

## ارزیابی تأثیر عصاره الکلی گیاه رازیانه بر التیام زخم‌های جلدی در رت

کریمی، م.<sup>۱</sup>، یوسفی، م.ح.<sup>۲</sup>، اسکافیان، ح.<sup>۳\*</sup>، مسلمی، ح.ر.<sup>۳</sup>، غفاری خلیق، س.<sup>۴</sup>

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۳

### خلاصه

ترمیم زخم یکی از چالش‌های همیشگی در علوم درمانی پزشکی و دامپزشکی می‌باشد. امروزه استفاده از گیاهان دارویی به منظور بهبود زخم مورد توجه قرار گرفته است. باتوجه به خواص ضدباکتریایی، ضدالتهاب بودن گیاه رازیانه، این مطالعه سعی در بررسی تأثیر عصاره الکلی برگ این گیاه بر روی زخم‌های جلدی را دارد.

برای این مطالعه، ۶۰ قطعه رت نر نژاد ویستار به شکل تصادفی به ۴ گروه، گروه کنترل منفی، کنترل مثبت (نیتروفورازون)، اوسرین (پماد پایه) و رازیانه تقسیم شدند. در ابتدا بر روی پشت در ناحیه بین دو کتف حیوان زخم جلدی توسط پانچ بیوپسی به قطر ۱،۵ سانتی متر ایجاد شد. در روزهای هفت، ۱۴ و ۲۱ تمامی گروه‌ها مورد بررسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی (توسط نمونه‌های هیستوپاتولوژی) قرار گرفتند. نمونه‌های هیستوپاتولوژی از لحاظ میزان اپیتلیزاسیون، سلول التهابی، فیبروبلاست، آنژیوژنز و کلاژن بررسی شدند.

داده‌های بدست آمده اختلاف معنی‌دار را بین گروه رازیانه و نیتروفورازون نسبت به گروه کنترل منفی و اوسرین نشان داد. این اختلافات معنی‌دار در روز هفت از لحاظ فاکتور کلاژن و فیبروبلاست و در روز ۱۴ از لحاظ اپیتلیزاسیون و در روز ۲۱ از لحاظ فاکتور کلاژن، فیبروبلاست و سلول‌های التهابی بود.

داده‌های بدست آمده نشان دهنده بهبود روند ترمیم زخم ناشی از تأثیر برگ گیاه رازیانه می‌باشد که احتمال می‌رود این اثر بدلیل خواص ضدالتهابی و آنتی‌بیوتیکی و نیز آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** رت، رازیانه، ترمیم زخم جلدی.

۱. دانش آموخته دکتری عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
  ۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
  ۳. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
  ۴. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
- \*نویسنده مسئول: ha.eskafian@semnan.ac.ir

نتیجه کاهش هزینه‌های درمانی، درد و روند مراقب از بیمار، نیاز مهم علم پزشکی برای ساخت داروهای جدیدتر را نشان می‌دهد. این مطالعه سعی دارد باتوجه به خواص آنتی-باکتریایی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاه رازیانه، تاثیر این گیاه را بر روی تسریع روند بهبودی زخم بررسی نماید.

### مواد و روش کار

برای انجام این مطالعه از ۶۰ سر رت نر با وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد. رت‌های به ۴ گروه ۱۵ تایی بدون درمان (کنترل منفی) درمان با اوسرین (به عنوان پماد پایه)، پماد نیتروفورازون ۰/۲ درصد (کنترل مثبت) و درمان با پماد رازیانه ۵ درصد (ترکیب اسانس خالص رازیانه به میزان ۵ درصد و پماد پایه اوسرین به میزان ۹۰ درصد) تقسیم شدند. همچنین هر گروه به سه زیرگروه زمانی ۷، ۱۴ و ۲۱ تقسیم شدند به شکلی که در هر بازه زمانی ۵ رت در هر گروه درمانی قرارگرفتند. در روز صفر بعد از بیهوش کردن رت‌ها، زخمی به قطر یک و نیم سانتی‌متر توسط پانچ بیوپسی و به شکل تمام ضخامت بر روی پوست ناحیه کمری درمحل بین دوکتف، ایجاد شد. درمان در زیر گروه‌های درمانی به شکل ۲۴ ساعته به شکل مالیدن پماد‌های گفته شده بر روی زخم‌های ایجاد شده، شکل گرفت. در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱، رت‌های مورد مطالعه بی‌هوش و پس از گرفتن عکس از ناحیه زخم به شکل تمام ضخامت، نمونه پوستی از آنها اخذ شد به شکلی که در هر نمونه بافت سالم و زخم برداشته شد. نمونه‌ها برای بررسی هیستوپاتولوژی به آزمایشگاه ارجاع و مقاطع پاتولوژیک با رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین تهیه شد.

معیارهای امتیازدهی لام‌های هیستوپاتولوژی:

امتیازبندی لام‌های هیستوپاتولوژی با استفاده از روش نیمه کمی و بر مبنای روش گال و همکاران صورت گرفت. Gal و همکاران (۲۰۰۸) معیارهای امتیازبندی شامل فاکتورهای آنژیوژنز، اپیتلیزاسیون، میزان فیروپلازی، میزان سلول‌های التهابی و تراکم و بلوغ رشته‌های کلاژن می‌باشد.

اولین روش مقابله با بیماری‌ها در نیاکان ما، استفاده از گیاهان دارویی می‌باشد. ویژگی‌های این گیاهان نظیر ارزانی و در دسترس بودن و نیز عوارض جانبی کمتر نسبت به برخی داروهای شیمیایی سبب شده که استفاده از این داروها همچنان مورد توجه باشد و امروزه طیف وسیعی از تحقیقات به منظور جاگزینی این گیاهان به جای داروهای شیمیایی در درمان بیماران می‌باشد (Aghebati و همکاران، ۲۰۱۴).

رازیانه با نام علمی ( *Foeniculum vulgare Mill* ) یکی از گیاهان بومی ایران است که در مطالعات گذشته برخی خواص درمانی آن نظیر فعالیت ضد میکروبی و نیز آنتی‌اکسیدانی آن مشخص شده است (Mahdavi و همکاران، ۲۰۱۷، Alizadeh behbahani و همکاران، ۲۰۲۰). از جمله خواص رازیانه می‌توان به کاهش اسپاسم-های دستگاه گوارش، اثرات ضدباکتری، ضدالتهابی، آنتی-اکسیدانی و ضددردی است. نکته جالب فقدان اثرات جانبی به اثبات رسیده توسط این گیاه می‌باشد و فقط می‌توان بروز واکنش‌های آلرژیک در برخی از افراد را نام برد (Zhang و همکاران، ۲۰۱۸، Alexandrovich و همکاران، ۲۰۰۳، Farid و Kamel ، ۲۰۲۰، Alizadeh و همکاران ، ۲۰۱۹، Behbahani و همکاران ، ۲۰۲۰، Kapiszewska و همکاران ، ۲۰۰۵).

هر گونه گسست و از بین رفتن یکپارچگی در آناتومی هر کدام از ساختارهای بدن مانند پوست زخم نامیده می‌شود. زخم‌ها بر اساس باز و بسته بودن، حاد و مزمن بودن و فیزیکی و یا شیمیایی بودن دسته بندی می‌شوند که ممکن است هر کدام نیاز به شرایط متفاوتی برای ترمیم داشته باشند (Janis و Harrison ، ۲۰۱۶). نکته حائز اهمیت در تمامی زخم‌ها زمان، کیفیت ترمیم، عدم بروز عفونت‌های موضعی و سیستمیک و در نتیجه تسریع روند بهبودی زخم می‌باشد. یافت داروهای جدید با عملکرد بهتر برای جلوگیری از عوامل تاخیر دهنده زخم نظیر عفونت‌ها و کاهش نسبی التهاب به منظور پیش‌برد روند ترمیم و در

جدول ۱. نحوه امتیازبندی لام‌های هیستوپاتولوژی

امتیاز	کلاژن	آنژیوژنز	فیبروبلاست	سلول التهابی	اپیتلیزاسیون
0	Absent	Absent	Absent	Absent	Thickness of cut edges
1	Minimal GT	Mild SCT	Mild ST	Mild ST	Migration of cells <50%
2	Mild GT	Mild GT	Mild GT	Mild DL/GT	Migration of cells ≥ 50%
3	Moderate GT	Moderate GT	Moderate GT	Moderate DL/GT	Bridging the excision
4	Marked GT	Marked GT	Marked GT	Moderate DL/GT	keratinization

GT: Granulation tissue / ST: Surrounding tissue / SCT: Subcutaneous tissue / DL: Demarcation line

### آزمون ماکروسکوپی

در روزهای ۰، ۷، ۱۴ و ۲۱ با استفاده از دوربین دیجیتال از محل زخم عکس‌برداری شده و با استفاده از نرم‌افزار Image J میزان جمع‌شدگی زخم در بازه‌های زمانی مذکور محاسبه و با هم مقایسه شد. درصد جمع‌شدگی زخم را با استفاده از فرمول زیر می‌توان محاسبه کرد.  
 $100 \times (\text{سطح زخم در روز اول} / \text{سطح زخم در روز تصویر برداری} - \text{سطح زخم در روز اول}) = \text{درصد بهبودی}$   
 در گروه‌های مورد بررسی داده‌های رتبه‌ای در پارامترهای اپیتلیزاسیون، فیبروپلازی، آنژیوژنز و رشته‌های کلاژن، توسط آزمون One-Way-ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

از نظر فاکتور اپیتلیزاسیون و سلول‌های التهابی و میزان شکل‌گیری عروق جدید یا آنژیوژنز، اختلاف آماری معنی‌داری ثبت نشد. تراکم فیبروبلاستی در گروه‌های تحت درمان با رازیانه و اوسرین دارای اختلاف آماری معنی‌دار بود. این در حالی است که بین سایر گروه‌های درمانی اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده نشد. میزان بلوغ و تراکم رشته‌های کلاژن در همه گروه‌ها نسبتاً ضعیف ارزیابی شد. بررسی روی میزان تراکم و بلوغ رشته‌های کلاژن در گروه‌های درمانی، نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌های درمانی نیتروفورازون و رازیانه در مقایسه با گروه کنترل منفی بود. ( $p \leq 0.05$ ) (جدول ۲)

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار پارامترهای هیستوپاتولوژی در گروه‌های چهارگانه در روز هفتم. در هر ستون بین حروف غیر هم نام اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده شده است

اپیتلیزاسیون	سلول التهابی	فیبروبلاست	آنژیوژنز	کلاژن	
۰/۳۳ ± ۰/۵۷	۲/۶۶ ± ۰/۵۷	۲/۳۳ ± ۰/۵۷	۳/۶۶ ± ۰/۵۷	۱ ± ۰ (a)	کنترل منفی
۰/۳۳ ± ۰/۵۷	۲/۶۶ ± ۱/۱۵	(a) ۳/۳۳ ± ۰/۵۷	۳/۶۶ ± ۰/۵۷	۱/۳۳ ± ۰/۵۷	اوسرین
۱/۳۳ ± ۱/۱۵	۲/۶۶ ± ۱/۱۵	۲/۶۶ ± ۰/۵۷	۳ ± ۱	۲ ± ۰ (b)	نیتروفورازون
۱/۶۶ ± ۰/۵۷	۲ ± ۰	(b) ۲ ± ۰	۲/۶۶ ± ۰/۵۷	۲ ± ۰ (b)	رازیانه

### نتایج هیستوپاتولوژی روز چهارده

بررسی میزان اپیتلیزاسیون در این روز نشان از اختلاف معنی‌دار بین گروه درمان با رازیانه و گروه کنترل منفی بود. بررسی سلول‌های التهابی و تراکم فیبروبلاستی، هیچ اختلاف معنی‌داری را در بین گروه‌های درمانی نشان نداد. داده‌های حاصل از پارامتر آنژیوژنز یا عروق زایی مجدد به

خوبی پیشرفت مراحل ترمیم زخم در جوانه گوشتی را نشان داد. میزان این عروق نسبت به مرحله قبلی نمونه‌گیری بسیار کمتر شده بود؛ با این حال اختلاف آماری بین گروه‌های درمانی و کنترل معنی‌دار به نظر نمی‌رسد. میزان بلوغ و تراکم رشته‌های کلاژن نسبت به گذشته افزایش یافته بود و پیشرفت نسبتاً خوبی را نشان می‌داد. با وجود

اینکه میزان بلوغ و تراکم رشته‌های کلاژن در گروه‌های درمانی رازیانه و نیتروفورازون از گروه کنترل منفی بیشتر

بود، میانگین و انحراف معیار نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار نبود. ( $p > 0.05$ ) (جدول ۳)

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار پارامترهای هیستوپاتولوژی در گروه‌های چهارگانه در روز چهارم. در هر ستون بین حروف غیر هم نام اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده شده است.

کلاژن	آنژیوزنز	فیبروبلاست	سلول التهابی	اپیتلیزاسیون	کنترل منفی
۱/۶۶ ± ۰/۵۷	۱/۶۶ ± ۱/۱۵	۲/۶۶ ± ۰/۵۷	۱/۶۶ ± ۰/۵۷	۲ ± (a)	
۲/۳۳ ± ۰/۵۷	۲/۱ ± ۶۶/۱۵	۲ ±	۲/۱ ± ۳۳/۵۲	۲/۱ ± ۶۶/۱۵	اوسرین
۲/۶۶ ± ۰/۵۷	۱/۲۵ ± ۰/۵۷	۲ ±	۲ ±	۳ ±	نیتروفورازون
۲/۵ ± ۰/۵۷	۱/۲۵ ± ۰/۵	۱/۵ ± ۰/۵۷	۱/۵ ± ۰/۵۷	۳/۵ ± ۰/۵۷ (b)	رازیانه

### نتایج هیستوپاتولوژی روز بیست و یک

اپیتلیزاسیون در روز بیست و یکم نسبت به روز چهاردهم در همه گروه‌ها پیشرفت نسبی داشت؛ با این وجود اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌های مختلف مورد بررسی مشاهده نشد. میزان سلول‌های التهابی به‌طور کلی و در همه گروه‌ها نسبت به نمونه قبلی نمونه‌گیری دچار کاهش شد. این موضوع نمایانگر رو به جلو بودن فرآیند التیام زخم در تمامی گروه‌ها می‌باشد. این پارامتر بین گروه‌های تحت درمان با رازیانه و اوسرین دارای اختلاف آماری معنی‌دار بود. از نظر تراکم فیبروبلاست، در همه گروه‌های مورد آزمایش تراکم بسیار کم تا کم ثبت شد و تمامی گروه‌ها نسبت به دوره قبلی نمونه‌گیری پیشرفت در فرآیند ترمیم زخم را از خود نشان دادند. در فاکتور فیبروبلاست گروه تحت درمان با رازیانه دارای اختلاف آماری معنادار با گروه‌های کنترل منفی و اوسرین بود. فاکتور عروق زایی مجدد یا آنژیوزنز در گروه‌های چهارگانه فاقد اختلاف آماری

معنی‌دار می‌باشد. این در حالی است که عروق زایی مجدد کاملاً در مسیر پیشرفت ترمیم حرکت کرده و در همه گروه‌ها نسبت به گذشته دچار کاهش شده است. از نظر میزان بلوغ و تراکم رشته‌های کلاژن در بافت جوانه گوشتی، بین گروه‌های تحت درمان با نیتروفورازون و رازیانه نسبت به گروه‌های کنترل منفی و اوسرین، اختلاف آماری معنی‌دار بود. همچنین روند بلوغ رشته‌های کلاژن و افزایش تراکم آن‌ها در تمامی گروه‌ها نسبت به قبل، یک روند رو به رشد بود.

### ارزیابی ماکروسکوپی زخم

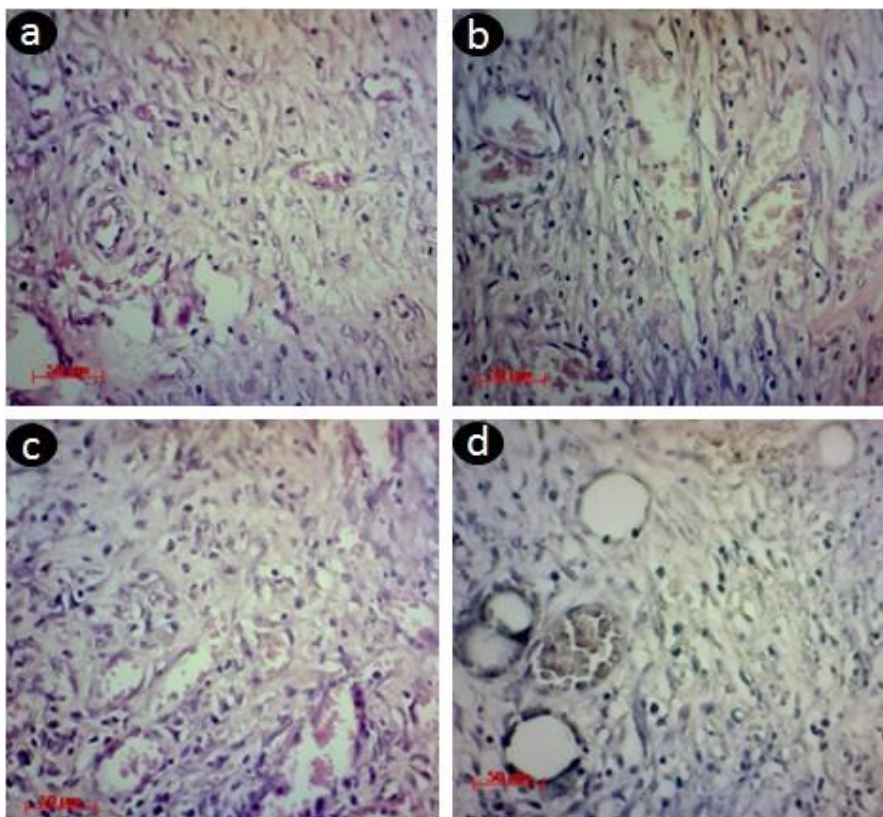
مساحت زخم‌ها در گروه‌های مورد بررسی و در روزهای صفر، هفت، چهارده و بیست و یک با استفاده از نرم‌افزار Image J محاسبه و نتایج حاصله در جدول ۵ و تصویر ۴ ذکر شده است.

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار پارامترهای هیستوپاتولوژی در گروه‌های چهارگانه در روز بیست و یکم. در هر ستون بین حروف غیر هم نام اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده شده است.

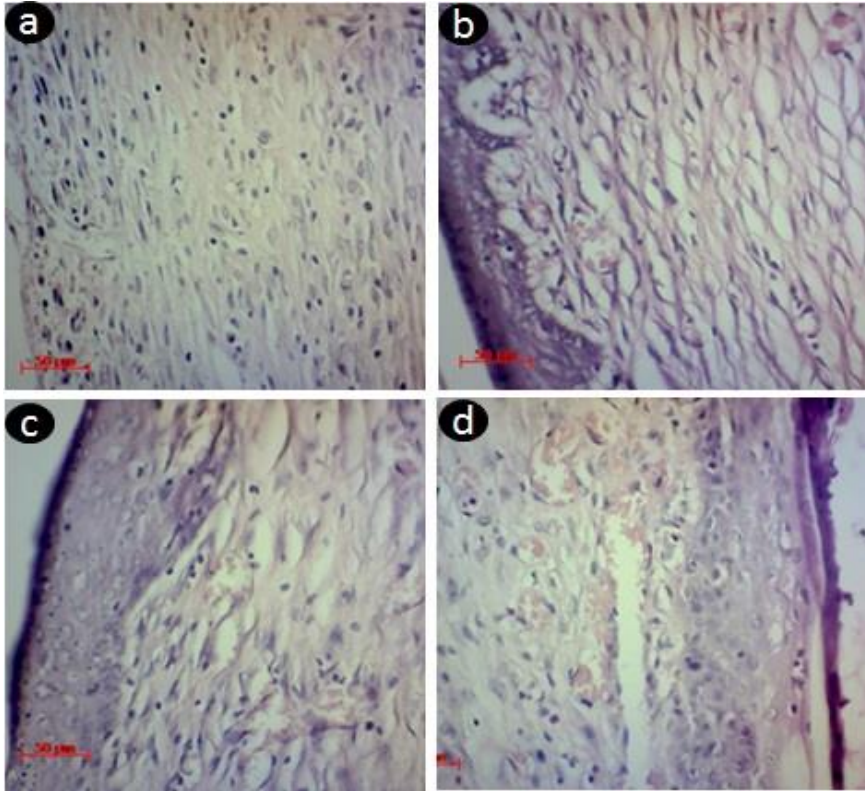
کلاژن	آنژیوزنز	فیبروبلاست	سلول التهابی	اپیتلیزاسیون	کنترل منفی
(a) ۲	۰/۶۶ ± ۰/۵۷	(a) ۱/۶۶ ± ۰/۵۷	۱/۳۳ ± ۰/۵۷	۲/۶۶ ± ۰/۵۷	
(a) ۲	۱/۳۳ ± ۰/۵۷	(a) ۱/۶۶ ± ۰/۵۷	(a) ۲ ±	۳/۰ ± ۳۳/۵۷	اوسرین
(b) ۳	۰/۳۳ ± ۰/۵۷	۰/۳۳ ± ۰/۵۷	۰/۶۶ ± ۰/۵۷	۳/۰ ± ۳۳/۵۷	نیتروفورازون
(b) ۲/۷۵ ± ۰/۵	۰/۵ ± ۰/۵۷	(b) ۰/۲۵ ± ۰/۵	(b) ۰/۲۵ ± ۰/۵	۳/۷۵ ± ۰/۵	رازیانه

جدول ۵. میانگین درصد جمع شدگی زخم‌ها در روزهای هفت، ۱۴ و ۲۱ در گروه‌های تحت بررسی

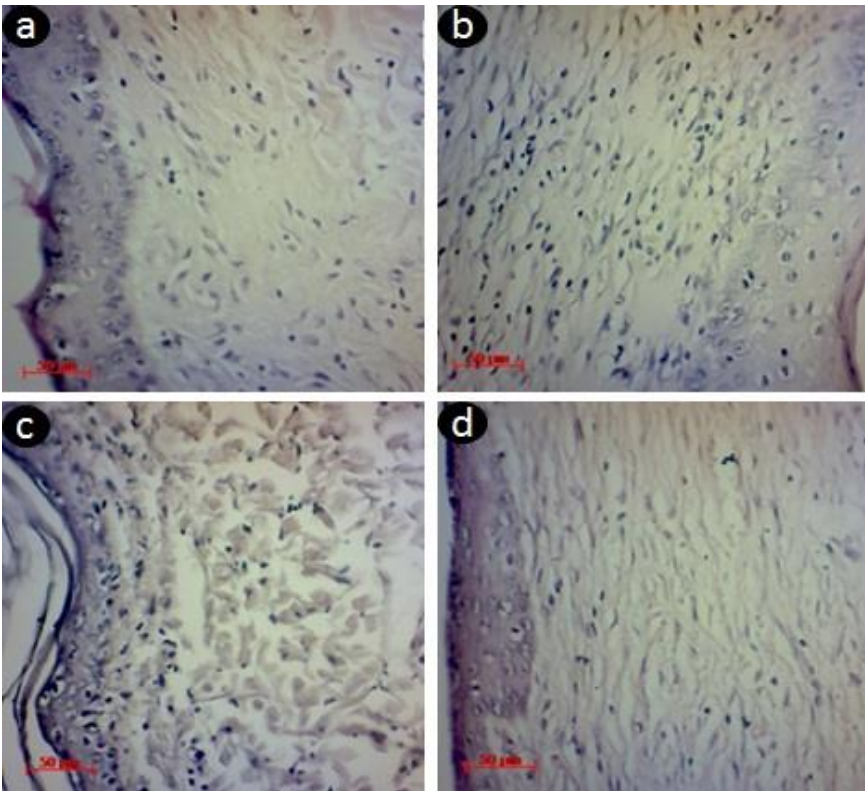
روز هفت	روز چهارده	روز بیست و یک	
۳۰/۷۶۹	۷۹/۵۳۸	۹۱/۵۳۸	کنترل منفی
۵۸/۲۰۸	۹۰/۲۹۸	۹۶/۸۶۵	اوسرین
۶۵/۲۷۷	۹۷/۳۷۵	۹۹/۶۲۵	نیتروفورازون
۷۳/۱۲۵	۹۷/۳۷۵	۹۹/۶۲۵	رازیانه






تصویر ۱. نمای میکروسکوپی گروه‌های چهارگانه مورد بررسی در روز هفتم. رنگ‌آمیزی H&E و بزرگنمایی  $\times 100$ . الف: گروه کنترل منفی، ب: گروه اوسرین، ج: گروه نیتروفورازون، د: گروه تحت درمان با رازیانه. مطابق انتظار در تمامی تصاویر میکروسکوپی مقدار زیادی فیبروبلاست، سلول‌های التهابی و عروق تازه تشکیل شده رؤیت می‌شود. رشته‌های کلاژن در بافت جوانه گوشتی هنوز نازک و متقاطع می‌باشند که همگی این ویژگی‌ها نشان از شروع تازه فرآیند ترمیم زخم می‌باشند.



تصویر ۲. نمای میکروسکوپی گروه‌های چهارگانه مورد بررسی در روز چهاردهم. رنگ‌آمیزی H&E و بزرگنمایی  $100\times$ . الف: گروه کنترل منفی، ب: گروه اوسرین، ج: گروه نیتروفورازون، د: گروه تحت درمان با رازیانه. تشکیل بافت اپی‌تلیوم در محل جوانه گوشتی مخصوصاً در گروه تحت درمان با رازیانه به خوبی پیشرفت در روند ترمیم زخم را نشان داد. هم‌چنین میزان سلول‌های التهابی و فیبروبلاست در هر دو گروه تحت درمان با رازیانه و نیتروفورازون نسبت به قبل کاهش یافت که نشان از مثبت بودن روند ترمیمی می‌باشد.



تصویر ۳. نمای میکروسکوپی گروه‌های چهارگانه مورد بررسی در روز بیست و یکم. رنگ‌آمیزی H&E و بزرگنمایی  $100\times$ . الف: گروه کنترل منفی، ب: گروه اوسرین، ج: گروه نیتروفورازون، د: گروه تحت درمان با رازیانه. افزایش ضخامت رشته‌های کلاژن و هم‌جهت شدن اکثر رشته‌ها در گروه‌های نیتروفورازون و تحت درمان با رازیانه نسبت به دو گروه دیگر کاملاً مشهود بود. همچنین میزان سلول‌های التهابی، فیبروبلاست‌ها و عروق خونی تازه تشکیل در دو گروه درمانی نسبت به دو گروه دیگر به میزان بیشتری کاهش یافت.

روز ۲۱	روز ۱۴	روز ۷	
			گروه رازیانه
			گروه نیتروفورازون
			گروه اوسرین
			گروه کنترل منفی

تصویر ۴. مساحت زخم‌ها در گروه‌های مورد بررسی و در روزهای صفر، هفت، چهارده و بیست و یک

### بحث

می‌شود. علاوه بر نقش مثبت التهاب، التهاب طولانی مدت می‌تواند منجر به از بین رفتن مراحل بهبود زخم و طولانی

التهاب فرایندی است که در اثر گسستگی بافت به وجود می‌آید و به عنوان یکی از مراحل مهم بهبود زخم شناخته

شدن روند ترمیم شود. در نتیجه کاهش نسبی التهاب در روند ترمیم زخم به افزایش سرعت ترمیم کمک می- کند (Shukla و همکاران، ۲۰۱۹). باتوجه به نتایج بدست آمده، از آنجا که خاصیت ضدالتهابی رازیانه بر اساس نتایج تحقیقات گذشته به اثبات رسیده است (Alizadeh و همکاران، ۲۰۲۰)، در روز ۲۱ پس از درمان با این گیاه اثر ضدالتهابی رازیانه به صورت کاملاً معنادار با گروه اوسرین به اثبات رسید هرچند که این اثر ضدالتهابی اختلاف معنی دار با گروه نیتروفورازون نداشت ولی نتایج بسیار نزدیک با این گروه بود. از آنجا که روند ترمیم باید بعد از فاز اولیه ترمیم کاهش یابد تا مسیر پرولیفراسیون در جهت اپیتلیزاسیون و آنژیوژنز پیش رود. در روز ۲۱ روند التهاب به شدت کاهش یافته که نشان از اثر ضدالتهابی این گیاه در روز ۲۱ ترمیم می باشد که همچنین میزان سلول های فیبروبلاست در روز ۲۱ نسبت به گروه کنترل و اوسرین کاهش معنادار یافته که خون نشان دهنده پیشرفت ترمیم و کاهش فاز سلولار می باشد که پیشرفت ترمیم را اثبات می- رساند. که بر این اساس می توان نتیجه گرفت اگر چه خاصیت ضدالتهابی و آنتی-اکسیداتیو ملایم رازیانه بر اساس تحقیقات گذشته به اثبات رسیده است (۳)، اما خاصیت ضدالتهابی این گیاه در روند ترمیم زخم به گونه ای پیش می رود که در فاز اولیه التهاب در روندهای نخستین ممانعت در فاز پیشرفت ترمیم ایجاد نکرده است و علاوه بر آن

مسیر مناسبی را برای روند ترمیم در فاز تکثیر سلولی ایجاد کرده است. ارزیابی مقاطع هیستوپاتولوژی نشان دهنده رسوب هرچه بیشتر رشته های کلاژن، ضخیم شدن آن ها و آرایش منظم و هم جهت رشته های کلاژن در گروه های درمان با نیتروفورازون و رازیانه نسبت به دو گروه دیگر بود. یکی دیگر از خواص احتمالی این گیاه که به نظر توانسته در ترمیم زخم اثر مثبتی ایجاد کند اثرات ضد باکتریایی آن بوده که در گذشته به اثبات رسیده است. عفونت زخم از مهمترین مواردی است که سبب تاخیر در ترمیم شده و حتی می تواند سبب مزمن شدن زخم های پوستی شود. احتمال می رود این گیاه با تاثیر بر روی باکتری های مقیم پوست از تاخیر ناشی از تاثیر باکتری جلوگیری کرده است و یا به بیان دیگر، سبب تسریع در ترمیم نسبت به گروه کنترل شده است (Arora و Kaur، ۲۰۰۹، Archer و همکاران، ۲۰۱۱). همچنین بر اساس نتایج این گونه اثبات می شود که گیاه رازیانه تاثیری در فاز پرولیفراسیون سلولی در مسیر اپیتلیزاسیون و آنژیوژنز نسبت به سایر گروه ها نداشته است.

#### نتیجه گیری نهایی

با توجه به نتایج بدست آمده می توان گفت رازیانه سبب بهبود در روند ترمیم در زخم های پوستی می شود و این پیشرفت ترمیم احتمالاً بیشتر وابسته به اثرات ضدالتهابی، آنتی-اکسیداتیو و ضدباکتریایی گیاه می باشد.





- Aghebati** A, Safdari R, Dargahi H, Gushehgir SA, Saharkhiz P. Evaluation of information Traditional medicine. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*. 2014;**5(3)**:263-9.
- Mahdavi** S, Alizad M, Sajadi P, Baleghi M. A Study of the Antioxidant and Antimicrobial Effects of Ethanolic Extract of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill) Seeds. *Journal of Babol University Of Medical Sciences*. 2017;**19(5)**:32-8
- Alizadeh** behbahani B, Noshad M, Falah F. The combined effect of the combined Fennel and Clove essential oils on *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi* and *Enterobacter aerogenes* using Checkerboard assay (fractional inhibitory concentration index). *Journal of food science and technology(Iran)*. 2020;**17(106)**:75-83.
- Zhang** S, Chen X, Devshilt I, Yun Q, Huang C, An L, et al. Fennel main constituent, trans-anethole treatment against LPS-induced acute lung injury by regulation of Th17/Treg function. *Molecular medicine reports*. 2018;**18(2)**:1369-76.
- Alexandrovich** I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. The effect of fennel (*Foeniculum Vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Alternative therapies in health and medicine*. 2003;**9(4)**:58-61.
- Farid** A, Kamel D, Abdelwahab Montaser S, Mohamed Ahmed M, El Amir M, El Amir A. Synergetic role of senna and fennel extracts as antioxidant, anti-inflammatory and anti-mutagenic agents in irradiated human blood lymphocyte cultures. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. 2020;**1(13)**191-199.
- Alizadeh** behbahani B, Noshad M, Falah F. Investigation of antimicrobial activity of Fennel essential oil on some pathogenic microorganisms causing infection and food poisoning and its interaction with kanamycin antibiotic. *Journal of food science and technology(Iran)*. 2019;**16(91)**:233-41.
- Behbahani** BA, Noshad M, Falah F. The combined effect of the combined Fennel and Clove essential oils on *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi* and *Enterobacter aerogenes* using Checkerboard assay (fractional inhibitory concentration index). *Food Science and Technology*. 2020.
- Kapiszewska** M, Sołtys E, Visioli F, Cierniak A, Zajac G. The protective ability of the Mediterranean plant extracts against the oxidative DNA damage. The role of the radical oxygen species and the polyphenol content. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*. 2005;56 Suppl 1:183-97.
- Janis** JE, Harrison B. Wound Healing: Part I. Basic Science. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;**138(3S)**:9S-17S.
- Gal**, P., Kilik, R., Mokry, M., Vidinsky, B., Vasilenko, T., Mozes, S., & Lenhardt, L. (2008). Simple method of open skin wound healing model in corticosteroid-treated and diabetic rats: standardization of semi-quantitative and quantitative histological assessments. *Vet Med*, **53(12)**, 652-659.

**Shukla**, S. K., Sharma, A. K., Gupta, V., & Yashavarddhan, M. H. (2019). Pharmacological control of inflammation in wound healing. *Journal of Tissue Viability*, **28(4)**, 218–222.

**Kaur** GJ, Arora DS. Antibacterial and phytochemical screening of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi*. *BMC complementary and alternative medicine*. 2009;9:30.

**Archer**, N. K., Mazaitis, M. J., Costerton, J. W., Leid, J. G., Powers, M. E., & Shirtliff, M. E. (2011). *Staphylococcus aureus* biofilms: properties, regulation, and roles in human disease. *Virulence*, **2(5)**, 445-459.