References

1. Nilforoushzadeh MA, Raoofi A, Afzali H, Gholami O, Zare S, Nasiry D, et al. Promotion of cutaneous diabetic wound healing by subcutaneous administration of Wharton's jelly mesenchymal stem cells derived from umbilical cord. Arch Dermatol Res 2022: 1-13.
2. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. Surgery (Oxford) 2008; 26(2): 31-37.
3. Seyed Sharifi SH, Nasiry D, Mahmoudi F, Etezadpour M, Ebrahimzadeh MA. Evaluation of Sambucus ebulus Fruit Extract in Full-Thickness Diabetic Wound Healing in Rats. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(200): 11-25 (Persian).
4. Ebrahimzadeh MA, Rafati MR, Damchi M, Golpur M, Fathiazad F. Treatment of paederus dermatitis with Sambucus ebulus Lotion. Iran J Pharm Res 2014; 13(3): 1065-1071
5. Nasiry D, Ebrahimzadeh MA, Akbari J, Amiri FT, Talebpour F. Wound healing activity of Sambucus ebulus. IJPSR 2017; 8(1): 132-135.
6. Nasiry D, Khalatbary AR, Ebrahimzadeh MA. Anti-inflammatory and wound-healing potential of golden chanterelle mushroom, Cantharellus cibarius (Agaricomycetes). Int J Med Mushrooms 2017; 19(10): 893-903.
7. Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P. Ethnopharmacological approaches to wound healing—exploring medicinal plants of India. J Ethnopharmacol 2007; 114(2): 103-113.
8. Ahmadi F, Zargari M, Nasiry D, Khalatbary AR. Synergistic neuroprotective effects of hyperbaric oxygen and methylprednisolone following contusive spinal cord injury in rat. J Spinal Cord Med 2021: 1-10.
9. Khalatbary AR, Ghabaee DNZ, Ahmadvand H, Amiri FT, Lehi ST. Deltamethrin-induced hepatotoxicity and virgin olive oil consumption: an experimental study. Iran J Med Sci 2017; 42(6): 586-592.
10. Nasiry D, Khalatbary AR, Ahmadvand H, Talebpour Amiri FB. Effects of Juglans regia

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

L. leaf extract supplementation on testicular functions in diabetic rats. Biotech Histochem 2021; 96(1): 41-47.

11. Çetinbaş-Genç A. Adverse effects of heat stress in relation to actin cytoskeleton on pollen performance of Echinopsis chamaecereus (Cactaceae). Rev Bras Bot 2020; 43(1): 29-34.
12. Narmani A, Arzanlou M, Babai Ahari A, Hatef H, Ghasemi S. First report of fungal soft rot disease caused by Fusarium proliferatum on peanut cactus (Echinopsis chamaecereus) in the world. Proceedings of the 22nd Iranian Plant Protection Congress. College of Agriculture and Natural Resources, Karaj, Iran; 2016.
13. Ebrahimzadeh M, Nabavi S, Nabavi S. Antihemolytic and antioxidant activity of Hibiscus esculentus leaves. Pharmacologyonline 2009; 2: 1097-1105.
14. Ebrahimzadeh MA, Nabavl S, Nabavl S, Eslami B. Antioxidant activity of the bulb and aerial parts of Ornithogalum sintenisii L (Liliaceae) at flowering stage. Trop J Pharm Res 2010; 9(2): 141-148.
15. Huang L, Wang M, Ebrahimzadeh MA, Jafari A, Jiang K. Stereological and molecular studies on the effects of Ferula persica extract on wound healing in rats. Vet Med Sci 2021; 8(1): 318-327.
16. Nasiry D, Khalatbary AR, Abdollahifar M-A, Amini A, Bayat M, Noori A, et al. Engraftment of bioengineered three-dimensional scaffold from human amniotic membrane-derived extracellular matrix accelerates ischemic diabetic wound healing. Arch Dermatol Res 2021 313(7): 567-582.
17. Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. Adv Ther 2017; 34(3): 599-610.
18. Howard V, Reed M. Unbiased stereology: three-dimensional measurement in microscopy. 2thed. London: Garland Science; 2004.
19. Amini A, Pouriran R, Abdollahifar M-A, Abbaszadeh HA, Ghoreishi SK, Chien S, et al. Stereological and molecular studies on the combined effects of photobiomodulation and human bone marrow mesenchymal stem cell conditioned medium on wound healing in diabetic rats. J Photochem Photobiol B 2018; 182: 42-51.
20. Mühlfeld C, Nyengaard JR, Mayhew TM. A review of state-of-the-art stereology for better quantitative 3D morphology in cardiac research. Cardiovasc Pathol 2010; 19(2): 65-82.
21. Nasiry D, Khalatbary AR, Ahmadvand H, Amiri FT. Juglans regia L. leaf extract attenuates diabetic nephropathy progression in experimental diabetes: an immunohistochemical study. Iran J Med Sci 2019; 44(1): 44-52.
22. Khalili M, Ebrahimzadeh MA. A review on antioxidants and some of their common evaluation methods. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 24(120): 188-208 (Persian).
23. Mozdastan S, Ebrahimzadeh MA, Khalili M. Comparing the impact of different extraction methods on antioxidant activities of myrtle (Myrtus communis L.). J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(127): 10-24 (Persian).
24. Nishiyama T, Kii I, Kashima TG, Kikuchi Y, Ohazama A, Shimazaki M, et al .Delayed re-epithelialization in periostin-deficient mice during cutaneous wound healing. PloS One 2011;6(4):e18410.
25. Bagheri M, Amini A, Abdollahifar M-A, Ghoreishi SK, Piryaei A, Pouriran R, et al. Effects of photobiomodulation on degranulation and number of mast cells and wound strength in skin wound healing of streptozotocin-induced diabetic rats. Photomed Laser Surg 2018; 36(8): 415-423.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

26. Reinke J, Sorg H. Wound repair and regeneration. Eur Surg Res 2012; 49(1): 35-43.
27. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. J Clin Invest 2007; 117(5): 1219-1222.
28. Siqueira MF, Li J, Chehab L, Desta T, Chino T, Krothpali N, et al. Impaired wound healing in mouse models of diabetes is mediated by TNF-α dysregulation and associated with enhanced activation of forkhead box O1 (FOXO1). Diabetologia 2010; 53(2): 378-388.
29. Dweck A. Herbal medicine for the skin. Their chemistry and effects on skin and mucous membranes. J Appl Cosmetol 2002; 20(1): 83
30. Babaei E, Asghari MH, Mehdikhani F, Moloudizargari M, Ghobadi E, Pouya SRH. The healing effects of herbal preparations from Sambucus ebulus and Urtica dioica in full-thickness wound models. Asian Pac J Trop Biomed 2017; 7(5): 421-427.
31. Nasiry D, Khalatbary AR, Abdollahifar M-A, Bayat M, Amini A, Ashtiani MK, et al. SDF-1α loaded bioengineered human amniotic membrane-derived scaffold transplantation in combination with hyperbaric oxygen improved diabetic wound healing. J Biosci Bioeng 2022; 133(5): 489-501.
32. Izanlu M, Khalatbary A, Aliabadi A, Davoodi S, Raoofi A, Modanloo F, et al. Synergistic Effect of Hyperbaric Oxygen and Decellularized Human Amniotic Membrane on Full-Thickness Diabetic Wound Healing in Rats. J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32(208): 1-15 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-30]