

Comparison of the Effects of Abukhalsa (*Arnebia euchroma*) Ointment and Silver Nanoparticle-Containing Mupirocin Ointment on Macroscopic and Histopathological Changes During Burn and Surgical Wound Healing in Rats

Ebrahim Nasiri Formi¹
 Seyyed Abolfazl Tabatabaei Aghda²
 Soheil Azizi³
 Ali Siahposht-Khachaki⁴
 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, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Allied Medical Sciences, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Immunogenetics Research Center, Department of Physiology, Faculty of Medicine, 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 May 2, 2026; Accepted June 27, 2026)

Abstract

Background and purpose: This service could not be searched because you are not connected to the Internet. Please connect and try again.

Materials and methods: In this experimental study, 72 male Wistar rats were divided into 12 groups (seven burn wound groups and five surgical wound groups). The healing process was evaluated by measuring wound area on days 3, 7, 14, and 21, together with qualitative histopathological evaluation using haematoxylin and eosin (H&E) staining on days 7 and 21 post-injury.

Results: In the burn wound model, no significant differences were observed on day 3; however, differences between the treatment groups became highly significant from day 7 onwards. By day 21, the *Arnebia euchroma* (2% and 5%) and nano-formulation (2% and 5%) treatment groups achieved complete wound healing, whereas the silver sulfadiazine group demonstrated the lowest efficacy. In the surgical wound model, all groups achieved complete healing by day 21, with the 2% nano-formulation group exhibiting the fastest healing rate. However, histopathological evaluation performed on day 21 revealed that the silver sulfadiazine, mupirocin, and 5% *Arnebia euchroma* groups exhibited greater collagen density and more organised collagen fibre orientation, indicating superior tissue quality, whereas tissue in the 2% nano-formulation group appeared less mature.

Conclusion: The efficacy of wound treatment depends on the wound type. Both the nano-formulation and the herbal ointment demonstrated superior efficacy in the treatment of burn wounds. In surgical wounds, a trade-off was observed between the rate of healing and the quality of the regenerated tissue, suggesting that faster healing does not necessarily lead to superior tissue regeneration.

Keywords: Abukhalsa, *Arnebia Euchroma*, ointment, Mupirocin, silver nanoparticles, macroscopic, burn wound, surgical wound, wound healing

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (258): 125-131 (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)

مقایسه اثرات پماد ابوخلسا [Arnebia Euchroma] و پماد موپیروسین حاوی نانوذرات نقره بر تغییرات ماکروسکوپی و هیستوپاتولوژیک ترمیم زخم‌های سوختگی و جراحی در موش صحرایی

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

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف مقایسه اثرات پماد گیاهی Arnebia Euchroma (AE) با پماد موپیروسین حاوی نانوذرات نقره (Nano) بر تغییرات ماکروسکوپی و هیستوپاتولوژیک زخم‌های سوختگی و جراحی در رت‌های نر نژاد ویستار انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۷۲ رت نر از نژاد ویستار به ۱۲ گروه تقسیم شدند (۷ گروه برای مدل سوختگی و ۵ گروه برای مدل زخم جراحی). روند ترمیم زخم با اندازه‌گیری سطح زخم در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ و همچنین با ارزیابی کیفی بافت‌شناسی (با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین) در روزهای ۷ و ۲۱ پس از ایجاد زخم مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: در مدل زخم سوختگی، در روز سوم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد، اما از روز هفتم به بعد تفاوت‌ها به‌طور قابل توجهی افزایش یافتند. تا روز بیست و یکم، گروه‌های تحت درمان با AE (در غلظت‌های ۲ و ۵ درصد) و Nano (در غلظت‌های ۲ و ۵ درصد) به ترمیم کامل دست یافتند، در حالی که گروه دریافت‌کننده سیلور سولفادیازین (SSD) کم‌ترین میزان بهبودی را نشان داد. در مدل زخم جراحی، تمامی گروه‌ها تا روز بیست و یکم بهبود کامل پیدا کردند و گروه ۲ درصد Nano بیش‌ترین سرعت ترمیم را داشت. با این حال، ارزیابی هیستوپاتولوژیک بافت در روز بیست و یکم نشان داد که گروه‌های SSD، موپیروسین و ۵ درصد AE بافتی با تراکم و جهت‌گیری بهتر رشته‌های کلاژن تولید کردند، در حالی که بافت حاصل از گروه ۲ درصد Nano از نظر بلوغ بافتی ضعیف‌تر بود.

استنتاج: کارایی درمان زخم وابسته به نوع زخم است. فرمولاسیون‌های مبتنی بر نانو و ترکیبات گیاهی در زخم‌های سوختگی پیچیده عملکرد برتری نشان دادند. در زخم‌های جراحی، تعادلی میان سرعت ترمیم و کیفیت نهایی بافت وجود دارد؛ به این معنا که سرعت بالای ترمیم الزاماً به بازسازی بافتی با کیفیت‌تر منجر نمی‌شود.

واژه‌های کلیدی: ابوخلسا، آرنیبا اوکروما، پماد، موپیروسین، نانوذرات نقره، ماکروسکوپی، زخم سوختگی، زخم جراحی، ترمیم زخم

E-mail: a.tabatabaei@mubabol.ac.ir

مؤلف مسئول: ابوالفضل طباطبائی عقدا - بابل: پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

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

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات ایمونونژنیک، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، 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 فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۲/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۲/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۴/۶

مقدمه

زخم‌های سوختگی و جراحی به دلیل خطر عفونت، التیام طولانی و هزینه‌های بالای مراقبت، از چالش‌های اصلی بالینی محسوب می‌شوند (۱، ۲). سوختگی‌های ناشی از حرارت، الکتریسته، مواد شیمیایی یا تشعشع می‌توانند منجر به عفونت سیستمیک، تغییر شکل و مرگ شوند (۳). ترمیم زخم فرآیندی پیچیده و چند مرحله‌ای شامل هموستاز، التهاب، تشکیل بافت گرانولاسیون و بازسازی است (۴). سوختگی درجه دو و زخم‌های برشی به دلیل شیوع بالا و خطر عفونت از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردارند؛ ارزیابی یک عامل درمانی در هر دو مدل، داده‌های جامع‌تری از اثربخشی فراهم می‌کند (۵).

درمان‌های استاندارد نظیر سیلور سولفادیازین و پیوند پوست اتولوگ محدودیت‌های قابل توجهی از جمله عوارض ناحیه دهنده دارند (۶، ۷). فرمولاسیون‌های موضعی حاوی ترکیبات ضد میکروبی یا زیست فعال به عنوان جایگزین‌های امیدبخش برای پیشگیری همزمان از عفونت و تحریک بازسازی بافت مطرح شده‌اند (۸). *Arnebia euchroma* و ترکیبات نفتوکینونی فعال آن، به‌ویژه شیکونین، از طریق مهار واسطه‌های التهابی، فعالیت آنتی‌باکتریال و تحریک تکثیر فیروبلاست و سنتز کلاژن، ترمیم زخم را تسریع می‌کنند و شواهد بالینی اثربخشی آن در سوختگی درجه دو را تأیید می‌کند (۹-۱۳). موپیروسین یک آنتی‌بیوتیک موضعی است که به‌طور گسترده‌ای علیه استافیلوکوک‌ها برای پیشگیری از عفونت ثانویه زخم به کار می‌رود (۱۴). نانوذرات نقره (AgNPs) به دلیل نسبت سطح به حجم بالا، نفوذ به بیوفیلم و آزادسازی کنترل شده یون، فعالیت ضد میکروبی طیف گسترده‌ای دارند و ترکیب آن‌ها با موپیروسین ممکن است اثرات سینرژیستی در برابر پاتوژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک ایجاد کند (۱۷-۱۵).

تاکنون هیچ مطالعه‌ای فرمولاسیون ترکیبی موپیروسین-AgNP را توسعه نداده یا آن را به‌طور مستقیم با درمان مبتنی بر *Arnebia euchroma* در دو

مدل زخم مقایسه نکرده است. این مطالعه با هدف فرمولاسیون پماد نوین موپیروسین-AgNP و مقایسه اثرات ماکروسکوپی و هیستوپاتولوژیک ترمیم زخم آن با پماد *Arnebia euchroma* در مدل‌های حیوانی رت مبتلا به سوختگی درجه دو و زخم برشی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه دارای تاییدیه اخلاق با کد ۱۴۰۳.۰۵۳. IR. MAZUMS.AEC از دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد. ریشه‌های AE پس از تأیید هویت توسط هرباریوم دانشکده داروسازی ساری (شماره ۱۰۰۱)، خشک و پودر شدند. عصاره گلیسرینی با حرارت دهی پودر و گلیسرین (۱۹۰°C، ۳۰ دقیقه) تهیه و پمادهای ۲% AE و ۵% درسد در پایه اوسرین فرموله شدند (۲۰-۱۸). دو فرمولاسیون ترکیبی نانونقره-موپیروسین نیز تهیه شد: ۵% درسد Nano (موپیروسین ۲ درصد: ۱/۵ g، نانونقره: ۱/۲۵ g، اوسرین: ۲۲/۲۵ g) و ۲ درصد Nano (موپیروسین ۲ درصد: ۵g، نانونقره: ۰/۵g، اوسرین: ۱۹/۵g). پایداری فرمولاسیون‌ها طی دو هفته در دماهای ۴، ۲۵ و ۴۰°C بررسی شد (۱۸).

در این مطالعه ۷۲ موش صحرایی نر ویستار (g ۲۱۰-۱۶۰) پس از یک هفته سازگاری، به‌طور تصادفی به ۱۲ گروه ۶ تایی تقسیم شدند (۱۸). زخم سوختگی درجه دو با قالب فلزی گرم (C 100°، ۸ ثانیه) و زخم برشی با برش کامل ضخامت ۲ cm در ناحیه پشتی ایجاد شد (۱۸، ۱۹). گروه‌ها شامل، سوختگی

(Untreated، SSD، Mupirocin، ۵ درصد AE، ۲ درصد AE، ۲ درصد Nano، ۵ درصد Nano) و برشی (Untreated، SSD، Mupirocin، ۲ درصد Nano، ۵ درصد AE) بودند.

سطح زخم در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ با کولیس و نرم‌افزار ImageJ اندازه‌گیری شد. ارزیابی هیستوپاتولوژیک توسط پاتولوژیست کور در روزهای ۷ و ۲۱ بر اساس مقیاس ۴-۰ انجام شد و شاخص‌هایی

نظیر اپیتلیالیزاسیون، گرانولاسیون، آنژیوژنز، التهاب، تراکم و جهت‌گیری کلاژن بررسی شدند (۱۳، ۲۱). داده‌ها با ANOVA یک طرفه در SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند و $P < 0.05$ ، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

زخم سوختگی: در روز سوم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($P = 0.736$). از روز هفتم اختلاف معنی‌دار ظاهر شد ($P < 0.001$) و تا روز بیست و یکم ادامه یافت؛ چهار فرمولاسیون جدید (۲ درصد Nano، ۵ درصد Nano، ۲ درصد AE و ۵ درصد AE) به ترمیم کامل رسیدند، در حالی که میانگین سطح باقیمانده در گروه‌های Mupirocin، کنترل و SSD به ترتیب mm^2 ۳۹/۲ و mm^2 ۴۵/۱ و mm^2 ۷۸/۱ بود. SSD نسبت به کنترل روند ترمیم را به‌طور محسوسی به تأخیر انداخت.

زخم جراحی: در روز سوم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0.131$). از روز هفتم ($P < 0.001$) گروه ۲ درصد Nano با mm^2 ۱۷/۲ کم‌ترین و SSD با mm^2 ۳۷/۰ بیش‌ترین سطح زخم را داشت. در روز چهاردهم ۲ درصد Nano با mm^2 ۲/۲ بهترین نتیجه را نشان داد و تا روز بیست و یکم همه گروه‌ها به بسته‌شدن کامل رسیدند (جدول شماره ۱).

ارزیابی هیستوپاتولوژیک: در روز هفتم زخم جراحی، ۲ درصد Nano بیش‌ترین اپیتلیالیزاسیون (++) و SSD با وجود بالاترین امتیاز گرانولاسیون و رگ‌زایی (+++)، به دلیل التهاب شدید و اپیتلیالیزاسیون ضعیف ترمیم ناکارآمدی داشت. تا روز بیست و یکم، SSD، Mupirocin و ۵ درصد AE کیفیت بافتی برتر با کلاژن متراکم و منظم و بازسازی فولیکول مو نشان دادند. در مدل سوختگی، روز هفتم SSD بالاترین اپیتلیالیزاسیون (++) و تنها مورد تشکیل لایه گرانولار (+) را داشت. در روز بیست و یکم، پنج گروه (SSD، ۲ درصد Nano، ۵ درصد Nano، ۲ درصد AE و ۵ درصد AE) به ترمیم کامل رسیدند.

Nano، ۲ درصد AE و ۵ درصد AE) امتیاز (+++) در اپیتلیالیزاسیون کسب کردند؛ ۵ درصد Nano و ۵ درصد AE بیش‌ترین ضخامت کلاژن (+++) و ۲ درصد Nano و ۵ درصد Nano بهترین آرایش کلاژن (+++) را داشتند که پتانسیل کاهش اسکار را نشان می‌دهد (جدول شماره ۲، ۳).

جدول شماره ۱: میانگین سطح زخم سوختگی و جراحی (بر حسب mm^2) در روزهای مختلف اندازه‌گیری

روز ۲۱	روز ۱۴	روز ۷	روز ۳	گروه	
۷۸/۰۹۸	۱۱/۰۳۳	۱۱۲/۶۸	۱۳۵/۱۷۸	Mean	SSD
۶	۶	۶	۶	N	
۷/۳۷۵۲	۲/۱۹۹۹	۱/۳۳۳۳	۳/۱۵۹۶	Std. Deviation	
۴۵/۰۵۸	۱۰/۹۳۳۲	۱۱۲/۵۳۰	۱۳۵/۲۷۰	Mean	Untreated
۶	۶	۶	۶	N	
۳/۰۶۴۸	۶/۲۵۹۷	۷/۱۴۴۴	۳/۲۵۲۹	Std. Deviation	
۳۹/۲۰۵	۸۴/۵۱۷	۱۰۴/۵۰۰	۱۳۴/۶۰۷	Mean	mupirocin
۶	۶	۶	۶	N	
۲/۶۳۶	۳/۰۱۸۷	۶/۴۷۱۳	۹۵/۹۲	Std. Deviation	
...	۵۹/۱۷۲	۹۶/۹۸۸	۱۳۶/۳۰۵	Mean	Nano 2%
۶	۶	۶	۶	N	
...	۱۷۰/۴۳	۲/۳۶۸	۳/۱۶۹۳	Std. Deviation	
...	۵۹/۶۶۲	۶۸/۹۱	۱۳۴/۷۴۳	Mean	Nano 5%
۶	۶	۶	۶	N	
...	۳/۲۱۴۴	۲/۲۵۳۵	۲/۸۸۲۸	Std. Deviation	
...	۷۵/۲۴۸	۸۵/۱۷۸	۱۳۴/۹۱۰	Mean	AE 2%
۶	۶	۶	۶	N	
...	۳/۷۷۹	۳/۲۷۳۳	۳/۵۶۷۰	Std. Deviation	
...	۶۳/۰۲۷	۸۳/۴۲۰	۱۳۲/۹۹۳	Mean	AE 5%
۶	۶	۶	۶	N	
...	۱/۹۰۲۰	۱/۸۲۰۶	۳/۱۶۳۸	Std. Deviation	
۲۳/۱۹۵	۸۰/۱۵۳	۹۸/۰۸۲	۱۳۴/۸۵۸	Mean	Total
۴۲	۴۲	۴۲	۴۲	N	
۲۹/۵۲۰	۲۱/۰۱۰۷	۱۱/۹۴۰۰	۳/۰۷۳۱	Std. Deviation	
...	۱۰/۲۰۷	۳۷/۰۰۷	۴۸/۵۵۰	Mean	SSD
۶	۶	۶	۶	N	
...	۲/۳۳۳۳	۱/۱۹۷۸	۲/۲۳۸۵	Std. Deviation	
...	۴/۱۹۲	۲۴/۵۵۷	۴۹/۸۳۲	Mean	Base Ointment
۶	۶	۶	۶	N	
...	۲/۳۰۵۶	۳/۲۳۱۷	۰/۲۳۳۱	Std. Deviation	
...	۴/۶۱۵	۱۹/۶۷۰	۴۹/۸۶۰	Mean	mupirocin
۶	۶	۶	۶	N	
...	۲/۴۱۹۵	۰/۸۶۰۸	۰/۹۳۴۳	Std. Deviation	
...	۲/۲۲۰	۲۳/۱۷	۴۹/۳۹۷	Mean	Nano 2%
۶	۶	۶	۶	N	
...	۲/۵۸۴۴	۵/۲۱۰۶	۰/۷۲۰۰	Std. Deviation	
...	۱۱/۸۳۲	۲۷/۱۹۲	۴۸/۲۳۸	Mean	AE 5%
۶	۶	۶	۶	N	
...	۲/۸۴۴۱	۱۰/۸۹۶۲	۱/۲۷۳۱	Std. Deviation	
...	۶۳۳۶	۲۵/۱۳۲	۴۹/۱۵۳	Mean	Total
۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	N	
...	۴/۴۳۵	۸/۷۶۴	۱/۳۵۲۷	Std. Deviation	

جدول شماره ۲: یافته‌های هیستوپاتولوژیک بیوپسی‌ها در مدل‌های زخم سوختگی و جراحی در روز هفتم

روز	گروه	روز	اینتالیزاسیون	لایه گرانولار	گرانولاسیون	رگ‌زایی	تکثیر فیبروبلاستی	سلول‌های التهابی	نمره کل
هفتم	زخم سوختگی	SSD	++	+	+++	+++	++	++	۱۹
	Untreated		- ±	-	- ±	-	±	+	۵
	Mupirocin		±	-	+++	+++	+++	+++	۱۷
	Nano 2%		±	-	++	++	++	++	۱۳
	Nano 5%		+	-	+	+	+	++	۱۱
	AE 2%		±	-	++	++	++	++	۱۳
	AE 5%		±	-	±	-	±	+	۵
هفتم	زخم جراحی	Nano 2%	++	-	++	++	+	++	۱۴
	AE 5%		+	+	++	++	++	++	۱۶
	SSD		±	-	+++	+++	+++	+++	۱۷
	Mupirocin		±	-	++	++	++	++	۱۳
	BO		+	-	+	+	+	++	۱۱

جدول شماره ۳: یافته‌های هیستوپاتولوژیک بیوپسی‌ها در مدل‌های زخم سوختگی و جراحی در روز بیست‌ویکم

روز	گروه	اینتالیزاسیون	لایه گرانولار	تراکم کلاژن	ضخامت کلاژن	جهت‌گیری رشته‌های کلاژن	فولیکول مو	بافت عصبی	نمره کل
بیست و یکم	زخم سوختگی	SSD	+++	+++	+	++	+	-	۱۹
	Untreated		±	+	±	±	-	-	۶
	Mupirocin		+	++	+	±	±	-	۱۱
	Nano 2%		+++	+++	++	+++	+	-	۲۰
	Nano 5%		+++	+++	+++	+++	+	-	۲۱
	AE 2%		+++	+++	+++	++	±	-	۱۹
	AE 5%		+++	+++	+++	++	+	-	۲۰
بیست و یکم	زخم جراحی	Nano 2%	++	++	+	+	±	-	۱۴
	AE 5%		+++	+++	+++	++	+++	-	۱۶
	SSD		+++	+++	+++	+++	+++	±	۱۷
	Mupirocin		+++	+++	+++	+++	+++	-	۱۳
	BO		++	++	++	++	++	-	۱۱

AE در سوختگی درجه دو نسبت به SSD را نشان دادند (۲۴). Zubairi و همکاران تسریع ترمیم زخم دیابتی با نانومیسل Mupirocin را گزارش کردند (۲۵). تفاوت جزئی با محسنی کیا و همکاران احتمالاً به نوع زخم و غلظت‌های متفاوت مربوط است (۲۶).

سپاسگزاری

نویسندگان بدین وسیله مراتب قدردانی خود را از اعضای شورای پژوهشی، کمیته اخلاق، و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به دلیل تصویب این طرح پژوهشی و حمایت‌های علمی ارزشمند آنان ابراز می‌دارند.

این یافته‌ها نشان می‌دهد اثر بخشی درمان‌ها به نوع زخم وابسته است. در زخم سوختگی، نانوفرمولاسیون‌ها و AE با تعدیل التهاب و ایجاد داربست منظم عملکرد برتری نسبت به Mupirocin داشتند؛ در حالی که در زخم جراحی، ۲ درصد Nano با وجود سرعت بسته شدن بیش‌تر، کیفیت بافت نهایی پایین‌تری نسبت به SSD، Mupirocin و ۵ درصد AE نشان داد. این نتایج با مطالعات پیشین همخوانی دارد. اربابی و همکاران تسریع ترمیم سوختگی درجه دو با نانونقره نسبت به SSD را گزارش کردند (۲۲). Rutthapol و همکاران نقش Mupirocin در کنترل التهاب از طریق تنظیم نسبت MMP-9/TIMP-1 را تأیید کردند (۲۳). نصیری و همکاران کاهش معنی‌دار زمان ترمیم و شدت درد با

References

- Sen CK. Human Wound and Its Burden: Updated 2025 Compendium of Estimates. Adv Wound Care (New Rochelle) 2025;14(9):429-438 PMID: 40660772.

- 2- Leaper DJ, Holy CE, Spencer M, Chitnis A, Hogan A, Wright GWJ, et al. Assessment of the Risk and Economic Burden of Surgical Site Infection Following Colorectal Surgery Using a US Longitudinal Database: Is There a Role for Innovative Antimicrobial Wound Closure Technology to Reduce the Risk of Infection? *Dis Colon Rectum* 2020;63(12):1628-1638 PMID: 33109910.
- 3- Mehrabi A, Falakdami A, Mollaei A, Takasi P, Vajargah PG, Jafari H, et al. A systematic review of self-esteem and related factors among burns patients. *Ann Med Surg* 2022; 84:104811 PMID: 36582917.
- 4- Choudhary V, Choudhary M, Bollag WB. Exploring skin wound healing models and the impact of natural lipids on the healing process. *Int J Mol Sci* 2024;25(7):3790.
- 5- Chouhan D, Mandal BB. Silk biomaterials in wound healing and skin regeneration therapeutics: From bench to bedside. *Acta Biomater* 2020; 103: 24-51 PMID: 31805409.
- 6- De Francesco F, Riccio M, Jimi S. Contribution of topical agents such as hyaluronic acid and silver sulfadiazine to wound healing and management of bacterial biofilm. *Medicina* 2022;58(6):835 PMID: 35744098.
- 7- Lin H, Yang Y, Wang Y, Wang L, Zhou X, Liu J, et al. Effect of mixed transplantation of autologous and allogeneic microskin grafts on wound healing in a rat model of acute skin defect. *PLoS One* 2014; 9(1): e85672 PMID: 24465646.
- 8- Gupta Jr S, Shinde S, Shinde RK. Topical management of wound: a narrative review of cadexomer iodine ointment versus povidone iodine ointment. *Cureus* 2022;14(4): e24598 PMID: 35651379.
- 9- Demyashkin G, Sataieva T, Shevkoplyas L, Kuevda T, Ahrameeva M, Parshenkov M, et al. Burn Wound Healing Activity of Hydroxyethylcellulose Gels with Different Water Extracts Obtained from Various Medicinal Plants in *Pseudomonas aeruginosa*-Infected Rabbits. *Int J Mol Sci* 2024;25(16):8990 PMID: 39201676.
- 10- Melnyk N, Vlasova I, Skowrońska W, Bazylo A, Piwowarski JP, Granica S. Current knowledge on interactions of plant materials traditionally used in skin diseases in Poland and Ukraine with human skin microbiota. *Int J Mol Sci* 2022;23(17):9644 PMID: 36077043.
- 11- Shi L, Liang J, Wang R, Wan X, Yan B, Zhang Y, et al. The ammonium/nitrate ratio affects the growth and shikonin accumulation in *Arnebia euchroma*. *Agronomy* 2023;13(5):1318.
- 12- Wang S, Shi L, Wang R, Liu C, Wang J, Shen Y, et al. Characterization of *Arnebia euchroma* PGT homologs involved in the biosynthesis of shikonin. *Plant Physiol Biochem* 2023; 196: 587-595 PMID: 36780721.
- 13- Ameri F, Memarbashi E, Rajabi E, Nazari Bansoleh Z, Javanmard Z. Healing effects of *Arnebia euchroma* on burn wound in rats: a systematic review. *Health Science Monitor* 2024;3(2):129-140.
- 14- Duan XC, Li XX, Li XM, Wang S, Zhang FQ, Qian P. Exploiting broad-spectrum chimeric lysin to cooperate with mupirocin against *Staphylococcus aureus*-induced skin infections and delay the development of mupirocin resistance. *Microbiol Spectr* 2023;11(3):e0505022.
- 15- Paladini F, Pollini M. Antimicrobial Silver Nanoparticles for Wound Healing

- Application: Progress and Future Trends. *Materials* 2019; 12(16): 2540 PMID: 31404974.
- 16- Kalantari K, Mostafavi E, Afifi A, Izadiyan Z, Jahangirian H, Rafiee Moghaddam R, et al. Wound Dressing Functionalized with Silver Nanoparticles: Promises and Pitfalls. *Nanoscale* 2020;12(4):2268-2291.
 - 17- Roselin RB, Sankar V, Ramanathan M. Quality by design based development, characterization, and optimization of a biohybrid collagen-silver nanoparticles with mupirocin. *Journal of Research in Pharmacy* 2024;28(6):2164-2180.
 - 18- Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Akbari J, Enayati-Fard R, Azizi S, et al. The Healing Effect of Arnebia Euchroma Ointment versus Silver Sulfadiazine on Burn Wounds in Rat. *World J Plast Surg* 2015; 4(2): 134-144 PMID: 26284182.
 - 19- Aliasl J, Barikbin B, Khoshzaban F, Naseri M, Sedaghat R, Kamalinejad M, et al. Effect of Arnebia euchroma ointment on post-laser wound healing in rats. *J Cosmet Laser Ther* 2015; 17(1): 41-45 PMID: 25260137.
 - 20- Khalil EA, Afifi FU, Al-Hussaini M. Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (*Mus musculus*). *J ethnopharmacol* 2007; 109(1): 104-112 PMID: 16920296.
 - 21- 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 PMID: 25558382.
 - 22- Sepideh Arbabi B, Moujan M, Seyed Mahdi R, Mitra K, Amir A, Parisa Z. Toxicity assessment of nanosilver wound dressing in Wistar rat. *Acta Medica Iranica* 2013; 51(4): 203-208 PMID: 23690097.
 - 23- Rutthapol S, Charisopon 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.
 - 24- Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Zaghi Hosseinzadeh A, Azadbakht M, Akbari J, Azadbakht M. The effects of Arnebia euchroma ointment on second-degree burn wounds: a randomized clinical trial. *J Ethnopharmacol* 2016;189:107-116 PMID: 27180881.
 - 25- Zubairi MB, Abd AH, Al-lami MS. Combinatorial treatment of mupirocin nanomicelle in insulin-based gel for wound healing in diabetic rats. *Med J Babylon* 2023;20(4):721-731.
 - 26- Mohsenikia M, Nuraei H, Karimi F, Jamalnia N, Esfahani SA, Rafiee S, et al. Comparing effects of Arnebia euchroma and Alpha ointment on wound healing process. *Thrita J Neu* 2015;4(1):e25781.