

Investigating the Anti-inflammatory, Antioxidant and Restorative Effects of Rumex tuberosus L. on the Experimental Burn Wound Model in BALB/c

Mehdi Bahmani¹

Hadi Esmaeili Gouvarchin Ghaleh²

Javad Raouf Sarshoori³

Seyed Mohammad Zarei⁴

Ebrahim Salimi-Sabour⁴

Masoomeh Shafaei⁵

¹ Pharmacy Student, Faculty of Pharmacy, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Immunology, Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Pharmacognosy and Traditional Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Ph.D Student in Chemistry, School of Chemistry, University College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received July 17, 2023; Accepted November 19, 2023)

Abstract

Background and purpose: Healing burn wounds is considered to be a prominent medical issue, and the identification of a drug or substance that can effectively heal these wounds with minimal side effects is of great importance. The aim of the present study was to investigate the anti-inflammatory, antioxidant and restorative effects of the glandular sorrel plant on the experimental burn wound model in BALB/C mice.

Materials and methods: In this experimental-laboratory study, a total of 60 BALB/C mice were randomly assigned to 5 groups, each consisting of 12 mice. These groups included the control group, the cold cream sham group, the cream group containing the extract of the glandular sorrel plant, the Laagex cream group, and the group of the glandular sorrel leaf group. After second degree burns on days 3, 7, 14 and 21, wound healing variables include comparison of wound closure speed, inflammation, vascularization, epithelial regeneration, number of hair follicles, and number of strands. Collagen levels, inflammatory cytokines, antioxidant enzymes and liver enzymes were also examined.

Results: The results of the study indicated that the average inflammation, vascularization, epithelial regeneration, the number of hair follicles, the amount of collagen fibers and also the average of apparent wound closure in the groups treated with the cream containing the extract and leaves of the Rumex Tuberosus L. And Lajex cream has a significant difference ($P<0.05$) compared to the sham and control groups. In addition, the results showed a significant difference ($P<0.05$) in the serum level of inflammatory cytokines and antioxidant enzymes in the groups treated with the cream containing the extract and leaves of the Rumex Tuberosus L. and the Lajex cream compared to Sham and control groups. With regard to the liver enzymes, no significant changes were found between the studied groups ($P<0.05$).

Conclusion: Based on the findings of the study, it can be concluded that the tuberous sorrel plant is very efficient in the treatment of second degree burns and can be a good substitute for the currently available product

Keywords: Ethnobotany, Inflammation Scale, Scale of Angiogenesis, Scale of Re-Epithelialization, Scale of Collagen Fiber, Measuring the number of hair follicles, Inflammatory Cytokines, Antioxidant Enzymes

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 13-26 (Persian).

Corresponding Author: Ebrahim Salimi-Sabour - Faculty of Pharmacy, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (E-mail: e.salimisabour@gmail.com)

بررسی اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ترمیمی گیاه ترشک غده دار بر مدل تجربی زخم سوختگی در موش نژاد بالب/سی

مهند بهمنی^۱

هادی اسماعیلی گورچین قلعه^۲

جواد رئوف سرشوری^۳

سید محمد زارعی ابرقوئی^۴

ابراهیم سلیمی صبور^۵

معصومه شفایی^۵

چکیده

سابقه و هدف: التیام زخم‌های سوختگی یکی از مشکلات پزشکی محسوب می‌شود و یافتن دارو یا ماده‌ای که بتواند با کمترین عوارض جانبی موجب التیام این زخم‌ها شود، بسیار ارزشمند است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ترمیمی گیاه ترشک غده‌دار بر مدل تجربی زخم سوختگی در موش نژاد بالب/سی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی - آزمایشگاهی حاضر، ۶۰ سر موش نژاد بالب/سی به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۲ تایی شامل گروه‌های کنترل، شم کلد کرم، کرم حاوی عصاره گیاه ترشک غده‌دار، کرم لازکس و برگ گیاه ترشک غده‌دار تقسیم شدند. پس از ایجاد سوختگی درجه دو در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ متغیرهای بهبود زخم شامل مقایسه‌ی سرعت بسته‌شدن زخم، میزان التهاب، عروق زایی، نوزایی اپیتیال، تعداد فولیکول‌های مو، میزان رشته‌های کلاژن، میزان سایتوکاین‌های التهابی، آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و همچنین آنزیم‌های کبدی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد میانگین التهاب، عروق زایی، نوزایی اپیتیال، تعداد فولیکول مو، میزان رشته‌های کلاژن و همچنین میانگین بسته‌شدن ظاهری زخم در گروه‌های درمان شده با کرم حاوی عصاره و برگ گیاه ترشک غده‌دار و کرم لازکس در مقایسه با گروه‌های شم و کنترل اختلاف معنی‌داری ($P < 0.05$) دارد. همچنین نتایج نشان داد، در سطح سرمی سایتوکاین‌های التهابی و آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در گروه‌های درمان شده با کرم حاوی عصاره و برگ گیاه ترشک - غده‌دار و کرم لازکس نسبت به گروه‌های شم کلد کرم و کنترل اختلاف معنی‌داری ($P < 0.05$) وجود دارد. در رابطه با آنزیم‌های کبدی هیچ گونه تغییر معنی‌داری بین گروه‌های تحت مطالعه یافت نشد ($P > 0.05$).

استنتاج: براساس نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد گیاه ترشک غده‌دار در درمان سوختگی درجه دو بسیار کارآمد بوده و می‌تواند جایگزین مناسبی برای محصولات موجود فعلی باشد.

واژه‌های کلیدی: سوختگی درجه دو، التهاب، عروق زایی، نوزایی اپیتیال، فولیکول مو، رشته‌های کلاژن، سایتوکاین، آنتی اکسیدان

مقدمه

زخم‌های ناشی از سوختگی یکی از خطراتی است که همواره سلامتی انسان‌ها را تهدید می‌کند. بر اساس سالانه تعداد ۱۸۰۰۰۰ مرگ و میر ناشی از سوختگی است

E-mail: e.salimisabour@gmail.com

مؤلف مسئول: ابراهیم سلیمی صبور - تهران: دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده داروسازی

۱. دانشجوی دکتری داروسازی، دانشگاه داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه اینه شناسی، مرکز تحقیقات و بیرون شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

۳. استادیار، گروه علوم تشريح، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

۴. استادیار، گروه فارماکوگنوژی و داروسازی سنتی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

۵. دانشجوی دکترای شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۵/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۸/۲۸

اخيراً استفاده از ترکيياتي که عموماً ايمن تلقى می شوند توجه زیادی را به خود جلب کرده است^(۶). گیاهان يکی از مهمترین منابع ترکييات طبیعی ايمن هستند که دارای خواص ضد میکروبی و نگهدارنده مواد غذایي هستند. در طب امروزی، ترکييات مختلفی وجود دارد که برای بهبود زخمها استفاده می شود و از طریق فعالیت ضد التهابی یا آنتی اکسیدانی، روند بهبودی را تسهیل می نماید. با این حال، چندین ماده شیمیایی گیاهی در مدل های حیوانی برای درمان زخم های سوختگی اثربخش بوده اند^(۷). در آزمایشات انسانی تاثیر ترکييات گیاهی مانند پلی ساکارید های آلوئه ورا برای غلبه بر عوارض جانبی شیمی درمانی انجام شده است^(۸). گیاه ترشک غده دار به دلیل ترکييات جدا شده از این گیاه دارای عصاره های تام و ترکييات جدا شده از این گیاه دارای اثرات دارویی مختلفی از جمله خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد توموری، ضد باکتریایی، ضد ویروسی و ضد قارچی در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی هستند^(۹). هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ترمیمی گیاه ترشک غده دار بر مدل تجربی زخم سوختگی در موش نژاد بالب/سی می باشد.

تهیه عصاره تام گیاه

نمونه هرباریوم این گیاه با کد ۱۴۰۱/۲۷Sp1/NYA ۵۵/۱۴۰۱ از هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) تهیه شد. عصاره گیری به روش پر کولا سیون و با استفاده از متابول ۸۰ درصد محصول شرکت امرتات شیمی برای گیاه ترشک غده دار انجام شد و برای تغليظ عصاره نیز از دستگاه روتاری استفاده شد. در ادامه کرم ۹/۵ درصد حاوی عصاره گیاه در پایه کلد کرم نیز جهت ارزیابی تاثیر فرمولا سیونی متفاوت از شیوه رایج مصرف این گیاه، تهیه گردید^(۹).

که عمدتاً در کشورهای کم درآمد و متوسط رخ می دهد^(۱). در این کشورها، میزان مرگ و میر ناشی از سوختگی در کودکان بیش از هفت برابر بیشتر از کشورهای پردرآمد است^(۲). سوختگی آسیب ناشی از گرما، الکتریسیته، مواد شیمیایی، اصطکاک یا تشعشع است. سوختگی سه نوع است: درجه یک (سطحی)، درجه دو (سوختگی با ضخامت جزئی)، درجه سه (سوختگی با ضخامت کامل)^(۲). یکی از مهمترین وظایف پوست به عنوان بزرگترین اندام بدن، عملکرد بازدارنده آن در برابر ورود عوامل بیماری زا به محیط داخلی بدن است. در سوختگی، پوست یکارچگی خود را از دست می دهد، بنابراین، هدف اصلی داروهای فعلی که برای درمان سوختگی استفاده می شود، جلوگیری از عفونت زخم سوختگی است^(۳). یکی از مهمترین دلایل مرگ بیماران سوختگی، عفونت ناشی از سوختگی می باشد. علاوه بر این، استفاده از چنین داروهایی معمولاً با برخی عوارض جانبی ناخواسته و مقاومت میکروبی در برابر داروها همراه است. در سوختگی های درجه دو و سه، روند بهبود زخم معمولاً طولانی مدت است^(۴). بنابراین یافتن روش ها یا درمان های جدیدی که علاوه بر پیشگیری از عفونت زخم سوختگی، بتواند روند بهبود زخم های سوختگی را تسريع کند و عوارض جانبی کمتری داشته باشد، از اهمیت بالایی برخوردار است. شاید به همین دلیل باشد که با وجود داروها و روش های فعلی برای درمان زخم های سوختگی، تحقیقات جدید زیادی برای یافتن داروها یا درمان های موثرتر برای درمان زخم وجود دارد. التیام زخم سوختگی یک فرآیند پیچیده شامل التهاب، اپیتیال شدن مجدد، دانه بندی، نشوواسکولا ریزاسیون و انقباض زخم است^(۵). چندین ماده بیوشیمیایی از جمله آنتی اکسیدان ها، سیتوکین ها و بیومارکرهای حاکی از آسیب کبدی و کلیوی در فرآیند التیام سوختگی نقش دارند. انسان ها و عصاره های گیاهان دارویی هزاران سال است که در طب سنتی مورد استفاده قرار می گیرند.

عکس برداری در تمام مدت آزمایش یکسان بود. مساحت سطح زخم با استفاده از نرم افزار J Image ورژن ۷۵۲.۱، اندازه گیری شد و درصد بهبودی زخم طبق فرمول زیر به دست آمد (۱۰).

$$\frac{\text{اندازه سطح زخم در روز مورد نظر} - \text{اندازه سطح زخم در روز اول}}{\text{اندازه سطح زخم در روز اول}} \times 100$$

هیستومورفومتری زخم

در مطالعه هیستوپاتولوژیکی نماهای ریزبینی به دست آمده از نمونه ها بر اساس مقیاس التهاب (میزان ارت翔 سلول های پلی مورفونوکلئر در روزهای ۳ و ۷)، مقیاس عروق زایی (شمارش تعداد عروق خونی در روزهای ۳، ۷ و ۱۴)، مقیاس نوزایی اپتیلیال (میزان پیشروی اپتیلیال از لبه سالم زخم به سمت مرکز زخم در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱)، مقیاس رشته های کلاژن (حضور رشته های کلاژن در ناحیه در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱) و شمارش تعداد فولیکول های مو در روزهای ۱۴ و ۲۱ با استفاده از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اثوزین و تری کروم طبق رفرنس درجه بندی شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند (۱۱).

کشت طحال و تهیه مایع رویی برای سنجش سایتوکاین ها طحال موش ها تحت شرایط استریل خارج و بعد از قطعه شدن در ۵ ml محیط کشت داری Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) ۱۰ Fetal Bovine Serum (FBS) درصد با استفاده از ته سرنگ ۵ میلی لیتری له گردید. در ادامه با استفاده از سرنگ ۵ ml چندین بار عمل پر و خالی کردن به منظور حذف تجمعات بافتی صورت گرفت، سپس بافت حاصل برای تهیه سوسپانسیون سلولی از توری سیمی به قطر ۰/۲ میلی متر عبور داده شد. پس از سانتریفیوژ سوسپانسیون سلولی به دست آمده (۱۰ دقیقه در ۲۰۰ g)، به منظور حذف گویچه های سرخ، به رسوب سلولی ml ۵ بافر لیز کننده افروده شد. بعد از ۵ دقیقه ضمی افزودن

طراحی مدل تجربی زخم سوختگی و تیمار موش جامعه آماری مطالعه حاضر شامل ۶۰ سر موش نژاد بالب/سی با وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم بود که به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۲ تایی با توجه به روزهای خروج از درمان به شرح جدول ۱ تقسیم بندی شدند. حیوانات در تمام مدت آزمایش در شرایط یکسان از نظر درجه حرارت (۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد) و طول مدت روشنایی و تاریکی (۱۲ ساعت) قرار گرفتند. در این مدت آب و غذای کافی در دسترس حیوانات قرار گرفته و در قفس های جداگانه نگهداری شدند. بعد از القای بیهوشی در موش ها به کمک مخلوطی از دیازepam (۵ میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم)، کتابین هیدروکلرايد (۵ میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم) همراه با زیالازین (۵ میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم) به صورت تزریق داخل صفاقی، موهای پشت موش به طور کامل تراشیده شد. سپس برای ایجاد سوختگی درجه دو عمیق در پشت موش ها، استامپ دایره ای فلزی به مساحت ۲/۵ سانتی متر مربع که سه دقیقه در آب جوش ۹۴ درجه سانتی گراد قرار گرفته بود، به مدت ۱۰ ثانیه در تماس با پوست پشت حیوان قرار داده شد. درمان طبق جدول شماره ۱، بعد از القای سوختگی شروع و به مدت ۲۱ روز ادامه داشت. در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ نمونه برداری انجام شد.

جدول شماره ۱: گروه بندی حیوانات

ردیف	نام گروه	نام گروه
	نگار	گروه کنترل (ایجاد زخم سوختگی)
۱	Control	گروه شم کلک کرم (ایجاد زخم سوختگی در گروه تیمار همراه با دریافت کلک کرم)
۲	Sham	گروه شم کلک کرم (ایجاد زخم سوختگی در گروه تیمار همراه با دریافت کلک کرم)
۳	Telpa Cream	گروه کرم حاوی عصاره گیاه ترشک غده دار (ایجاد زخم سوختگی در گروه تیمار همراه با دریافت کرم حاوی عصاره)
۴	Lajex	گروه کرم لاجکس (ایجاد زخم سوختگی در گروه تیمار همراه با دریافت کرم لاجکس طبق روش متابول درمان سوختگی درجه ۲)
۵	Telpa Leaf	گروه برگ گیاه ترشک غددار (ایجاد زخم سوختگی در گروه تیمار همراه با دریافت برگ گیاه ترشک غددار (ایجاد زخم سوختگی در گروه تیمار همراه با دریافت طبق روش توصیه شده درمانگر درمان سوختگی R.tuberosus)

اندازه گیری ماکروسکوپی بسته شدن زخم پس از ایجاد زخم تا بهبودی کامل، در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ از زخم ها عکس برداری شد. شرایط

مقایسه گروه‌های مطالعه و آزمون تعقیبی LSD، برای مقایسه زمان‌های مطالعه از آزمون تی-زوجی (Paired T-Test) و آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری (Sample T-Test) و آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری (Repeated Measure ANOVA) برای مقایسه زمان‌های مطالعه و آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده شد. جداول و آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ GraphPad Prism نسخه ۸ انجام شد. سطح معنی‌داری آماری نیز $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج اندازه‌گیری درصد بسته شدن زخم در گروه‌های مورد مطالعه

تصویر شماره ۱ بسته شدن زخم طی روزهای مختلف مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که در تمامی گروه‌های مطالعه در طول زمان از روز ۳ تا روز ۲۱، درصد بسته شدن زخم افزایش معنی‌داری داشته است ($P < 0.001$). همچنین در هریک از زمان‌ها تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها ($P < 0.001$) نیز دیده شد. نتایج نشان می‌دهد که روز ۲۱ میزان درصد بسته شدن زخم در گروه‌های Lajex Leaf و Telpa Leaf 100% درصد شده است (جدول شماره ۱).

نتایج مقیاس التهاب در گروه‌های مورد مطالعه
تصویر شماره ۲ میزان التهاب را در گروه‌های مختلف مطالعه نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که گروه Sham مطالعه نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که گروه Sham در بین دو زمان تفاوت معنی‌داری نداشته است. بقیه گروه‌ها از زمان ۳ تا زمان ۷ کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) نشان می‌دهند. تمامی گروه‌های مطالعه در زمان ۳ و زمان ۷ تفاوت معنی‌داری ($P < 0.001$) نشان می‌دهند. نتایج آزمون تعقیبی LSD نیز نشان می‌دهد که در زمان ۳، گروه‌های Sham با کنترل ($P = 0.607$) و گروه‌های Telpa Leaf Cream با Telpa Leaf ($P = 0.306$) و Telpa leaf با Lajex ($P = 0.999$) و Lajex با Telpa leaf ($P = 0.306$) و

۱۰ ml از محیط کشت نمونه‌ها بار دیگر به مدت ۱۰ دقیقه در ۲۰۰ g سانتریفیوژ شدند. سپس رسوب سلولی در محیط کشت DMEM حاوی ۱۰ FBS درصد، به حالت سوسپانسیون درآورده شد. پس از فرآیند شمارش سلول‌ها، سوسپانسیون سلولی به تعداد 10^6 cell/ml نمونه تهیه شد. در نهایت این سلول‌ها در پلیت‌های کشت ۲۴ خانه، به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور حاوی $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ CO₂ کشت داده شدند. پس از طی این مدت، مایع روی آن‌ها جمع آوری شد. میزان سایتوکاین‌های TNF-Alpha و IL-6 به کمک کیت‌های الیزای (شرکت زل بیو-آلمن) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده و با استفاده از دستگاه ELISA reader (شرکت نوین گستر، مدل DANA3200، ایران) انجام شد.

اندازه‌گیری سطح آنزیم‌های کبدی

جهت ارزیابی سمیت کبدی فرمولاسیون‌های مورد استفاده در مطالعه حاضر، سطح آنزیم‌های آسپارتات ترانس آمیناز (AST)، آلانین آمینو‌ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALK) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت‌های شناسایی (ziestchem diagnostics) و با استفاده از دستگاه ELISA reader (شرکت توین گستر، مدل DANA3200، ایران) اندازه‌گیری شدند.

سنجهش نیتریک اکساید، سنجهش سوپراکسید دسموتاز و میلوپراکسیداز

بعد از خون‌گیری و تهیه سرم، میزان نیتریک اکساید، سوپراکسید دسموتاز و میلوپراکسیداز طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت (شرکت زل بیو-آلمن) انجام و جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۴۹۲ نانومتر بر روی دستگاه الایزا ریدر خوانده شد.

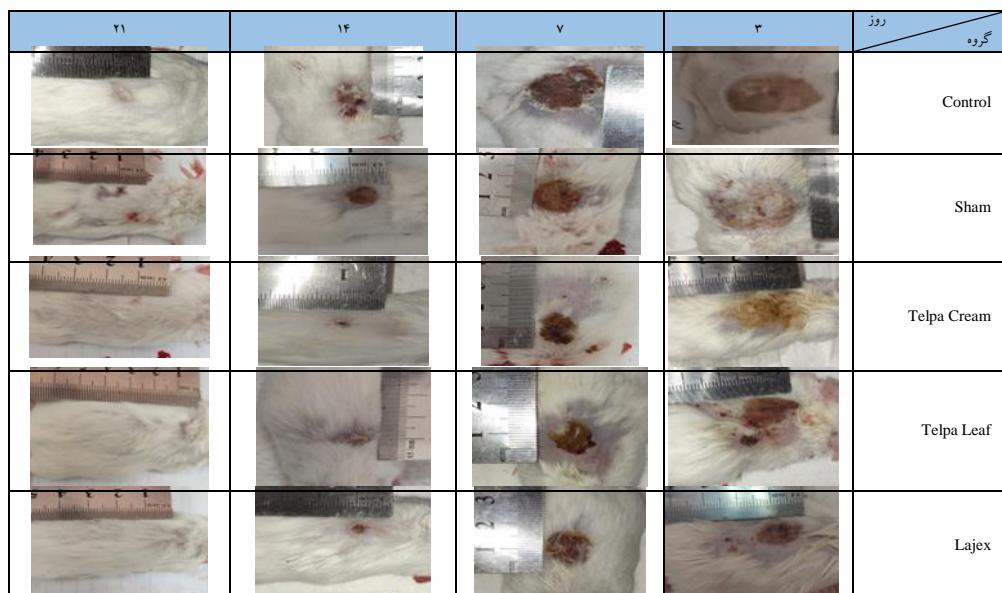
روش تجزیه و تحلیل داده‌ها
در مطالعه حاضر شاخص‌های میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی گزارش شد. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) برای

۱۴ گروه‌های کنترل و Sham ($P=0.999$) تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۴).

نتایج مقیاس تغییرات نوزایی اپیتلیال بین گروه‌های مورد مطالعه تصویر شماره ۴ میزان نوزایی اپیتلیال را در گروه‌های مختلف مطالعه نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که تمامی گروه‌ها از زمان ۳ تا زمان ۲۱ تفاوت معنی‌داری ($P<0.05$) نشان می‌دهند. تمامی گروه‌های مطالعه در زمان ۷ و ۱۴ و ۲۱ تفاوت معنی‌داری ($P<0.001$) نشان می‌دهند. اما در زمان ۳ تفاوت معنی‌داری ($P=0.921$) دیده نشد. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که دو به دوی زمان‌ها تفاوت معنی‌داری داشته‌اند ($P<0.05$). آزمون تعقیبی LSD نیز نشان می‌دهد که در زمان ۷ گروه‌های Telpa Leaf و Lajex با Sham ($P=0.999$) تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهند (جدول شماره ۵).

در زمان ۷، گروه‌های Sham با کنترل ($P=0.072$) و گروه‌های Telpa Leaf با Telpa Cream ($P=0.362$) و با Lajex ($P=0.999$) با Telpa Leaf ($P=0.362$) تفاوت معنی‌داری نشان ندادند (جدول شماره ۳).

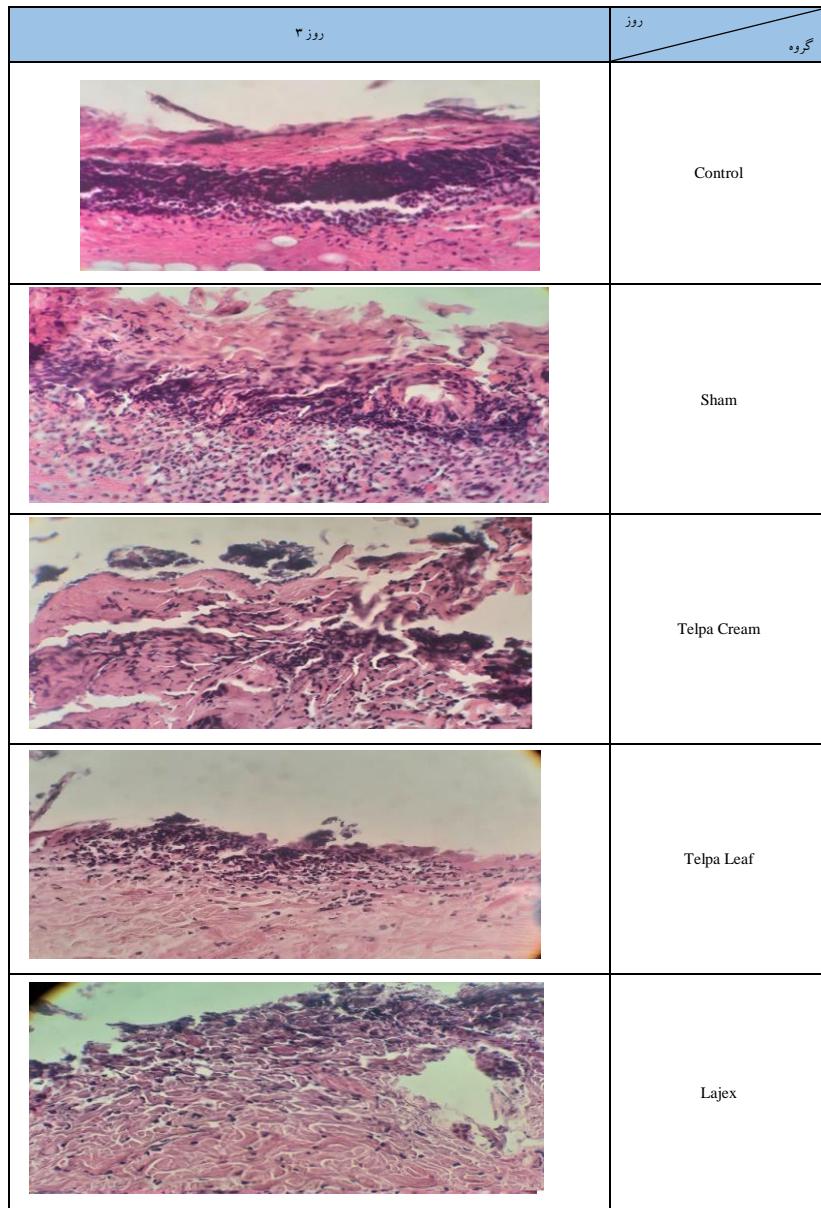
نتایج مقیاس عروق زایی در گروه‌های مورد مطالعه تصویر شماره ۳ میزان عروق‌زایی را در گروه‌های مختلف مطالعه نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که تمامی گروه‌ها از زمان ۳ تا زمان ۱۴ تفاوت معنی‌داری ($P<0.05$) نشان می‌دهند. تمامی گروه‌های مطالعه در زمان ۳، ۷ و ۱۴ تفاوت معنی‌داری ($P<0.001$) نشان می‌دهند. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تمامی گروه‌ها در دویه‌دوی زمان‌ها تفاوت معنی‌داری دارند. آزمون تعقیبی بونفرونی نیز نشان داد در زمان ۷، گروه‌های Telpa leaf با Telpa leaf ($P=0.999$) و در زمان



تصویر شماره ۱: شکل ظاهری درصد بسته شدن زخم، بیشترین میزان درصد بسته شدن زخم در روزهای ۳ و ۱۴ مربوط به گروه Telpa Cream و در روزهای ۷ و ۲۱ مربوط به گروه Telpa Leaf بود.

جدول شماره ۲: خلاصه نتایج درصد بسته شدن زخم در گروه‌ها و زمان‌های مطالعه

گروه	روز ۳	روز ۷	روز ۱۴	روز ۲۱	سطح معنی‌داری ^۱
Control	$18.3\% \pm 5.9\%$	$20.2\% \pm 2.3\%$	$27.5\% \pm 1.6\%$	$41.4\% \pm 1.7\%$	<0.001
Sham	$21.2\% \pm 4.2\%$	$29.2\% \pm 2.2\%$	$41.2\% \pm 0.8\%$	$47.6\% \pm 1.5\%$	<0.001
Telpa Cream	$50.0\% \pm 3.9\%$	$63.3\% \pm 6.1\%$	$98.0\% \pm 0.4\%$	$99.7\% \pm 0.4\%$	<0.001
Telpa Leaf	$48.4\% \pm 2.2\%$	$66.4\% \pm 2.5\%$	$92.2\% \pm 0.3\%$	$100.0\% \pm 0.0\%$	<0.001
Lajex	$37.8\% \pm 2.6\%$	$57.8\% \pm 1.9\%$	$95.8\% \pm 1.9\%$	$100.0\% \pm 0.0\%$	<0.001
معنی‌داری ^۲	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	-



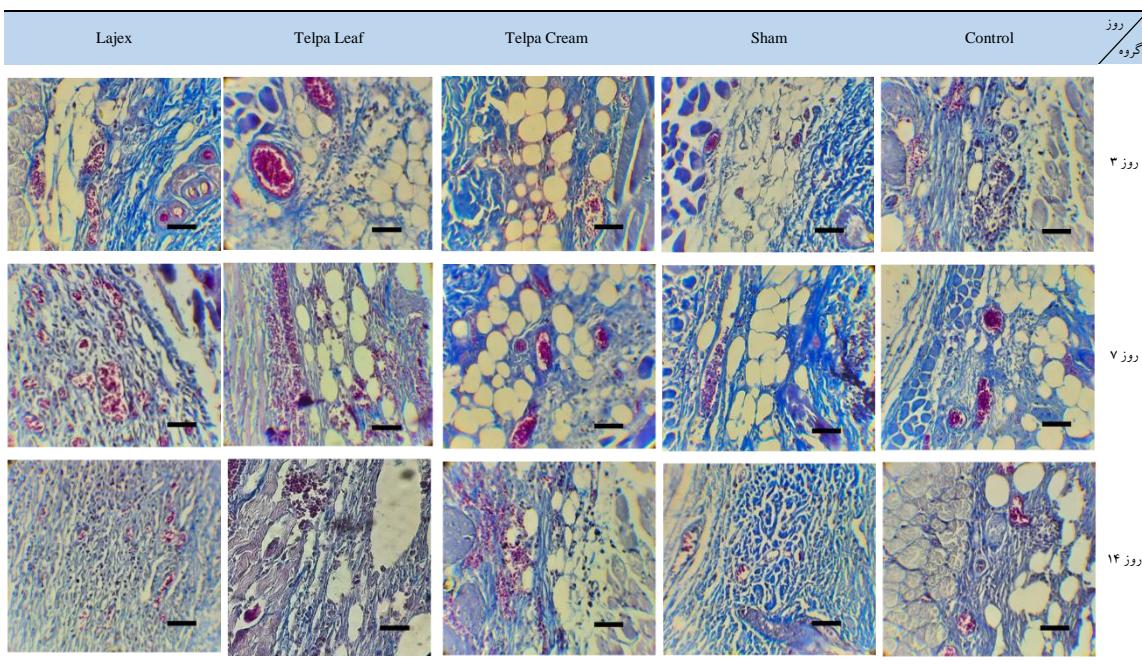
تصویر شماره ۲: میزان التهاب-رنگ آمیزی H&E- بزرگنمایی ۴۰۰ در روز ۳ میزان التهاب در گروه های تیمار شده نسبت به گروه Control و Sham کمتر دیده شد

جدول شماره ۴: میانگین مقیاس عروق زایی بین گروه ها در روزهای ۳، ۷ و ۱۴

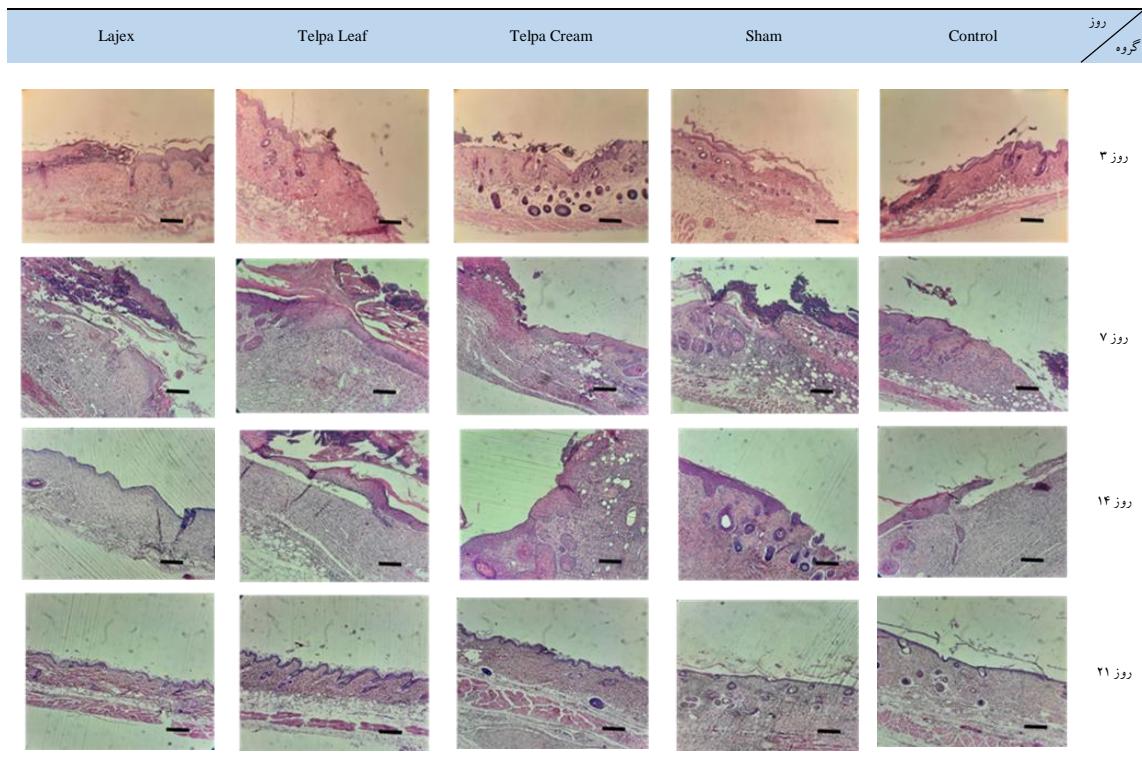
گروه	روز ۳ (تحرف معاشرتبالگن)	روز ۷ (تحرف معاشرتبالگن)	روز ۱۴ (تحرف معاشرتبالگن)	معنی داری ۱
Control	۱/۱۰ ± ۰/۳۲	۱/۱۰ ± ۰/۴۷	۰/۱۰ ± ۰/۵۲	<۰/۰/۱
Sham	۱/۱۰ ± ۰/۳۲	۱/۱۰ ± ۰/۴۸	۰/۱۰ ± ۰/۴۲	<۰/۰/۱
Telpa cream	۱/۱۰ ± ۰/۴۸	۱/۱۰ ± ۰/۵۲	۱/۱۰ ± ۰/۱	<۰/۰/۱
Telpa leaf	۱/۱۰ ± ۰/۳۲	۱/۱۰ ± ۰/۴۲	۱/۱۰ ± ۰/۴۲	<۰/۰/۱
Lajex	۱/۱۰ ± ۰/۴۷	۱/۱۰ ± ۰/۴۲	۱/۱۰ ± ۰/۴۲	<۰/۰/۱
سطح معنی داری ۲	<۰/۰/۱	<۰/۰/۱	<۰/۰/۱	<۰/۰/۱

جدول شماره ۵: میانگین مقیاس التهاب بین گروه ها در روزهای ۳ و ۷

گروه	روز ۳ (تحرف معاشرتبالگن)	روز ۷ (تحرف معاشرتبالگن)	معنی داری ۱
Control	۳/۱۰ ± ۰/۳۲	۳/۱۰ ± ۰/۴۲	<۰/۰/۱
Sham	۳/۱۰ ± ۰/۴۳	۳/۱۰ ± ۰/۴۸	<۰/۰/۱
Telpa cream	۲/۶۰ ± ۰/۵۲	۲/۹۰ ± ۰/۳۲	<۰/۰/۱
Telpa leaf	۲/۴۰ ± ۰/۵۰	۲/۱۰ ± ۰/۵۷	<۰/۰/۱
Lajex	۲/۴۰ ± ۰/۵۲	۲/۱۰ ± ۰/۳۲	<۰/۰/۱
سطح معنی داری ۲	<۰/۰/۱	<۰/۰/۱	<۰/۰/۱



تصویر شماره ۳: مقیاس عروق‌زایی-رنگ آمیزی تری کروم-خط مقیاس ۱۰۰ میکرون-بزرگنمایی ۴۰۰-در روز ۳ بیشترین مقیاس عروق‌زایی مربوط به گروه Lajex بود (اختلاف معنی دار با گروه Telpa Leaf)، ولی روز ۷ و ۲۱ بیشترین مقیاس عروق‌زایی مربوط به گروه Telpa Leaf بود (عدم وجود اختلاف معنی دار با گروه Lajex در روز ۷)



تصویر شماره ۴: مقیاس نوزایی اپیتلیال-رنگ آمیزی H&E - خط مقیاس ۱۰۰ میکرون-بزرگنمایی ۱۰۰-در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ بیشترین مقیاس نوزایی اپیتلیال مربوط به گروه Telpa Leaf بود که اختلاف معنی دار با گروه‌های Sham و Control داشت

جدول شماره ۵: میانگین مقیاس نوزایی اپتیلیال بین گروه‌ها در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱

گروه	روز ۳ (انحراف معیار \pm میانگین)	روز ۷ (انحراف معیار \pm میانگین)	روز ۱۴ (انحراف معیار \pm میانگین)	روز ۲۱ (انحراف معیار \pm میانگین)	سطح معنی داری ۱
Control	۰/۱۰ \pm ۰/۲۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Sham	۰/۱۰ \pm ۰/۲۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۸	۰/۱۰ \pm ۰/۴۸	۰/۱۰ \pm ۰/۴۷	<۰/۰۰۱
Telpa Cream	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۸	<۰/۰۰۱
Telpa Leaf	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۵۲	<۰/۰۰۱
Lajex	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
سطح معنی داری ۲	۰/۹۲۱	۰/۱۰۰۱	۰/۱۰۰۱	۰/۱۰۰۱	<۰/۰۰۱

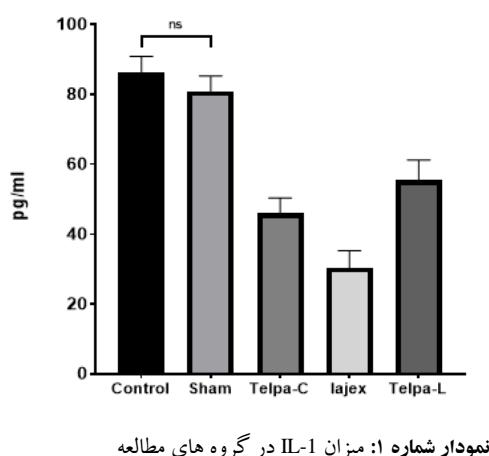
در زمان ۲۱ گروه‌های Control و Sham تفاوت معنی داری نشان ندادند (جدول شماره ۷).

جدول شماره ۷: میانگین مقیاس رشته‌های کلاژن بین گروه‌ها در روزهای ۱۴، ۷ و ۲۱

گروه	روز ۷ (انحراف معیار \pm میانگین)	روز ۱۴ (انحراف معیار \pm میانگین)	روز ۲۱ (انحراف معیار \pm میانگین)	سطح معنی داری ۱
Control	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Sham	۰/۱۰ \pm ۰/۴۷	۰/۱۰ \pm ۰/۴۸	۰/۱۰ \pm ۰/۴۸	<۰/۰۰۱
Telpa Cream	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Telpa Leaf	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Lajex	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
سطح معنی داری ۲	۰/۶۶۶	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	<۰/۰۰۱

نتایج ارزیابی سطح سرمی سایتوکاین‌های التهابی
نتایج شاخص IL-1

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان IL-1 در بین گروه‌های مطالعه تفاوت معنی داری ($P<۰/۰۰۱$) دارد. برای بررسی‌های بیشتر، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج مقایسات دو به دو نشان داد بین گروه‌های کنترل و Sham ($P=۰/۲۱۳$) تفاوت معنی داری وجود ندارد. باقی گروه‌های مطالعه دو به دو تفاوت معنی داری نشان دادند ($P<۰/۰۵$) (نمودار شماره ۱).

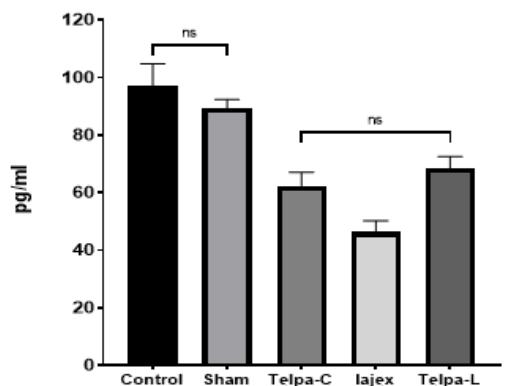


نتایج مقایسه تعداد فولیکول‌های مو بین گروه‌های مطالعه نشان می‌دهد که تمامی گروه‌ها از زمان ۱۴ تا زمان ۲۱ افزایش معنی داری ($P<۰/۰۵$) نشان می‌دهند. تمامی گروه‌های مطالعه در زمان ۱۴ و زمان ۲۱ تفاوت معنی داری ($P<۰/۰۱$) نشان می‌دهند. نتایج آزمون تعقیبی LSD نیز نشان می‌دهد که در زمان ۱۴، گروه‌های Sham با کنترل ($P=۰/۶۰۵$) و گروه‌های Telpa Cream با Telpa Leaf ($P=۰/۶۰۵$) و در زمان ۲۱، گروه‌های Sham با کنترل ($P=۰/۱۹۹$) و گروه‌های Lajex با Telpa Leaf ($P=۰/۶۶۶$) و گروه‌های Telpa Leaf با Telpa Cream ($P=۰/۶۶۶$) معنی داری نشان ندادند (جدول شماره ۶).

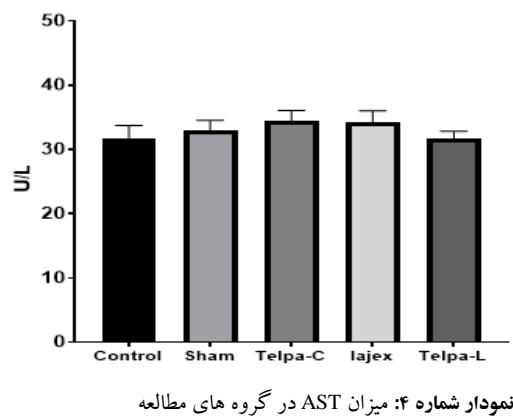
جدول شماره ۶: میانگین تعداد فولیکول‌های مو بین گروه‌ها در روزهای ۱۴ و ۲۱

گروه	روز ۱۴ (انحراف معیار \pm میانگین)	روز ۲۱ (انحراف معیار \pm میانگین)	سطح معنی داری ۱
Control	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Sham	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۷	<۰/۰۰۱
Telpa Cream	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Telpa Leaf	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
Lajex	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	۰/۱۰ \pm ۰/۴۲	<۰/۰۰۱
سطح معنی داری ۲	۰/۶۶۶	۰/۹۹۹	<۰/۰۰۱

نتایج مقیاس رشته‌های کلاژن بین گروه‌های مطالعه نشان می‌دهد که تمامی گروه‌ها از زمان ۷ تا زمان ۲۱ تفاوت معنی داری ($P<۰/۰۵$) نشان می‌دهند. تمامی گروه‌های مطالعه در زمان ۷ و ۱۴ تفاوت معنی داری ($P<۰/۰۱$) نشان می‌دهند. در زمان ۷ تفاوت معنی داری ($P=۰/۸۲۴$) دیده نشد. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که دو به دوی زمان‌ها تفاوت معنی داری داشته‌اند ($P<۰/۰۵$). آزمون تعقیبی LSD نیز نشان می‌دهد که در زمان ۱۴ گروه‌های Lajex و Telpa Leaf ($P=۰/۹۹۹$) و



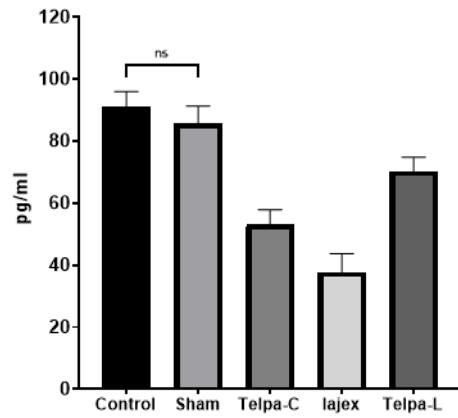
نمودار شماره ۳: میزان TNF-Alpha در گروه های مطالعه



نمودار شماره ۴: میزان AST در گروه های مطالعه

نتایج شاخص *IL-6*

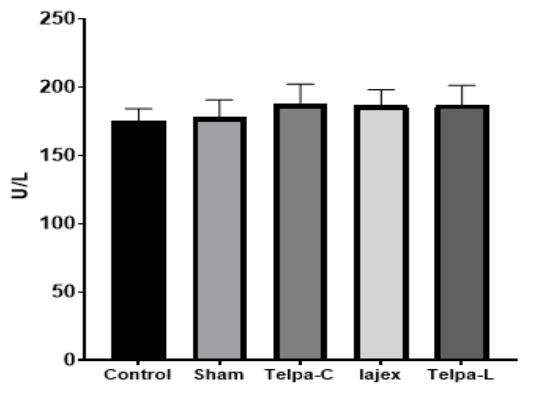
نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان IL-6 در بین گروه های مطالعه تفاوت معنی داری ($P<0.001$) دارد. برای بررسی های بیشتر، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج مقایسات دو به دو نشان داد بین گروه های کنترل و Sham ($P=0.238$) تفاوت معنی داری وجود ندارد. باقی گروه های مطالعه دو به دو تفاوت معنی داری نشان دادند ($P<0.05$) (نمودار شماره ۲).



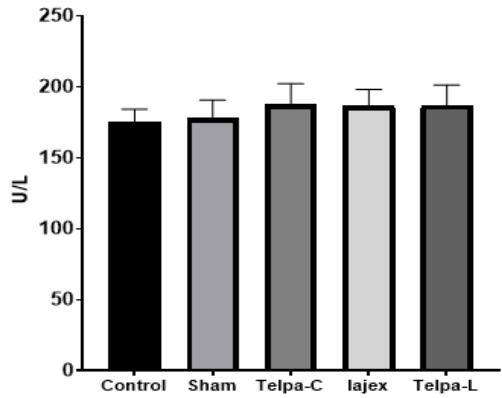
نمودار شماره ۲: میزان IL-6 در گروه های مطالعه

نتایج شاخص *TNF-Alpha*

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان TNF-Alpha در بین گروه های مطالعه تفاوت معنی داری ($P<0.001$) دارد. برای بررسی های بیشتر، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج مقایسات دو به دو نشان داد بین گروه های کنترل و Sham ($P=0.081$) تفاوت معنی داری ($P=0.170$) Telpa Cream و Leaf وجود ندارد. باقی گروه های مطالعه دو به دو تفاوت معنی داری نشان دادند ($P<0.05$) (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۵: میزان ALT در گروه های مطالعه



نمودار شماره ۶: میزان ALK در گروه های مطالعه

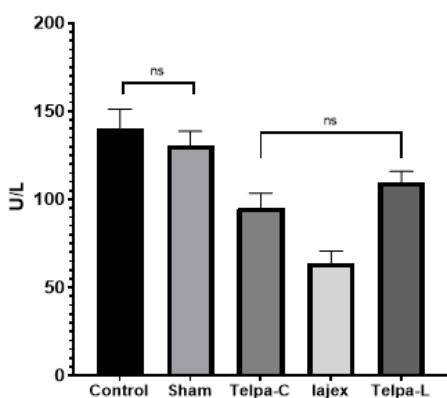
نتایج ارزیابی سطح آنزیم های کبدی

نتایج شاخص *AST*

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان AST و ALK در بین گروه های مطالعه تفاوت معنی داری ($P<0.05$) ندارد (نمودار های ۴ و ۵ و ۶).

نتایج شاخص میلو پراکسیداز (MPO)

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان MPO در بین گروههای مطالعه تفاوت معنی‌داری ($P<0.001$) دارد. برای بررسی‌های بیشتر، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج مقایسات دوبه دو نشان داد بین گروههای کنترل و Sham ($P=0.164$)، Telpa Cream و Telpa Leaf ($P=0.056$) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. باقی گروههای مطالعه دوبه دو تفاوت معنی‌داری نشان دادند ($P<0.05$) (نمودار شماره ۹).



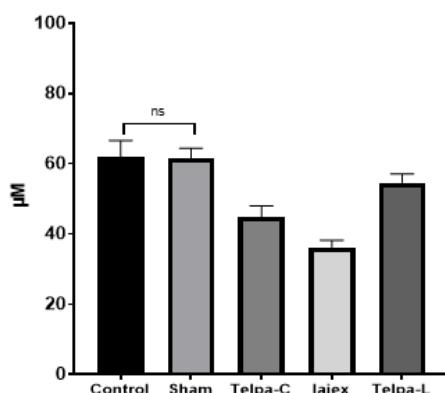
نمودار شماره ۹: میزان MPO در گروههای مطالعه

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ترمیمی گیاه ترشک غده‌دار بر مدل تجربی زخم سوختگی در موش نژاد بالب/سی طراحی شد. نتایج نشان داد میانگین التهاب، عروق زایی، نوزایی اپیتلیال، تعداد فولیکول مو، میزان رشته‌های کلائزن و همچنین میانگین بسته شدن ظاهری زخم در گروههای درمان شده با کرم حاوی عصاره و برگ گیاه ترشک غده‌دار و کرم لاژکس در مقایسه با گروههای Sham و کنترل اختلاف معنی‌داری دارد. همچنین نتایج نشان داد، اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی سایتوکاین‌های التهابی و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گروههای درمان شده با کرم حاوی عصاره و برگ گیاه ترشک غده‌دار و کرم لاژکس نسبت به گروههای شم کلدکرم و کنترل وجود دارد. در رابطه با آنزیم‌های کبدی هیچ گونه تغییر وجود نداشت.

نتایج شاخص نیتریک اکساید (NO)

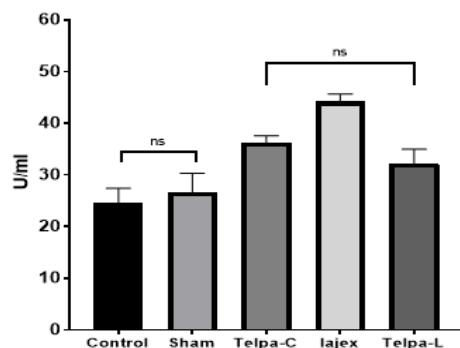
نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان NO در بین گروههای مطالعه تفاوت معنی‌داری ($P<0.001$) دارد. برای بررسی‌های بیشتر، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج مقایسات دوبه دو نشان داد بین گروههای کنترل و Sham ($P=0.940$) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. باقی گروههای مطالعه دوبه دو تفاوت معنی‌داری نشان دادند ($P<0.05$) (نمودار شماره ۷).



نمودار شماره ۷: میزان NO در گروههای مطالعه

نتایج شاخص سورپراکسید دسموتاز (SOD)

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میزان SOD در بین گروههای مطالعه تفاوت معنی‌داری ($P<0.001$) دارد. برای بررسی‌های بیشتر، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج مقایسات دوبه دو نشان داد بین گروههای کنترل و Sham ($P=0.350$) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. باقی گروههای مطالعه دوبه دو تفاوت معنی‌داری نشان دادند ($P<0.05$) (نمودار شماره ۸).



نمودار شماره ۸: میزان SOD در گروههای مطالعه

توکوفرول‌ها و آسکوربیک اسید با فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا در *L. Rumex Vesicarius* شناسایی شدند.

نتایج مطالعه فاطمی و همکاران در سوختگی درجه ۲ بر روی موش‌های صحرایی نشان داد عصاره چای سبز به علت داشتن پلی‌فنول‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی بوده و اثرات مثبتی در تسريع روند ترمیم و بسته شدن زخم دارد (۲۱).

در تحقیق *Alahtavakoli* و همکاران برشی روی زخم موش صحرایی ایجاد شده که در گروه درمان شده با عصاره گیاه پونه به دلیل وجود تانن، فلاونوئید و آسپارژین، اثرات ضد درد و ضد التهاب دارد که با اختلاف معنی داری در مقایسه با سایر گروه‌ها باعث بهبود سریع تر زخم می‌شود (۲۲). بر اساس مطالعات فارماکولوژیکی به اثبات رسیده است که فعالیت تسريع کننده گیاهی از گیاهان دارویی حاوی مواد و ترکیبات طبیعی از جمله تانن‌ها، ترپنوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد که توانایی افراش سرعت بهبود زخم ناشی از حوادث و برخی بیماری‌ها را دارد (۲۳). انصاری و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثر عسل گیاه کلپوره (از تیره نعنائیان حاوی تانن و ترپنوئیدها) را بر فرایند التیام زخم سوختگی در ۲۸ سر موش صحرایی بررسی کردند. نتایج حاصل از این تحقیق بیشترین درصد بسته شدن زخم را در گروه تیمار در روزهای ۱۲ و ۱۸ نسبت به گروه کنترل نشان داد (۲۴). لذا بر اساس نتایج تحقیق ما و تحقیقات پیشین به نظر می‌رسد گیاه ترشک غده دار، به علت دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و خواص ضد میکروبی، موجب شده میکروب‌های روی زخم در همان روزهای اول ایجاد زخم، از بین برونده و با جلوگیری از ایجاد عفونت و هم‌چنین با تاثیر بر سایر عوامل موثر در روند درمان زخم، باعث بهبود بهتر و سریع تر نسبت به سایر گروه‌ها باشد. بر اساس نتایج بدست آمده به نظر می‌رسد گیاه ترشک غده دار در درمان سوختگی درجه دو بسیار کارآمد بوده و بعد از انجام مطالعات تکمیلی می‌تواند جایگزین مناسبی برای محصولات موجود فعلی باشد.

معنی داری بین گروه‌های تحت مطالعه یافت نشد. از آنجا که عفونت ناشی از سوختگی، علت اصلی مرگ و میر در سوختگی‌ها است (۱۲) استفاده از پماد سیلور سولفادیازین نفره ۱ درصد (از گروه سولفونامیدها) که دارای طیف گسترده خاصیت ضد میکروبی می‌باشد، در اکثر مراکز سوانح سوختگی متداول می‌باشد (۱۳). ولی با توجه به تاثیر توکسیک پماد سیلور سولفادیازین بر بازسازی کراتینوسیت‌ها به دلیل چسبیدن به سطح زخم‌ها در طی پانسمان، روند ترمیم آن زخم‌ها با تاخیر مواجه می‌گردد (۱۴، ۱۵). از دیگر عوارض این دارو می‌توان به عدم تعادل الکتروولیت‌ها، نکروز پوستی، تغییر رنگ پوست و لکپنی اشاره کرد. در افرادی که به گروه سولفونامیدها حساس هستند نیز باید با احتیاط مصرف گردد (۱۶، ۱۷). علاوه بر این شواهدی وجود دارد که اگر تا مدت معینی پس از سوختگی بتوان از عفونی شدن زخم جلوگیری نمود می‌توان مانع از نفوذ میکروب در عمق زخم، عمیق‌تر شدن زخم، تکثیر میکروب و سپتی‌سمی شد. درین این آلدودگی‌های میکروبی در سوختگی‌ها سودوموناس آئروب‌ینوزا شایع‌ترین عامل عفونت‌ها می‌باشد (۱۸). با توجه به این موارد، یافتن دارویی با حداقل عوارض جانبی برای درمان بیماران سوختگی از اهمیت بسزایی برخوردار است.

نتایج مطالعه *Luczaj* و همکاران نشان داد ترکیبات شیمیایی اصلی جنس *Rumex* آتراکینون‌ها و فلاونوئیدها هستند. هم‌چنین گونه *R.hymenosepalus* که در آمریکای جنوبی کشت می‌گردد، منع غنی از تانن (ریشه‌ها بیش از ۲۵ درصد تانن دارند) است (۱۹). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر مشخص شد گونه‌های این جنس غنی از متابولیت‌های آسکوربیک اسید، اگزالیک اسید، فنولیک اسید، ترکیبات فلاونوئیدی، ترکیبات فنلی، آتراکوئینون، نفتالن، استرول و تری‌ترپن‌ها هستند (۲۰). گزارش‌های زیادی در مورد خواص دارویی جنس *Rumex* وجود دارد که در مطالعه البکری و همکاران (۲۰۰۲) برخی از آن‌ها را نشان دادند. ترکیبات شیمیایی گیاهی مانند پلی‌فلن‌ها، فلاونوئیدها، کاروتونوئیدها،

References

- Rybarczyk MM, Schafer JM, Elm CM, Sarvepalli S, Vaswani PA, Balhara KS, et al. A systematic review of burn injuries in low- and middle-income countries: Epidemiology in the WHO-defined African Region. *Afr J Emerg Med* 2017; 7(1): 30-37.
- Mamo ST, Addisie AA, Heye TB, Tegegne OA. Clinical Pattern and Outcome of Burn Injury in Children in AaBet Trauma Center Addis Ababa Ethiopia: Prospective Study. *SAGE Open Nurs* 2023; 9: 23779608231186864.
- Stan D, Tanase C, Avram M, Apetrei R, Mincu NB, Mateescu AL, et al. Wound healing applications of creams and "smart" hydrogels. *Exp Dermatol* 2021; 30(9): 1218-1232.
- Markiewicz-Gospodarek A, Kozioł M, Tobiasz M, Baj J, Radzikowska-Büchner E, Przekora A. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(3): 1338.
- Lu M, Zhao J, Wang X, Zhang J, Shan F, Jiang D. Research advances in prevention and treatment of burn wound deepening in early stage. *Front Surg* 2022; 9: 1015411.
- Ozkan G, Kamiloglu S, Ozdal T, Boyacioglu D, Capanoglu E. Potential use of Turkish medicinal plants in the treatment of various diseases. *Molecules* 2016; 21(3): 257.
- Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, et al. Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9(12): 1309.
- Khan AW, Farooq M, Haseeb M, Choi S. Role of Plant-Derived Active Constituents in Cancer Treatment and Their Mechanisms of Action. *Cells* 2022; 11(8): 1326.
- Vasas A, Orbán-Gyapai O, Hohmann J. The Genus Rumex: Review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 2015; 175: 198-228.
- Meyerholz DK, Piester TL, Sokolich JC, Zamba GK, Light TD. Morphological parameters for assessment of burn severity in an acute burn injury rat model. *Int J Exp Pathol* 2009; 90(1): 26-33.
- Gal P, Kilik R, Mokry M, Vidinsky B, Vasilenko T, Mozes S, et al. Simple method of open skin wound healing model in corticosteroid-treated and diabetic rats: standardization of semi-quantitative and quantitative histological assessments. *Vet Med* 2008; 53 (12): 652-659.
- Ramakrishnan MK, Sankar J, Venkatraman J, Ramesh J. Infections in burn patients—experience in a tertiary care hospital. *Burns* 2006; 32(5): 594-596.
- Branykardy H. Schwartz's Principles of Surgery. Translated by Shams Akhtari A, Porfakhary M, Freshtehnejad M. Tehran: Ashraeqh Publication; 2005. p. 198-247 (Persian).
- Nikrooze L, Jafari Barmak M, Naghmachi M, Ghafarian shirazi, Dehghani N. Study of Jaft Aqueous Extract and Silver Sulfadiazine on Burn Healing in Male Rat. *Arma Dan J Yasu UMS* 2011; 18(2): 107-114.
- Wasiak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (3): CD002106.
- Sood R., Achauer and Sood's Burn Surgery Reconstruction and Rehabilitation. 1st ed. Philadelphia: Sanders Elsevier; 2006: 65-66.
- Fraser JF, Bodman J, Sturgess R, Faoagali J,

- Kimble RM. An in vitro study of the anti-microbial efficacy of a1% silver sulfadiazine and 0.2% chlorhexidinedigluconate cream 1% silver sulfadiazine cream and a silver coat dressing. *Burns* 2004; 30(1): 35-41.
18. Li W, Wu X, Gao C. Ten-year epidemiological study of chemical burns in Jinshan, Shanghai, PR China. *Burns* 2013; 39(7): 1468-1473.
 19. Luczaj L. Archival data on wild food plants used in Poland in 1948. *J Ethnobiol Ethnomed* 2008; 4(4): 1-4.
 20. Zhang LS, Li Z, Mei RQ. Hastatusides A and B: two new phenolic glucosides from *Rumex hastatus*. *Helvetica Chimica Acta* 2009; 92(4): 774-778.
 21. Fatemi MJ, Nikoomaram B, Rahimi AA, Talayi D, Taghavi S, Ghavami Y. Effect of green tea on the second degree burn wounds in rats. *Indian J Plast Surg* 2014; 47(3): 370-374.
 22. Alahtavakoli M, Vazirinejad R, Ansari Jaberi A, Negahban T, Mashayekhi H, Nazari M, Ghoreshi S, Nematollahi F. Effect of *Teucrium polium* extract on skin wound healing in rat. *HMJ* 2012; 16(1): 17-24.
 23. Cushnie T, Lamb A. Recent advances in understanding the antibacterial properties of onoids. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38(2): 99-107.
 24. Ansari M, Alizadeh AM, Paknejad M, Khaniki M, Naeimi SM. Effects of *Teucrium polium* Honey on Burn Wound Healing Process. *J Babol Univ Med Sci* 2009; 11(3): (Persian).