

Comparative study of the effectiveness of mountain honey and coriander samples from Ilam province on skin wound healing

Mahsa Moradi¹, Behrouz Doosty^{*2}, Sayyad Bastaminejad³

1- Department of Biology, PhD student in Biochemistry, Faculty of Medical Sciences, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

2- Department of Biology, Islamic Azad University, Khorramabad Branch, Khorramabad, Iran.

3- Department of Genetics and Molecular Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

Abstract

Aim and Background: This study was conducted to compare the effectiveness of mountain honey and coriander honey from Ilam province on skin wound healing.

Materials and Methods: 30 mice were randomly divided into three groups of 10, including control, treatment with mountain honey, and treatment with coriander honey. After creating a standard wound on the left flank of the mice, treatment samples were placed on the wound surface every other day. In the control group, the wound was washed with 0.9% normal saline. For histological evaluation, sampling of wound tissue and healthy skin was performed in the stages of inflammation, proliferation, restructuring, and wound closure and stained with hematoxylin-eosin.

Results: In the mountain honey treatment group, the wound size in the inflammation, proliferation, restructuring, and closure phases was 17.48, 12.09, 5.38, and finally 0 mm, respectively, which showed a complete recovery process. In the final phase of healing, the growth of *Staphylococcus* and *Escherichia coli* bacteria was not observed, and the antibacterial properties of honey were confirmed. Histological examination showed significant cellular regeneration and hair regrowth in the damaged area.

Conclusion: Topical application of mountain honey on the wound surface every other day accelerated the healing process, reduced the duration of inflammatory phases, and improved skin structure. Therefore, mountain honey is more effective than coriander honey in healing skin wounds and can be considered as a natural option in wound healing.

Keywords: Honey, Skin, Wound, Healing.

*Corresponding author:

Doosty, Behrouz, Associate Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Khorramabad Branch, Khorramabad, Iran

Email: doostybehrooz@yahoo.com

بررسی مقایسه اثربخشی نمونه‌های عسل کوهی و گشنیز استان ایلام بر بهبود زخم پوست مهسا مرادی^۱، بهروز دوستی^{۲*}، صیاد بسطامی نژاد^۳

- ۱- گروه زیست‌شناسی، دانشجوی دکتری تخصصی بیوشیمی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران.
۲- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خرم‌آباد، خرم‌آباد، ایران.
۳- گروه ژنتیک و پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی استان ایلام، ایلام، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی عسل کوهی و عسل گشنیز استان ایلام بر ترمیم زخم پوستی انجام شد. **مواد و روش‌ها:** ۳۰ سر موش به صورت تصادفی در سه گروه ۱۰ تایی شامل کنترل، درمان با عسل کوهی و درمان با عسل گشنیز تقسیم شدند. پس از ایجاد زخم استاندارد در پهلوی چپ موش‌ها، نمونه‌های درمانی یک روز در میان بر سطح زخم قرار گرفتند. در گروه کنترل زخم با نرمال سالین ۰/۹ درصد شست‌وشو داده شد. برای ارزیابی هیستولوژیک، نمونه‌برداری از بافت زخم و پوست سالم در مراحل التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و بسته شدن زخم انجام و با روش هماتوکسیلین-ئوزین رنگ‌آمیزی شد.

یافته‌ها: در گروه درمان با عسل کوهی، اندازه زخم در فازهای التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و بسته شدن به ترتیب ۱۷/۴۸، ۱۲/۰۹، ۵/۳۸ و در نهایت صفر میلی‌متر بود که روند بهبود کامل را نشان داد. در فاز پایان ترمیم، رشد باکتری‌های *استافیلوکوکوس* و *اشرشیاکلی* مشاهده نشد و خاصیت ضدباکتریایی عسل تأیید گردید. بررسی هیستولوژیک حاکی از بازسازی قابل توجه سلولی و رویش مجدد مو در ناحیه آسیب‌دیده بود.

نتیجه‌گیری: کاربرد موضعی عسل کوهی به صورت یک روز در میان بر سطح زخم، موجب تسریع فرآیند ترمیم، کاهش مدت فازهای التهابی و بهبود ساختار پوستی شد. بنابراین، عسل کوهی نسبت به عسل گشنیز در بهبود زخم‌های پوستی اثربخشی بیشتری دارد و می‌تواند به عنوان گزینه‌ای طبیعی در ترمیم زخم‌ها مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: عسل، پوست، زخم، التیام.

۱- مقدمه

زنبورها از جمله حشرات مفیدی هستند که از بدو شناسایی، نقش مهمی در زندگی انسان ایفا کرده‌اند. زنبور عسل، عضوی از راستهٔ بال‌غشائیان، به‌صورت اجتماعی زندگی می‌کند. عسل، یکی از محصولات اصلی زنبورها، از حدود ۵۰۰۰ سال پیش در درمان زخم‌ها، سرفه و سوختگی‌ها مورد استفاده قرار گرفته است (۱، ۲). ترکیب شیمیایی و کاربردهای متنوع محصولات زنبور عسل، مؤید خواص غذایی و دارویی گستردهٔ آن‌هاست که نشان‌دهندهٔ یک رابطهٔ هم‌زیستی عمیق بین انسان و زنبور عسل است (۳، ۴). عسل از دوران باستان نه تنها به‌عنوان ماده‌ای غذایی، بلکه به‌طور فزاینده‌ای برای درمان بیماری‌های تنفسی نظیر آسم، مشکلات گوارشی و عوارض پوستی مانند زخم‌ها، جراحات و اگزما مورد استفاده بوده است (۵).

ترکیب‌های اصلی عسل شامل کربوهیدرات‌ها، آنزیم‌ها، پروتئین‌ها، آمینواسیدها، ویتامین‌ها، لیپیدها و مواد معدنی است. پراکسید هیدروژن موجود در عسل، خاصیت ضدباکتریایی مؤثری در برابر طیف وسیعی از باکتری‌ها، از جمله جدایه‌های مقاوم از زخم‌های عفونی از خود نشان می‌دهد. علاوه بر این، خاصیت اسموتیک عسل با مکانیسم خروج آب از سلول باکتری، رشد میکروبی را مهار می‌کند. همچنین، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن، تقویت بافت پیوندی، مهار فعالیت برخی هیدرولازها، اکسیدوردوکتازها و کینازها و تحریک سیستم ایمنی هومورال و سلولی را موجب می‌شود (۶، ۷).

خاصیت ضدباکتریایی عسل، موجب تسریع در رشد بافت جدید و بهبود زخم‌ها می‌گردد. مواد فنی موجود در عسل، که دارای اثرهای ضد میکروبی قوی درمقابل بسیاری از میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا هستند، با اختلال در ساختمان و نفوذپذیری غشای سلولی به از بین رفتن میکروارگانیسم‌ها در عفونت‌ها کمک می‌کنند (۸، ۹). فعالیت بالقوهٔ عسل درمقابل باکتری‌های مقاوم و عدم وجود عوارض جانبی، استفاده از آن را در درمان‌های بالینی توجیه می‌کند. همچنین، اثر سینرژیک عسل با آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر باکتری‌های مقاوم و جهش‌یافته،

مسیرهای جدیدی را در درمان بیماری‌های عفونی گشوده است (۱۰).

مطالعه‌های متعدد نشان داده‌اند که pH اسیدی عسل، همراه با اثرهای اسموتیک آن، حضور لنفوسیت‌ها در محل زخم را تحریک کرده و فعالیت فاگوسیت‌ها و سایر اجزای آنتی‌باکتریال (شناخته‌شده در عسل) را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، عدم وجود عوارض جانبی، عامل مهم دیگری است که جراحان و محققان را به استفاده از این مادهٔ طبیعی ترغیب می‌کند. عسل به‌دلیل دارا بودن مواد آنتی‌باکتریایی، به‌خوبی به پاک‌سازی و بهبود زخم‌ها کمک کرده و به‌عنوان یک ضد عفونی‌کنندهٔ طبیعی به‌کار می‌رود. همچنین، حضور ترکیباتی مانند متیل‌گلیوکسال در فعالیت ضد میکروبی عسل تأثیرگذار است (۱۱، ۱۲).

نتایج پژوهش‌های تجربی حاکی از اثر مثبت عسل بر روی زخم‌های پوستی و مخاط معده است. عسل، با خاصیت جذب رطوبت خود، می‌تواند اِدم ناحیه را کاهش داده و با تسریع فاز التهاب و شروع زودتر فاز تکثیر، فرایند التیام زخم‌های سوختگی را بهبود بخشد (۱۳).

آنتی‌اکسیدان‌های موجود در عسل، زمینهٔ بهبود فعالیت سلول‌های بتا در لوزالمعده را فراهم کرده و موجب افزایش تولید انسولین می‌گردند. همچنین، این ترکیب‌ها به کاهش مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ کمک می‌کنند (۱۴).

کاربرد موضعی و یک روز در میان عسل، سبب تسریع مراحل ترمیم، کوتاه شدن فاز التهاب، افزایش عمق بافت گرانوله، رگ‌زایی و شروع زودتر فاز تجدید ساختار می‌شود. از این رو، استفاده از عسل برای تسریع و کاهش زمان بهبودی زخم‌ها توصیه می‌گردد (۱۵).

آزمایش‌های بالینی کنترل‌شده نشان داده‌اند که عسل به‌طور قابل ملاحظه‌ای باعث ترمیم سریع‌تر سوختگی‌های سطحی در مقایسه با سولفادیازین نقره شده است (۱۶).

عسل همچنین منجر به کاهش معنادار شاخص زخم و حفظ محتوای گلیکوپروتئین و کاهش فعالیت میلوپروکسیداز مخاطی و سایتوکین‌های التهابی می‌شود. علاوه بر این، عسل به توزیع نرمال چرخهٔ سلولی و کاهش قابل توجه آپوپتوز در مخاط معده کمک می‌کند (۱۷، ۱۸).

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- حیوان مورد آزمایش

در این مطالعه، ۳۰ سر موش نر آزمایشگاهی نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از دانشکده پیرادام پزشکی دانشگاه ایلام تهیه گردید. موش‌ها در اتاق حیوانات با شرایط استاندارد، شامل دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد، چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و نیز رطوبت مناسب نگهداری شدند. دسترسی نامحدود به آب و غذای استاندارد برای تمام حیوانات فراهم گردید و آن‌ها در قفس‌های تمیز و مناسب نگهداری شدند. پس از ایجاد زخم، موش‌های مورد مطالعه به صورت تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه درمان با عسل کوهی و گروه درمان با عسل گشنیز. در این تحقیق، موش‌های گروه‌های درمانی (عسل کوهی و عسل گشنیز) با نمونه عسل‌های مربوطه تحت درمان قرار گرفتند، در حالی که موش‌های گروه کنترل درمان با عسل دریافت نکردند.

۲-۲- روش بیهوشی رت‌ها

پیش از هرگونه مداخله، تمامی موش‌ها در هر سه گروه با ترکیبی از کتامین (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) که به صورت داخل صفاقی تزریق شد بیهوش گردیدند. تزریق زایلازین ۵ دقیقه قبل از کتامین انجام شد تا بیهوشی عمیق و با حداقل درد صورت گیرد (۲۰، ۱۹).

۲-۳- روش جراحی و ایجاد زخم پوست رت‌ها

پس از حصول بیهوشی، ناحیه‌ای از پوست پهلوی چپ هر موش با استفاده از تیغ اسکالپل و با دقت تراشیده شد. محل تراشیده شده سپس با محلول ۱۰ درصد بتادین به طور کامل ضد عفونی گردید. با بهره‌گیری از یک شابلون دایره‌ای و ماژیک ضد عفونی شده، دایره‌ای به قطر ۲۰ میلی‌متر بر روی پوست ناحیه تراشیده شده علامت گذاری شد. سپس با استفاده از پنس، پوست حیوان به آرامی بلند شده و با قیچی نوک تیز، برشی دقیق در امتداد خط علامت گذاری شده ایجاد گردید. این روش منجر به ایجاد یک زخم پوستی کاملاً عمیق با درگیر کردن لایه‌های اپیدرم و درم در شرایط کاملاً استریل گردید (۲۱، ۲۲).

۲-۴- نحوه مراقبت و درمان اختصاصی رت‌ها

پس از اتمام جراحی و ایجاد زخم موش‌های گروه‌های کنترل و درمان، همگی با دسترسی یکسان به آب و غذا در شرایط استاندارد حیوان خانه نگهداری شدند. روز انجام جراحی به عنوان روز صفر تعیین گردید. از روز صفر تا زمان‌های نمونه برداری مشخص شده در مطالعه، زخم موش‌های گروه‌های درمانی (عسل کوهی و عسل گشنیز) به صورت یک روز در میان با نمونه عسل مربوطه پانسمان گردید. در مقابل، زخم موش‌های گروه کنترل به همان صورت یک روز در میان، با محلول استریل نرمال سالین ۰/۹ درصد شست و شو داده شد.

۲-۵- روش نمونه‌گیری از زخم رت‌ها برای

مطالعه‌های هیستولوژیک

در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ پس از جراحی که به ترتیب نمایانگر فازهای التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و بسته شدن زخم بودند از هر گروه (کنترل، عسل کوهی، عسل گشنیز) به صورت تصادفی دو سر موش جمع‌آوری گردید. اتانازی حیوانات با استفاده از استنشاق کلروفرم در یک محفظه بسته انجام شد. بلافاصله پس از اتانازی، نمونه‌هایی از بافت زخم و پوست سالم مجاور تهیه شد. این نمونه‌ها بدون شست و شو به منظور تثبیت به مدت یک هفته در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند. پس از اتمام مرحله تثبیت نمونه‌ها برای برش‌زنی آماده‌سازی شدند. بدین منظور، نمونه‌های بافت زخم و پوست سالم مجاور از هر سه گروه با استفاده از دستگاه میکروتوم (Leitz، ژاپن) به برش‌های عرضی با ضخامت ۶ میکرون تقسیم شدند. این برش‌ها به صورت سریالی تهیه گردیدند تا شامل ناحیه پوست سالم و بافت زخم مجاور آن باشند. در نهایت، تمام برش‌ها با استفاده از روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی شدند.

۲-۶- مشاهده‌های میکروسکوپی زخم پوست رت‌ها

برای انجام مشاهده‌های میکروسکوپی شامل بررسی سطح زخم، سلول‌های خونی و التهابی پوست، بافت گرانوله در اطراف زخم و رنگ زخم در گروه‌های درمانی و کنترل در هریک از فازهای چهارگانه از میکروسکوپ (الیمپیوس، ژاپن) استفاده شد. از مشاهده‌های میکروسکوپی، یادداشت برداری و نیز عکس برداری صورت گرفت.

۷-۲- محیط‌های کشت و تست‌های تشخیصی

برای شناخت باکتری‌ها

به‌منظور ارزیابی اثر ضدباکتریایی عسل بر روی باکتری‌های موجود در زخم و بررسی میزان و الگوی رشد میکروارگانیسم‌های شاخص شامل /ستافیلوکوکوس/ /شریشیاکلی/، میکروکوکوس، باسیلوس سرئوس، نمونه‌های میکروبی از ناحیه زخم پوست موش‌ها در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ پس از جراحی جمع‌آوری گردید. این نمونه‌برداری از هر دو گروه درمانی (با عسل) و گروه کنترل انجام شد. نمونه‌های جمع‌آوری‌شده در انکوباتور (مولتی چمبر، ژاپن) کشت داده شدند. برای شناسایی و جداسازی باکتری‌های احتمالی، از محیط کشت عمومی نوترینت آگار (پارس پیوند، ایران) و همچنین محیط کشت انتخابی مک‌کانکی آگار (آساژن، ایران) استفاده شد. به‌منظور تعیین هویت باکتری‌های رشدیافته، مجموعه‌ای از تست‌های کلاسیک میکروبی به کار گرفته شد. این تست‌ها شامل رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی استاندارد مانند کاتالاز، اکسیداز، لاکتوز، تست TSI، تست IMVIC و تست SIM بود.

۸-۲- استفاده از روش تانسیمتری

تانسیمتری به‌عنوان یکی از روش‌های ارزشمند ارزیابی فرایند التیام زخم نشان‌دهنده واکنش بافت به نیروهای وارده است. این روش به‌طور غیرمستقیم میزان کلاژن‌سازی و کیفیت ترمیم بافت را منعکس می‌کند. برای سنجش این شاخص، از دستگاه تانسیمتری (زینک، آلمان) استفاده شد.

۳-۲- اندازه زخم پوست موش‌های گروه درمان با عسل‌ها و گروه کنترل در فاز التهاب

جدول ۱- وضعیت اندازه زخم پوست موش‌ها در فاز التهاب به تفکیک گروه‌ها (برحسب میلی‌متر)

شماره موش	گروه درمان با عسل گشنیز	گروه درمان با عسل کوهی	گروه کنترل
۱	۱۸/۳۵	۱۷/۷۰	۲۰
۲	۱۹/۷۰	۱۸/۷۵	۲۰
۳	۱۸/۴۰	۱۷/۶۵	۲۰
۴	۱۸/۱۵	۱۷/۷۵	۲۰
۵	۱۸/۱۰	۱۷/۷۰	۲۰
۶	۱۸/۱۵	۱۷/۷۵	۲۰
۷	۱۸/۰۵	۱۷/۵۵	۲۰

در فاز بسته شدن زخم، دو نمونه موش از هر گروه (شامل گروه‌های درمانی با عسل و گروه کنترل) که تا این مرحله باقی‌مانده بودند، از طریق استنشاق کلروفرم در یک محفظه بسته اتانازی شدند. از هر نمونه، نوری به ابعاد ۵ سانتی‌متر طول و ۲ سانتی‌متر عرض تهیه گردید، به‌طوری‌که زخم در مرکز این نوار قرار گرفته و پوست سالم در دو طرف آن مشاهده می‌شد. در دستگاه تانسیمتری، این نوار پوستی بین دو گیره دستگاه محکم شد. حرکت گیره‌ها و اعمال کشش بر روی نمونه، توسط رایانه متصل به دستگاه کنترل و با سرعت تنظیم‌شده‌ای انجام گرفت. فرایند کشش تا زمان پارگی نمونه پوستی ادامه یافت و به محض وقوع پارگی، دستگاه به‌طور خودکار متوقف شد.

۹-۲- روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این پژوهش، جهت تحلیل آماری داده‌ها از آزمون تی استیودنت استفاده شد. کلیه محاسبه‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام پذیرفت. همچنین، نمودارهای موردنیاز برای نمایش نتایج و روند داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۳ ترسیم گردید.

۳- نتایج

۱-۳- یافته‌های اندازه زخم پوست موش‌ها

در طول چهار فاز اصلی التیام زخم شامل التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و بسته شدن زخم، اندازه زخم در پوست موش‌ها هر دو گروه درمانی (با عسل) و گروه کنترل، موردبررسی و مطالعه قرار گرفت.

۲۰	۱۷/۴۵	۱۸/۳۵	۸
۲۰	۱۵/۲۰	۱۸/۱۵	۹
۲۰	۱۷/۳۵	۱۸/۰۵	۱۰
۲۰	۱۷/۴۸	۱۸/۳۴	میانگین
۰/۰۰۰	۰/۸۸۸	۰/۴۹۲	انحراف معیار
۰/۰۰۰	۰/۲۸۰	۰/۱۵۵	خطای استاندارد میانگین

گروه درمان با عسل کوهی، ۱۲/۶ درصد و در گروه درمان با عسل گشنیز، ۸/۶ درصد نسبت به گروه کنترل کمتر بود. باین حال در این فاز، تفاوت معناداری در اندازه زخم پوست موش‌ها بین هیچ کدام از سه گروه مشاهده نشد. ($p>0/05$)

یافته‌های جدول ۱ نشان دادند که در فاز التهاب، میانگین اندازه زخم پوست موش‌ها در گروه کنترل ۲۰ میلی متر بود. این میانگین در گروه درمان با عسل کوهی به ۱۷/۴۸ میلی متر و در گروه درمان با عسل گشنیز به ۱۸/۳۴ میلی متر کاهش یافت. بر این اساس، اندازه زخم در



نمودار ۱- مقایسه اندازه زخم پوست موش‌ها به تفکیک گروه‌ها در فاز التهاب

از نظر آماری معنادار نیستند ($p>0/05$). به بیان دیگر در این مرحله از مطالعه نمی‌توان با اطمینان نتیجه گرفت که استفاده از عسل (چه کوهی و چه گشنیز) تأثیر چشمگیری بر اندازه زخم‌ها داشته است.

نمودار ۱ نیز مؤید یافته‌های بالا است؛ اگرچه تفاوت‌هایی در میانگین اندازه زخم‌ها بین گروه‌ها مشاهده می‌شود، تحلیل آماری نشان داد که این تفاوت‌ها در فاز التهاب بین سه گروه (کنترل، عسل کوهی و عسل گشنیز)

۳-۳- اندازه زخم پوست موش‌های گروه درمان با عسل‌ها و گروه کنترل در فاز تکثیر

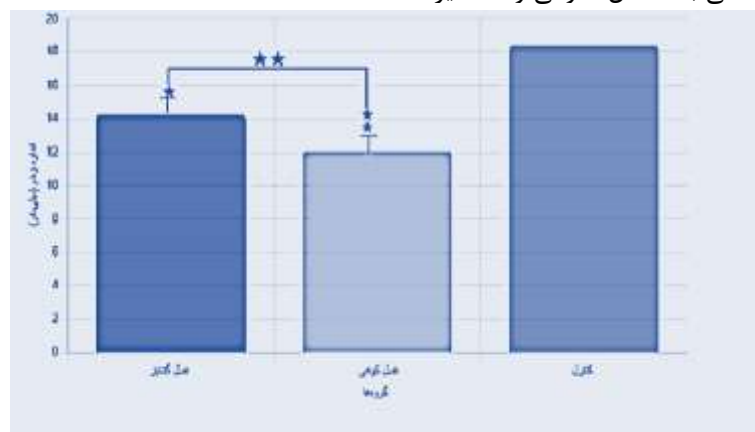
جدول ۲- وضعیت اندازه زخم پوست موش‌ها در فاز تکثیر به تفکیک گروه‌ها (برحسب میلی متر)

شماره موش	گروه درمان با عسل گشنیز	گروه درمان با عسل کوهی	گروه کنترل
۱	۱۴/۷۰	۱۲/۵۰	۱۸/۷۵
۲	۱۴/۹۰	۱۲/۱۵	۱۸/۹۰
۳	۱۴/۷۵	۱۲/۶۵	۱۶/۹۵
۴	۱۴/۷۰	۱۲/۷۵	۱۸/۹۵
۵	۱۴/۱۰	۱۲/۰۵	۱۸/۶۰
۶	۱۴/۳۵	۱۲/۴۵	۱۸/۶۵
۷	۱۴/۸۵	۱۲/۰۵	۱۸/۱۵
۸	۱۴/۶۵	۱۲/۱۵	۱۸/۱۰

۱۸/۲۵	۱۰/۰۵	۱۰/۷۵	۹
۱۸/۵۵	۱۲/۱۰	۱۴/۷۵	۱۰
۱۸/۳۴	۱۲/۰۹	۱۴/۲۵	میانگین
۰/۵۸۴	۰/۷۶۱	۱/۲۵	انحراف معیار
۰/۱۸۴	۰/۲۴۰	۰/۳۹۶	خطای استاندارد میانگین

نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۳۴ و ۲۲ درصد کاهش نشان داد. همچنین در این فاز، تفاوت معناداری بین اندازه زخم پوست موش‌های گروه درمان با عسل کوهی و موش‌های گروه‌های دیگر مشاهده شد ($p < 0/05$).

یافته‌های جدول ۲ نشان دادند که در فاز تکثیر، میانگین اندازه زخم پوست موش‌ها در گروه درمان با عسل کوهی ۱۲/۰۹ میلی‌متر و در گروه درمان با عسل گشنیز ۱۴/۲۵ میلی‌متر بود. به‌طور کلی، اندازه زخم پوست موش‌ها در گروه‌های درمانی با عسل کوهی و گشنیز



نمودار ۲- مقایسه اندازه زخم پوست موش‌ها به تفکیک گروه‌ها در فاز تکثیر ($p < 0/05$).

علاوه بر این، با کاهش ۱۵/۲ درصدی بیشتر نسبت به عسل گشنیز، عسل کوهی در این فاز تأثیر قوی‌تری در بهبود زخم داشته است.

تحلیل نمودار ۲ نشان می‌دهد که در فاز تکثیر، تفاوت آماری معناداری بین گروه‌های کنترل، عسل کوهی و عسل گشنیز وجود دارد. گروه درمان با عسل کوهی در مقایسه با سایر گروه‌ها، بهبود معنی‌دارتری در میزان بهبود زخم نشان می‌دهد ($p < 0/05$).

۴-۳- اندازه زخم پوست موش‌های گروه درمان با عسل‌ها و گروه کنترل در فاز تجدید ساختار

جدول ۳- وضعیت اندازه زخم پوست موش‌ها در فاز تجدید ساختار به تفکیک گروه‌ها (برحسب میلی‌متر).

شماره موش	گروه درمان با عسل گشنیز	گروه درمان با عسل کوهی	گروه کنترل
۱	۹/۱۰	۵/۴۵	۱۵/۵۵
۲	۸/۶۰	۴/۴۵	۱۵/۷۵
۳	۸/۳۵	۵/۴۵	۱۵/۴۵
۴	۸/۸۵	۵/۹۰	۱۵/۹۵
۵	۸/۲۵	۴/۴۵	۱۵/۸۵
۶	۸/۱۰	۷/۸۵	۱۵/۷۰
۷	۸/۶۰	۵/۰۵	۱۶/۰۵
۸	۸/۵۵	۵/۲۰	۱۵/۱۵

۱۶/۳۵	۵/۳۵	۸/۶۰	۹
۱۵/۳۵	۴/۶۵	۸/۵۵	۱۰
۱۵/۷۱	۵/۳۸	۸/۵۵	میانگین
۰/۳۵۵	۰/۱۸۸	۰/۲۸۵	انحراف معیار
۰/۱۱۲	۰/۳۱۲	۰/۰۹۰	خطای استاندارد میانگین

برای گروه عسل کوهی و ۴۵/۶ درصد برای گروه عسل گشنیز در مقایسه با گروه کنترل بوده است. بنابراین، تفاوت معناداری بین اندازه زخم پوست در گروه‌های درمانی و گروه کنترل مشاهده می‌شود ($p < 0.05$).

جدول ۳ نشان می‌دهد که در فاز تجدید ساختار، اندازه زخم پوست موش‌ها در گروه‌های درمانی با عسل کوهی (میانگین ۵/۳۸ میلی‌متر) و عسل گشنیز (میانگین ۸/۵۵ میلی‌متر) نسبت به گروه کنترل به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافته است. این کاهش به‌ترتیب معادل ۶۵/۷ درصد



نمودار ۳- مقایسه اندازه زخم پوست موش‌ها به تفکیک گروه‌ها در فاز تجدید ساختار ($p < 0.05$ ، $p < 0.01$).

قابل‌توجهی در اندازه زخم نسبت به گروه کنترل از خود نشان داده‌اند ($p < 0.05$) علاوه‌بر این در این فاز، عسل کوهی با کاهش ۳۷ درصدی بیشتر، نسبت به گروه درمان با عسل گشنیز، اثربخشی بالاتری در بهبود زخم به نمایش گذاشته است.

تحلیل نمودار ۳ نشان می‌دهد که در فاز تجدید ساختار، تفاوت آماری معناداری در اندازه زخم بین هر سه گروه (کنترل، عسل کوهی و عسل گشنیز) مشاهده می‌شود. این تفاوت از آن جهت حائز اهمیت است که هر دو گروه درمانی، یعنی عسل کوهی و عسل گشنیز کاهش

۵-۳- اندازه زخم پوست موش‌های گروه درمان با عسل‌ها و گروه کنترل در فاز بسته شدن زخم

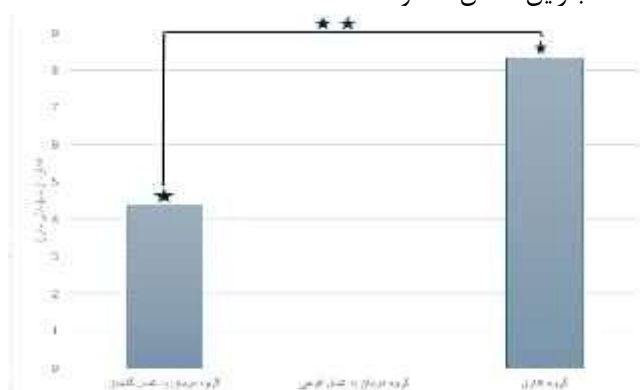
جدول ۴- وضعیت اندازه زخم پوست موش‌ها در فاز بسته شدن زخم به تفکیک گروه‌ها (برحسب میلی‌متر)

شماره موش	گروه درمان با عسل گشنیز	گروه درمان با عسل کوهی	گروه کنترل
۱	۳/۹۰	۰۰/۰۰	۸/۰۵
۲	۵/۱۰	۰۰/۰۰	۸/۳۵
۳	۵/۴۵	۰۰/۰۰	۷/۵۵
۴	۴/۵۵	۰۰/۰۰	۸/۱۵
۵	۴/۲۵	۰۰/۰۰	۸/۲۰
۶	۴/۶۰	۰۰/۰۰	۸/۴۵
۷	۴/۳۵	۰۰/۰۰	۸/۰۵
۸	۳/۹۵	۰۰/۰۰	۷/۵۵

۹	۳/۶۵	۰۰/۰۰	۱۱/۱۵
۱۰	۴/۱۵	۰۰/۰۰	۷/۹۵
میانگین	۴/۳۹	۰۰/۰۰	۸/۳۴
انحراف معیار	۰/۵۵۳	۰/۰۰۰	۱/۰۲
خطای استاندارد میانگین	۰/۱۷۵	۰/۰۰۰	۰/۳۲۵

معنی‌داری ($p < 0/01$) بین اندازه زخم در گروه درمان با عسل کوهی و گروه‌های درمان با عسل گشنیز و کنترل مشاهده می‌شود. همچنین، تفاوت معنی‌داری بین اندازه زخم در گروه درمان با عسل گشنیز و گروه کنترل وجود دارد ($p < 0/05$).

نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد که در فاز بسته شدن زخم، گروه درمان با عسل کوهی در مقایسه با سایر گروه‌ها (درمان با عسل گشنیز و کنترل)، کاهش قابل‌توجهی در اندازه زخم نشان داد. در این گروه، اندازه زخم به صفر میلی‌متر رسید و زخم‌ها به‌طور کامل بهبود یافتند و موی پوست موش‌ها نیز مشاهده شد. براین‌اساس، تفاوت



نمودار ۴- مقایسه اندازه زخم پوست موش‌ها به تفکیک گروه‌ها در فاز بسته شدن زخم ($p < 0/05$ ، $p < 0/01$).

عسل کوهی به صفر میلی‌متر و بهبود کامل زخم است. علاوه بر این در این فاز، عسل گشنیز با کاهش ۴۸ درصدی بیشتر نسبت به گروه کنترل اثربخشی قوی‌تری در بهبود زخم از خود نشان داد ($p < 0/05$).

تحلیل نمودار ۴ نشان می‌دهد که در فاز بسته شدن زخم، گروه درمان با عسل کوهی، تفاوت آماری معناداری با هر دو گروه درمان با عسل گشنیز و گروه کنترل دارد ($p < 0/01$). این تفاوت به دلیل رسیدن اندازه زخم در گروه

۳-۶- تحلیل درصد بهبودی اندازه زخم پوست موش‌ها در فازها و گروه‌های مورد مطالعه

میانگین کنترل) $100 \times$ محاسبه شده است تا میزان کاهش اندازه زخم در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل در هر فاز مشخص شود. جدول و نمودار ۵ درصد بهبودی اندازه زخم پوست موش‌ها را نشان می‌دهد.

این بخش به بررسی درصد بهبودی اندازه زخم پوست موش‌ها در فازهای التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و بسته شدن زخم با استفاده از داده‌های به‌دست‌آمده از گروه‌های درمانی (عسل گشنیز و عسل کوهی) و گروه کنترل می‌پردازد. هدف از این تحلیل، ارزیابی اثربخشی عسل‌های مورد مطالعه در فرایند التیام زخم و مقایسه آن با گروه کنترل در هر فاز است. داده‌های میانگین اندازه زخم (برحسب میلی‌متر) و خطای استاندارد میانگین از جداول شماره ۱ تا ۴ استخراج شده‌اند. درصد بهبودی با استفاده از فرمول ((میانگین کنترل - میانگین گروه درمانی) /

جدول ۵- تحلیل درصد میانگین اندازه زخم پوست موش‌ها در فازها و گروه‌ها بر اساس فرمول درصد بهبودی

فاز	درصد بهبودی اندازه زخم گروه عسل گشنیز	درصد بهبودی اندازه زخم گروه عسل کوهی	سطح معناداری (p)
التهاب	۸/۳	۱۲/۶	$0.05 >$
تکثیر	۲۲/۳	۳۴/۱	$0.05 <$
تجدید ساختار	۴۵/۶	۶۵/۷	$0.05 <$
بسته شدن زخم	۴۷/۴	۱۰۰	$0.05 <$ (عسل گشنیز)، $0.01 <$ (عسل کوهی)

۷-۳- فاز التهاب

میانگین اندازه زخم در گروه کنترل ۲۰ میلی‌متر، در گروه عسل گشنیز ۱۸/۳۴ میلی‌متر و در گروه عسل کوهی ۱۷/۴۸ میلی‌متر است که به ترتیب ۸/۳ و ۱۲/۶ درصد بهبودی را نشان می‌دهد، اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نیستند ($p > 0.05$).

۸-۳- فاز تکثیر

میانگین اندازه زخم در گروه کنترل ۱۸/۳۴ میلی‌متر، در گروه عسل گشنیز ۱۴/۲۵ میلی‌متر و در گروه عسل کوهی ۱۲/۰۹ میلی‌متر است که به ترتیب ۲۲/۳ و ۳۴/۱ درصد بهبودی را نشان می‌دهد. در این فاز، تفاوت بین گروه عسل کوهی با گروه‌های دیگر نیز معنادار بود ($p < 0.05$).

۹-۳- فاز تجدید ساختار

میانگین اندازه زخم در گروه کنترل ۱۵/۷۱ میلی‌متر در گروه عسل گشنیز ۸/۵۵ میلی‌متر و در گروه عسل کوهی ۵/۳۸ میلی‌متر که به ترتیب ۴۵/۶ و ۶۵/۷ درصد بهبودی را نشان می‌دهد. در این مرحله، تفاوت معناداری بین گروه‌های درمانی و کنترل مشاهده شد ($p < 0.05$).

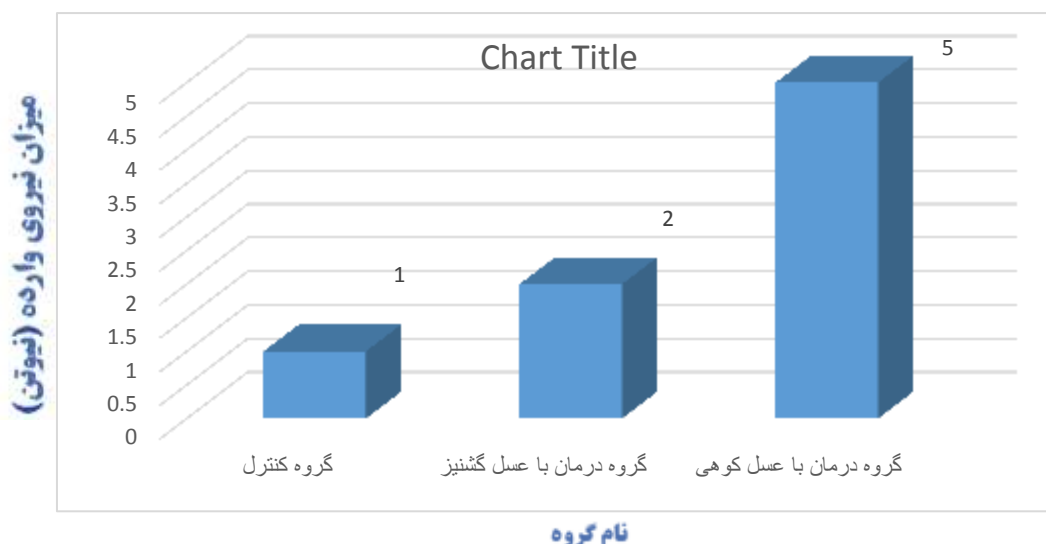
۱۰-۳- فاز بسته شدن زخم

میانگین اندازه زخم در گروه کنترل ۸/۳۴ میلی‌متر، در گروه عسل گشنیز ۴/۳۹ میلی‌متر و در گروه عسل کوهی ۰/۰۰۰ میلی‌متر است که به ترتیب ۴۷/۴ و ۱۰۰ درصد بهبودی را نشان می‌دهد. در این مرحله، تفاوت معناداری ($p < 0.05$) برای عسل گشنیز و $p < 0.01$ برای عسل کوهی مشاهده گردید.



نمودار ۵- تحلیل درصد میانگین اندازه زخم پوست موش‌ها در فازها و گروه‌ها بر اساس فرمول درصد بهبودی

۱۱-۳- نتایج آزمایش تانسیمتری بر روی بافت زخم پوست موش‌های مورد مطالعه در فاز بسته شدن زخم



نمودار ۶- مقایسه تحمل حداکثر نیروی وارده بر بافت نمونه موش ها به تفکیک گروه ها ($p < 0.05$)

نمودار ۶، مقاومت بافت ترمیمی در برابر نیروی اعمالی توسط دستگاه تانسیومتری را در مرحله بسته شدن زخم در گروه های مختلف مطالعه به تصویر می کشد. نتایج حاکی از وجود تفاوت آماری معناداری ($p < 0.05$) در مقاومت بافت بین گروه دریافت کننده عسل کوهی و گروه های دریافت کننده عسل گشنیز و گروه کنترل است. این یافته با مطالعه های پیشین همسو است که نشان می دهند عسل با تأثیر مثبت بر بلوغ و جهت گیری رشته های کلاژن، قابلیت کشش بافت را بهبود می بخشد. در این پژوهش، حرکت گیره های دستگاه تانسیومتری و نمونه های بافتی به صورت خودکار توسط رایانه کنترل و اندازه گیری شد؛ کشش بافت با سرعتی مشخص اعمال گردید و پس از پارگی نمونه، دستگاه به طور خودکار متوقف شد.

۱۲-۳- یافته آزمایش های میکروبیولوژی

نتایج آزمایش های میکروبیولوژی که در فازهای چهارگانه و بر روی گروه های کنترل، عسل گشنیز و عسل کوهی انجام شد، میزان رشد باکتری های *استافیلوکوکوس*^۱، *شریشیاکلی*^۲، *میکروکوکوس*^۳، *باسیلوس سرئوس*^۴ را در زخم پوست موش ها مشخص کرد. براساس جدول ۶ در فازهای التهاب و تکثیر، باکتری های *استافیلوکوکوس*، *شریشیاکلی* در زخم پوست موش های تمامی گروه ها مشاهده شدند. باین حال، در فاز بسته شدن زخم، باکتری های *استافیلوکوکوس*، *شریشیاکلی* در زخم موش های گروه های درمانی با عسل کوهی و گشنیز یافت نشدند.

¹ *Staphylococcus*

² *Escherichia Coli*

³ *Micrococcus*

⁴ *Bacillus Cereus*

جدول ۶- مشاهده انواع باکتری‌ها بر روی زخم پوست موش‌ها در فازهای مورد مطالعه

نام فاز	گروه	استافیلوکوکوس	اشریشیا کلی	میکروکوکوس	باسیلوس سرئوس
التهاب	کنترل	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	شناسایی نشده
	گشניز	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	شناسایی نشده
	کوهی	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	شناسایی نشده
تکثیر	کنترل	مثبت	مثبت	مثبت	شناسایی نشده
	گشنيز	مثبت	مثبت	مثبت	شناسایی نشده
	کوهی	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	شناسایی نشده
تجدید ساختار	کنترل	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	مثبت
	گشنيز	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	شناسایی نشده
	کوهی	شناسایی نشده	شناسایی نشده	شناسایی نشده	شناسایی نشده
بسته شدن زخم	کنترل	مثبت	مثبت	شناسایی نشده	شناسایی نشده
	گشنيز	شناسایی نشده	شناسایی نشده	شناسایی نشده	شناسایی نشده
	کوهی	شناسایی نشده	شناسایی نشده	شناسایی نشده	شناسایی نشده

۴- بحث

عسل، با ترکیب‌های منحصربه‌فرد و خواص درمانی شگفت‌انگیز خود، نقشی محوری و چندوجهی در فرایند بهبود و ترمیم زخم‌ها ایفا می‌کند. این ماده طبیعی، به‌ویژه در تحریک و تسهیل رگ‌زایی-فرایندی حیاتی که طی آن رگ‌های خونی جدید برای تغذیه و اکسیژن‌رسانی به ناحیه آسیب‌دیده تشکیل می‌شوند، بسیار مؤثر است. نتایج تحقیقاتی که بر روی موش‌ها انجام‌شده، نشان دهنده تأثیر مثبت عسل کوهی در بهبود زخم پوست است؛ به‌طوری‌که زخم‌ها به‌طور کامل التیام یافته و رشد مو نیز به‌حالت طبیعی بازگشته است. در مقایسه با گروه‌های درمانی دیگر (مانند گروه درمان با عسل گشنيز) و گروه کنترل (که هیچ درمانی دریافت نکردند)، تفاوت معناداری در اندازه و سرعت بهبودی زخم‌های پوست موش‌های گروه دریافت‌کننده عسل کوهی مشاهده شد. این بهبودی چشمگیر، از طریق تحریک فیبروبلاست‌ها، افزایش بیوسنتز اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌سازی و سنتز کلاژن توسط عسل حاصل می‌شود که در نهایت به ترمیم و افزایش استحکام پوست کمک شایانی

می‌کند و این یافته‌ها با نتایج مطالعه‌های پیشین با محمدی و همکاران، واسعی و همکاران و نیز ریاحی و همکاران همسو است (۷، ۱۱ و ۱۵).

نتایج آزمایش‌های میکروبیولوژی نشان دادند که در زخم پوست موش‌های تیمار شده با عسل‌های کوهی و گشنيز، باکتری‌های عامل عفونت مانند /استافیلوکوکوس و /اشریشیاکلی در مرحله بسته شدن زخم، هیچ‌گونه رشد و فعالیتی از خود نشان ندادند که این امر قویاً بر خاصیت ضدباکتریایی عسل دلالت دارد. این اثر بازدارندگی در برابر میکروب‌ها، پدیده‌ای چندعاملی است و به عواملی چون منبع گیاهی شهد، ویژگی‌های شیمیایی خود عسل از جمله pH پایین، اسمولاریته بالا ناشی از غلظت بالای قندها، میزان پرآکسید هیدروژن تولیدشده و همچنین تعامل هم‌افزای ترکیب‌های فنولیک و سایر فاکتورهای مؤثر بستگی دارد؛ یافته‌هایی که با نتایج مطالعه‌های پیشین توسط گلاب و همکاران، وایلی و همکاران و نیز بنائیان و همکاران مطابقت کامل دارد (۹، ۱۶ و ۲۰).

زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خرم‌آباد انجام پذیرفته است.

نویسندگان بدین‌وسیله مراتب عمیق‌ترین تقدیر و تشکر خود را از زحمات و همکاری‌های خالصانه مسئولین محترم آن مرکز ابراز می‌دارند.

۸- تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که در انجام این پژوهش، به‌هیچ‌وجه یا حمایتی از سوی اشخاص ثالث (دولتی، تجاری، یا بنیادهای خصوصی) برای هیچ‌یک از مراحل (شامل کمک مالی، نظارت بر داده‌ها، طراحی، آماده‌سازی اثر و تحلیل آماری) دریافت نگردیده است. علاوه‌بر این، نویسندگان هیچ اختراع مرتبط با این اثر را که در جریان ثبت، دآوری یا اجرا باشد در اختیار ندارند.

۹- سهم نویسندگان

مهسا مرادی : انجام آزمایشات، جمع‌بندی نتایج و نوشتن مقاله

دکتر بهروز دوستی : طراحی مطالعه، مشاوره در اجرای آزمایشات طرح، آنالیز آماری و راهنمایی در نوشتن و ریوایز مقاله

دکتر صیاد بسطامی نژاد: مشاوره در اجرای طرح آزمایش

۱۰- کد اخلاق

طرح تحقیقاتی حاضر، با کد اخلاق IR.IAU.ILAM.REC.1404 در سامانه وزارت بهداشت به ثبت رسیده است.

بررسی‌های هیستولوژیک در مراحل مختلف التیام زخم، شامل التهاب، تکثیر، تجدید ساختار و بسته شدن زخم حاکی از آن است که در گروه‌های درمانی با عسل، لایه‌های پوستی درم و هیپودرم در مرحله تجدید ساختار در حال تشکیل بوده‌اند و به‌طور خاص در مرحله بسته شدن زخم، تیمار با عسل کوهی منجر به تحوّل‌های چشمگیر در پوست موش‌ها شده است؛ این تحوّل‌ها شامل تکمیل تشکیل لایه‌های درم، هیپودرم و اپیدرم، رویش مجدد فولیکول‌های مو، افزایش تراکم رشته‌ها و سلول‌های بافتی در سطح زخم بوده است که نشان‌دهنده تحریک رشد سلولی، افزایش ضخامت بافت گرانوله و تسریع فرایند اپیتلیال‌سازی لبه‌های زخم توسط عسل است، یافته‌هایی که با نتایج مطالعه‌های رضوی‌زاده و همکاران و نیز زحمتکش و همکاران همسو می‌باشد (۲۱ و ۲۲).

۵- نتیجه‌گیری

استفاده موضعی از عسل کوهی به‌صورت یک روز در میان بر روی زخم‌های پوستی موش‌ها، موجب تسریع فرایند ترمیم، کوتاه‌سازی مراحل ترمیم پوست و تشکیل کامل لایه‌های اپیدرم، درم و هیپودرم گردید. علاوه‌بر این، رشد سریع‌تر فولیکول‌های مو و التیام جامع زخم نیز مشاهده شد. با توجه به اثربخشی قابل توجه عسل کوهی در ترمیم زخم‌های پوستی موش‌ها، پیشنهاد می‌گردد در مطالعه‌های آتی، تأثیر این ماده بر انواع زخم‌ها از جمله سوختگی‌ها، زخم‌های دیابتی، زخم‌های مزمن پوستی و زخم‌های گوارشی نیز موردارزیابی قرار گیرد.

۶- ملاحظات اخلاقی

تمامی ملاحظات اخلاقی مرتبط با پژوهش از جمله صداقت علمی، رعایت اصل رازداری، اعلام کامل تضاد منافع و دریافت مجوز کمیته اخلاق در پژوهش به‌طور کامل در این مطالعه رعایت شده است.

۷- تشکر و قدر دانی

پژوهش حاضر در چارچوب پایان‌نامه دوره کارشناسی‌ارشد، با حمایت و راهنمایی‌های ارزشمند اساتید محترم گروه

۱۱- منابع

- 1.Yavarpour V, V. Investigation of the antibacterial effect of natural honey on *Pseudomonas aeruginosa* and comparison with antibiotics in vitro. *Iranian Journal of Medical Microbiology. 2014; 1: [page]. (Persian)
- 2.Moradi Asl A. A review of beekeeping in Iran and the world. Quarterly Scientific Research Journal of Yazd School of Public Health. 2012; Year 2012, Issue 1: [page]. (Persian)
- 3.Mahmoudi Khaledi A. Investigation of antibacterial activity of different honey samples against wound infection-causing bacteria. Thesis (M.Sc.), Faculty of Biology, University of Tehran. 2015. (Persian)
- 4.Basiri Sh. Antioxidant activity, physicochemical and antimicrobial properties of honey in two seasons from different regions of Khorasan province. Quarterly Journal of Food Science and Technology 2019; 16(92): [page]. (Persian)
- 5.Jamalpour P. Studying the effect of three types of honey on inhibiting the growth of *Candida albicans* in laboratory conditions. Journal of Research in Dental Sciences. 1400; 18: [page]. (Persian)
- 6.Nagadian Moghadam M. Investigation of protein content and the relationship between enzyme activity and antimicrobial effect of Iranian honey samples. Iranian Journal of Food Science and Technology. 1400: [page]. (Persian)
- 7.Darmohammadi M. The effect of honey on women's reproductive health. Journal of Complementary Medicine, Arak University of Medical Sciences. 1400; 11(1): [page]. (Persian)
- 8.Rahnama M. Investigation of the antimicrobial effects of honey on intestinal contamination with *Salmonella typhimurium* in male guinea pigs. Journal of Biological Sciences, Islamic Azad University, Zanjan Branch. 2019; 2(6): [page]. (Persian)
- 9.Golab N. Investigation of the antimicrobial effects of Dr. Kamkar's herbal wormwood on various pathogenic microbial strains under laboratory conditions. Alborz University of Medical Sciences Journal. 2019; Issue 4: [page]. (Persian)
10. Ghalam Farsa F. Investigation of the antimicrobial effect of several types of Iranian honey alone and in combination with ciprofloxacin on the mutant strain. Journal of Cellular and Molecular Research (Journal of Iranian Biology). 2019; 32(1): [page]. (Persian)
11. Vasei N. Interventional study of topical treatment with honey after surgery in patients with pilonidal sinus. Quarterly Journal of Monitoring. 2008; 7(4): [page]. (Persian)
12. Loaf M. Comparison of the effects of honey and phenytoin on episiotomy wound healing in primiparous women. Quarterly Scientific Research Journal of Complementary Medicine. 2015; 1: [page]. (Persian)
13. Bayat. The effect of topical application of honey on full-thickness skin burns in rats. Journal of Cellular Medicine. 2016; 2: [page]. (Persian)
14. Sepahvand S. Therapeutic properties and antibacterial activity of honey. Third International Conference on New Findings in Agricultural Sciences, Natural Resources and Environment. 2016. (Persian)
15. Riahi S. Studying the effectiveness of topical honey application in healing full-thickness skin wounds in male rats. Kausar Medical Journal. 2018; 13(3): [page]. (Persian)
16. Al-Waili NS, Saloom KY. Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies. European Journal of Medical Research. 1999; 4(126-130): 126-30.
- 17.Ghaibi NA. Comparison of the topical effect of honey and its compounds on skin wound healing in rats. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2017; 5(4): [page]. (Persian)
- 18.Abu Torab M. Antimicrobial activity of aqueous, alcoholic and buffered extracts of bee propolis on oral and intestinal bacteria. Journal of Food Microbiology. 2019; 7(1): [page]. (Persian)
- 19.Esmailian B. Clinical and histopathological evaluation of topical application of honey on experimental wound healing in dogs. Journal of Veterinary Research. 2019; 67(3): [page]. (Persian)
- 20.Banian Borujeni Sh. Investigation of the laboratory effect of honey on *Candida albicans* and *Lactobacillus*. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences. 2019; Special Issue on Complementary Medicine: [page]. (Persian)
- 21.Razavizadeh FS. Honey as a complementary medicine in the prevention and treatment of diseases. National Conference on Honey Bee Products from the Perspective of Biology, Health and Economics. 2018. (Persian)
- 22.Zhametkesh Z. A case report of treating diabetic foot ulcers with topical administration of honey and olive oil. Quarterly Journal of Medicinal Plants. 2017: [page]. (Persian)