

بررسی تأثیر استفاده از آنتی ژن‌های سوماتیک نماتود مارشالاژیا مارشالی بر التیام زخم‌های تمام ضخامت پوستی در موش

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۱۴

خلاصه

مقدمه: کرم‌ها پاسخ‌های ای‌منی نوع دوم را فعال می‌کنند که منجر به ترشح سایتوکاین‌های *IL4*, *IL13* می‌گردند و این سایتوکاین‌ها منجر به محافظت میزبان از طریق ترمیم بافت، کنترل التهاب و دفع کرم‌ها می‌گردند. مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر استفاده از آنتی ژن‌های سوماتیک نماتود مارشالاژیا مارشالی بر التیام زخم‌های تمام ضخامت پوستی در موش صورت گرفت.

روش کار: در این مطالعه تعداد ۷۲ قطعه موش به گروه *A*, *B*, *C* و *D* تقسیم شدند. زیرگروه‌های *A* آنتی ژن با دوز $40 \mu g$ به ازای هر موش، زیرگروه‌های *B* آنتی ژن با دوز $20 \mu g$ به ازای هر موش، زیرگروه‌های *C* ادجوانت آلوم دریافت نمودند و زیرگروه‌های *D* به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شدند. ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم‌ها، موش‌های گروه آزمایش با آنتی ژن و ادجوانت آلوم به صورت تزریق زیرپوستی در چهار طرف زخم تحت درمان قرار گرفتند. جهت ارزیابی ژئومتریک در روزهای صفر، ۱، ۳، ۶، ۹، ۱۲، ۱۵، ۱۸، ۲۱، تصاویر دیجیتال تهیه شد. عکس‌های حاصل با نرم افزار *Image J* مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: اختلاف معنی داری از نظر درصد انقباض زخم و التیام زخم و میزان نفوذ سلول‌های آماسی در گروه درمانی با دوز $20 \mu g$ از آنتی ژن مشاهده شد ($P \leq 0.05$)

نتیجه گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که کاربرد آنتی ژن‌های سوماتیک نماتود مارشالاژیا مارشالی با دوز $20 \mu g$ به صورت تزریق زیرپوستی سبب تسریع روند التیام زخم می‌شود.

کلمات کلیدی: مارشالاژیا مارشالی، زخم، التیام، موش

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مستعان محمدپور^۱

حسین کاظمی*^۲

حسین نورانی^۳

حسن برجی*^۴

^۱دانش آموخته دکترای عمومی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

^۲دانشیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

^۳دانشیار گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

^۴استاد گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

نویسندگان مسئول:

دکتر حسن برجی

استاد گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

E.mail: hborji@um.ac.ir

دکتر حسین کاظمی

دانشیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

E.mail: h-kazemi@um.ac.ir

مقدمه

ترمیم زخم به عنوان یک چالش بالینی مهم مطرح می‌باشد که نیازمند مدیریت مؤثری است. تلاش‌های زیادی بر روی مراقبت از زخم با تأکید بر رویکرد درمانی جدید و توسعه‌ی تکنیک‌هایی جهت مدیریت زخم‌های حاد و مزمن متمرکز شده است (۱). زخم‌های تروماتیک، در طب دامپزشکی به دلایل مختلف قابل بخیه نبوده و اغلب التیام نوع دوم صورت می‌گیرد. به علاوه، معمولاً بعد از بخیه‌ی اولیه، از هم‌گسیختگی زخم اتفاق می‌افتد. التیام نوع دوم نیز مستعد عوارضی از قبیل تورم مزمن نواحی و اسکارهای بد شکل می‌باشد، بنابراین استفاده از ترکیباتی که التیام نوع دوم را سرعت بخشیده و شانس بازگشت به عملکرد طبیعی را بالا می‌برند مورد توجه محققین بوده است (۲).

پاسخ به آسیب و ترمیم زخم پس از آن، یک مکانیزم ضروری برای بقا است که در تمام موجودات چند سلولی با درجه‌های مختلفی از پیچیدگی رخ می‌دهد. در پستانداران، چندین مسیر سلولی جهت تعدیل التیام زخم تکامل یافته‌اند. چه‌این جراحی یک آسیب خارجی در سطوح اپی‌تلیال، زخم‌های ارگان‌های داخلی مثل پارگی رگ و چه عفونت پاتوژن‌های مهاجم باشد بدن باید به سرعت برای جلوگیری از عفونت بیش از حد، التهاب مهلک یا نارسایی ارگان‌ها واکنش نشان دهد (۳). عملکرد پاسخ‌ای منی در دفاع در برابر پاتوژن‌ها و همچنین هماهنگ کردن گام‌های مهم در بهبود زخم از طریق فعال‌سازی سلول‌های منی ذاتی و اکتسابی برای تولید سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد بافتی به ویژه، مسیر سایتوکاین Th_2 با سایتوکاین‌های $IL-4$ و $IL-13$ به عنوان میانجی‌های ضروری در التیام زخم شناخته می‌شوند که با کاهش منظم التهاب بیش از حد به هنگام بهبود آسیب بافتی عمل می‌کند (۱، ۳).

کرم‌ها ممکن است تا حد زیادی عملکرد کلی سیستم‌ای منی در روند ترمیم زخم و مسیرهای ضدالتهابی را تحت تأثیر قرار دهند.

در عفونت‌های کرمی‌یابدار با ترویج میانجی‌های تنظیمی سیستم‌ای منی مانند $IL-10$ و آرژیناز ۱ سبب کنترل واکنش‌های التهابی مضر حاصل از این بیماری می‌شود (۵، ۴). نقش پاسخ‌ای منی نوع ۲ در ترمیم زخم بسیار حائز اهمیت می‌باشد. این

مسیر با تولید میانجی‌هایی که سبب کنترل واکنش‌های التهابی می‌شوند نقش خود را در بهبود زخم‌ای فای‌می‌کند. تقریباً انواع سلول‌هایی که با سیستم‌ای منی در عفونت‌های کرمی همکاری می‌کنند در التیام زخم نیز دخیل هستند. این سلول‌ها شامل: سلول‌های T ، ائوزینوفیل‌ها، ماکروفاژهای M_2 و $ILC2s$ می‌باشد. از طرفی نیز سایتوکاین‌های Th_2 شامل $IL-4$ ، $IL-5$ و $IL-13$ که نقش میانجی‌گری در فعالیت و بکارگیری ائوزینوفیل‌ها را دارند، در این مجموعه قرار می‌گیرند (۶، ۷).

تحقیقات زیادی بر روی تأثیر عوامل مختلف در روند التیام زخم انجام گرفته است. عواملی مثل آنتی‌بیوتیک‌ها، آنتی‌سپتیک‌ها و سایر داروهای موضعی و عمومی و همچنین نحوه باندازهایی که به روش ثانویه باعث التیام زخم می‌شوند و جنس پانسمان هر کدام می‌تواند بر روند التیام زخم تأثیر داشته باشند. بدین ترتیب سال‌هاست که درمان‌های موضعی با استفاده از مواد مختلف، بسته به شرایط بیمار، محل و نوع زخم استفاده می‌شوند و مطالعات روی آن ادامه دارد (۸).

کرم درمانی اولین بار در سال ۱۹۹۰ با استفاده از تخم کرم *Trichuris suis* و لارو *Necator americanus* آغاز گردید (۹). اخیراً درمان با عصاره‌های کرمی به عنوان یک درمان بیولوژیک نتایجی را علیه طیف وسیعی از بیماری‌های آلرژیک، خودای‌من، و التهابی در مدل‌های تجربی نشان داده است. مدل‌های حیوانی نشان دادند که کرم‌ها ممکن است بدن را علیه التهاب آلرژیک مجاری هوایی محافظت کنند (۱۰). فاکتورهایی که ممکن است در رابطه بین کرم‌ها و بیماری‌های التهابی تأثیرگذار باشند، پیچیده می‌باشند که شامل زمان، حجم آلودگی، میزان عفونت‌زایی کرم، گونه کرم و ژنتیک میزبان می‌باشند (۱۱).

با توجه به‌اینکه نقش سیستم‌ای منی نوع ۲ به عنوان یکی از ارکان مهم سیستم دفاعی بدن در مهار و کنترل آلودگی‌های انگلی مشخص شده است و از طرفی نیز این بخش از سیستم دفاعی بدن در التیام زخم تأثیر مهمی دارد، احتمالاً آنتی‌ژن‌های کرم *مارشالاژیا مارشالی* قادرند، در توسعه مراحل التیام زخم، نقش مؤثری داشته باشند. هدف از این مطالعه آن است تا اثرات آنتی‌ژن‌های *مارشالاژیا*

مارشالی در التیام زخم باز با روش مستقیم و بکارگیری درمان
موضعی مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار

حیوانات مورد مطالعه

در این مطالعه از ۷۲ قطعه موش سوری بالغ با میانگین وزنی 25 ± 5 گرم و سن حدود ۶۰ روز استفاده شد. موش‌ها به ۴ گروه A، B، C و D تقسیم شدند، که هر گروه نیز به ۳ زیر گروه ۶ تایی تقسیم گردید. زیر گروه‌های A1، A2، A3 برای آزمایش آنتی ژن با دوز $40 \mu\text{g}$ به ازای هر موش، زیر گروه‌های B1، B2، B3 برای آزمایش آنتی ژن با دوز $20 \mu\text{g}$ به ازای هر موش، زیر گروه‌های C1، C2، C3 برای گروه ادجوانت آلوم و زیر گروه‌های D1، D2، D3 به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شدند. برای کاهش احتمال مرگ و میر و خطر بیماری‌های واگیردار، هر ۲ روز قفس موش‌ها به طور کامل تخلیه، شستشو و ضد عفونی می‌شد. تغذیه و شرایط محیطی برای همه موش‌ها یکسان بود. قبل از ای جاد زخم تمام گروه‌ها تحت درمان ضد انگلی بایورمکتین (با دز ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) و نیکلوزاماید (با دز ۱۵۷ میلی گرم بر کیلوگرم) قرار گرفتند و ۱۰-۱۴ روز بعد درمان تکرار شد. کلیه پروتکل‌های آزمایشی مربوط به دستکاری و پرورش موش مطابق با دستورالعمل‌های کمیته اخلاق و رفاه حیوانات دانشگاه فردوسی مشهد مورد تایید (IR.UM.REC.1395.42335) بود.

استخراج و آماده سازی آنتی ژن سوماتیک کرم

مارشالایا مارشالی

در ابتدا تعداد زیادی شیردان آلوده از کشتارگاه صنعتی مشهد جمع آوری گردید و به آزمایشگاه انگل شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد انتقال یافت. سپس بر اساس پروتکل‌های موجود کرم‌های شیردان از محتویات شیردان جدا شد و بر طبق کلیدهای ریخت شناسی موجود نامتود مارشالایا مارشالی شناسایی و جدا شد. کرم‌ها در طی ۴ مرحله با استفاده از بافر سالین فسفات استریل شستشو داده شد. در ادامه کلیه کرم‌ها با کمک اسکالپل داخل یک پتری دیش استریل قطعه قطعه گردید و داخل میکروتیوب استریل قرار داده شد. سپس قطعات کرم با هموژنایزر مدل W130 چندین بار و هر بار به مدت ۳۰ ثانیه در مجاورت یخ هموژن گردید. محلول رویی برداشت شد و محلول زیرین و رسوب دور ریخته شد.

ایجاد زخم

جهت ای جاد زخم، ناحیه پشتی موش‌ها تراشیده شد. سپس موش‌ها تحت بیهوشی عمومی بای زوفلوران قرار گرفتند و در ناحیه پشتی و بر روی ستون مهره‌ها یک زخم به قطر $9/8$ میلی متر با استفاده از پنچ بیوسی پوست به صورت تمام ضخامت ای جاد گردید. کلیه زخم‌ها توسط یک فرد جراح در شرایط کامل آسپتیک انجام شد. بعد از ای جاد زخم، موش‌ها در گروه‌ها و قفس‌های مربوط تقسیم بندی شدند.

گروه‌های موشی

۲۴ ساعت پس از ای جاد زخم‌ها، موش‌های گروه شاهد با ادجوانت آلوم و PBS و موش‌های گروه آزمایش با آنتی ژن و ادجوانت آلوم به صورت تزریق زیر پوستی در چهار طرف زخم تحت درمان قرار گرفتند. کلیه مراحل کار و گروه‌ها در تصویر ۱ آمده است.

گروه A:

در این گروه به هر موش $0/4$ سی سی که شامل: $0/2$ سی سی آنتی ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ و $0/2$ سی سی ادجوانت آلوم را در چهار طرف زخم تزریق گردید (برای هر موش از یک سرنگ انسولین استریل استفاده می‌شد).

گروه B:

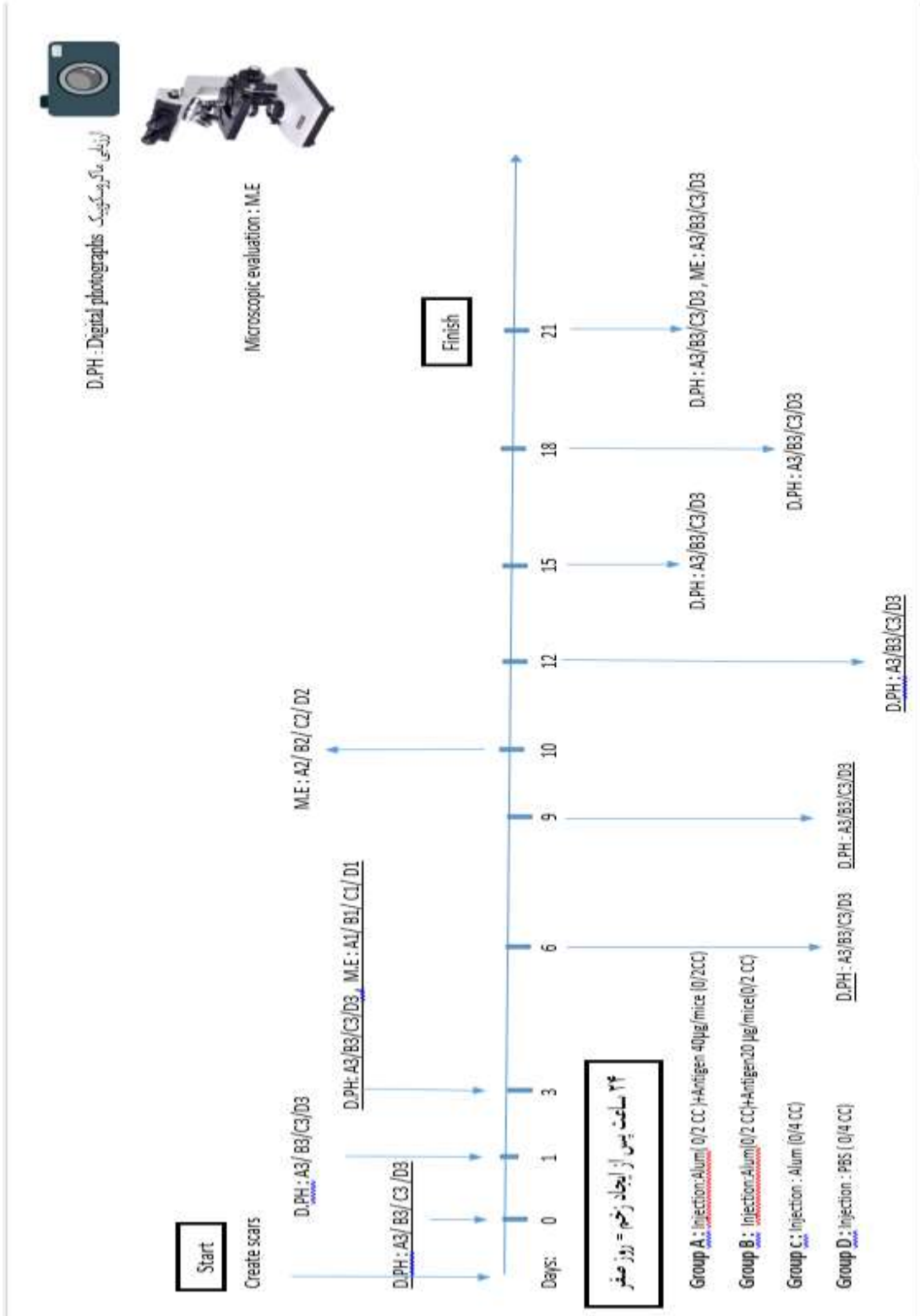
در این گروه به هر موش $0/4$ سی سی که شامل: $0/2$ سی سی آنتی ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ و $0/2$ سی سی ادجوانت آلوم را در چهار طرف زخم تزریق گردید (برای هر موش از یک سرنگ انسولین استریل استفاده می‌شد).

گروه C:

در این گروه به هر موش $0/4$ سی سی که شامل: $0/2$ سی سی محلول PBS و $0/2$ سی سی ادجوانت آلوم را در چهار طرف زخم تزریق گردید (برای هر موش از یک سرنگ انسولین استریل استفاده می‌شد).

گروه D:

به هر موش $0/4$ سی سی از محلول PBS را در چهار طرف زخم تزریق گردید (برای هر موش از یک سرنگ انسولین استریل استفاده می‌شد).



تصویر ۱. مراحل و گروه‌های انجام زخم و پروتکل درمانی در موش‌های مطالعه

ارزیابی ژئومتریک

زخم‌ها در یک دوره ۲۱ روزه مورد بررسی قرار گرفتند. بدین صورت که در روزهای صفر، ۱، ۳، ۶، ۹، ۱۵، ۱۲، ۱۸، ۲۱، تصاویر دیجیتال از زخم‌های گروه شاهد و آزمایش تهیه شد. قبل از عکس گرفتن از زخم‌ها جداولی تهیه شد و در این جداول شماره هر موش، گروه آن و روز عکس گرفتن مشخص شد. به دلیل تشکیل پوسته بر روی زخم، برای مشاهده بهتر بافت اپی-تلیال و جوانه‌ای، پوسته هر زخم به دقت جدا می‌گردید. برای این کار سالی‌نرمال بر روی زخم‌ها ریخته شد تا پوسته نرم شده و به راحتی با پنس جدا شود. این کار با دقت و به آرامی صورت می‌گرفت تا به بافت جوانه‌ای و پوششی آسیبی وارد نشود.

اندازه‌گیری بافت جوانه‌ای و پوششی

در هر عکس دو اندازه‌گیری انجام شد. اندازه‌گیری اول، محیط دور زخم یعنی حد فاصل پوست سالم و بافت اپی‌تلیال تازه تشکیل شده بود. اندازه‌گیری دوم محیط ناحیه داخلی یعنی حد فاصل ناحیه اپی‌تلیال تازه تشکیل شده و بافت جوانه‌ای بود. مساحت ناحیه بافت اپی‌تلیال تازه تشکیل شده و بافت گرانوله هر زخم به وسیله نرم افزار ImageJ اندازه‌گیری شد. به این صورت که بعد از تبدیل کردن عکس‌های JPG دوربین دیجیتال به TIF و کاهش حجم عکس‌ها با کوچک کردن آن‌ها به وسیله نرم افزار فتوشاپ این عکس‌ها مورد بررسی قرار گرفتند و سپس در نرم افزار ImageJ محدوده مشخص شده اندازه‌گیری شد.

دور کل زخم‌ها و محدوده بافت گرانوله به صورت جداگانه اندازه‌گیری شد و با تفریق این دو، بافت اپی‌تلیال نشان داده شد. در مورد هر زخم میزان تولید بافت جوانه‌ای و میزان تولید بافت اپی‌تلیال مشخص شد و با توجه به این دو، درصد انقباض و تشکیل بافت پوششی در مورد هر زخم محاسبه شد. فرمول‌های زیر برای این کار استفاده شد:

۱- درصد اندازه‌ی زخم در روز (X): اندازه‌ی زخم در روز

X بر حسب میلی متر مربع / اندازه‌ی زخم در روز صفر

بر حسب میلی متر مربع $\times 100$

۲- درصد انقباض زخم = $100 -$ درصد اندازه‌ی زخم در

روز (X)

۲-۵-۲- میزان بافت اپی‌تلیال تشکیل شده:

درصد بافت اپی‌تلیال تشکیل شده = مساحت بافت اپی‌تلیال در

روز (X) بر حسب میلی متر مربع / اندازه‌ی زخم در روز (X)

بر حسب میلی متر مربع $\times 100$

۲-۵-۳- التیام زخم:

۱- درصد بافت التیام زخم با اندازه‌ی زخم صفر = اندازه‌ی بافت

گرانوله در روز (X) بر حسب میلی متر مربع / اندازه‌ی زخم

در روز صفر بر حسب میلی متر مربع $\times 100$

۲- درصد بافت التیام یافته = $100 -$ درصد بافت التیام نیافته در

مقایسه با اندازه‌ی زخم در روز صفر.

۶-۲- اخذ نمونه بیوپسی از زخم‌ها

جهت اخذ نمونه میکروسکوپی، در روز سوم موش‌های زیر گروه A1 و B1 و C1 به وسیله‌ی تزریق داخل قلبی سولفات منیزیم به میزان ۱ سی سی تحت مرگ با ترحم قرار گرفته و جهت مطالعه ریز بینی از زخم‌ها نمونه‌گیری صورت گرفت. نمونه‌های اخذ شده تمام ضخامت بوده و تمامی ناحیه‌ی زخم و مقداری از ناحیه سالم را شامل می‌شد. نمونه‌های اخذ شده داخل ظروف فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار گرفتند. همین عمل در روز دهم برای زیر گروه‌های A2، B2، C2، در روز بیست و یکم برای زیر گروه‌های A3، B3 و C3 تکرار گردید.

۶-۲- ارزیابی هیستوپاتولوژی

در روزهای ۳، ۱۰ و ۲۱ از تمامی زخم‌ها نمونه‌ی پوستی اخذ و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شد. سپس لام‌های تهیه شده تحت رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین قرار گرفتند. نمونه‌ها به صورت کمی و کیفی از لحاظ میزان بازسازی اپی‌تلیوم، میزان سلول‌های التهابی ناحیه و میزان تشکیل بافت جوانه‌ای، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج حاصل از این مطالعه ابتدا وارد نرم افزار Excel شد و پس از کنترل صحت ورود اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS 19 مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. ابتدا داده‌ها از نظر توزیع نرمال بررسی شدند (متعاقب تست kolmogrof-smirnof) و مشخص گردید که داده‌های مربوط به ارزیابی ژئومتریکی از توزیع نرمال و داده‌های مربوط به ارزیابی میکروسکوپیکی از توزیع غیر نرمال برخوردار است. در تمام آزمون‌ها مقادیر $P < 0/05$ معنی دار تلقی شد. با توجه به توزیع نرمال داده‌ها جهت مقایسه یافته‌های میکروسکوپیکی زخم بین گروه‌ها از آزمون repeated measure anova استفاده شد و برای مقایسه دو به دو

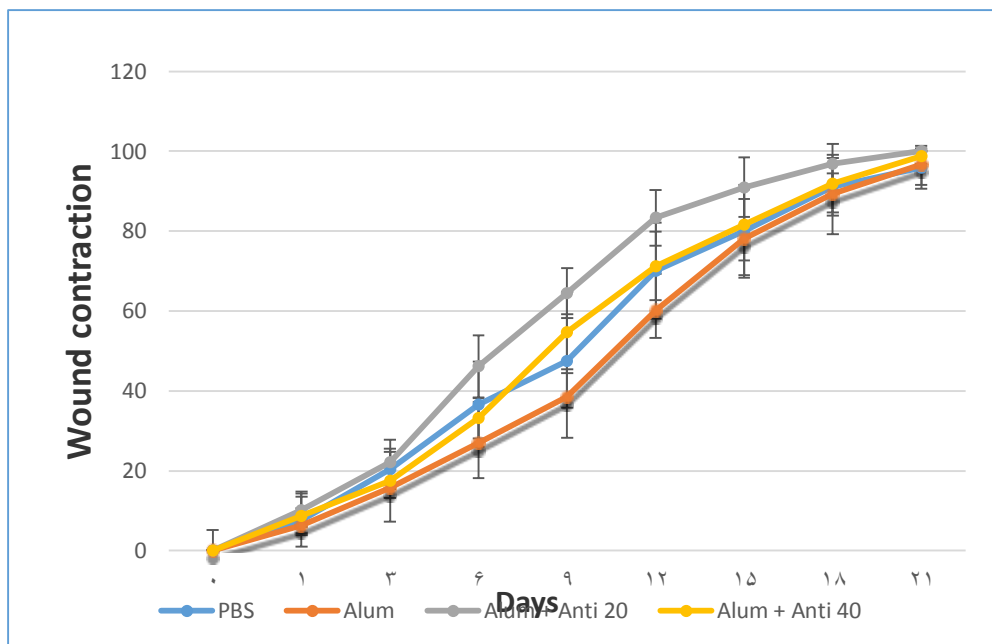
میانگین‌ها آزمون Benferoni صورت پذیرفت. داده‌های مربوط به ارزیابی میکروسکوپیکی از آزمون Kruskal-wallis و برای مقایسه بین گروه‌ها به صورت یک به یک با یکدیگر از Mann-whitney test استفاده شد.

نتایج

نتایج ماکروسکوپیکی

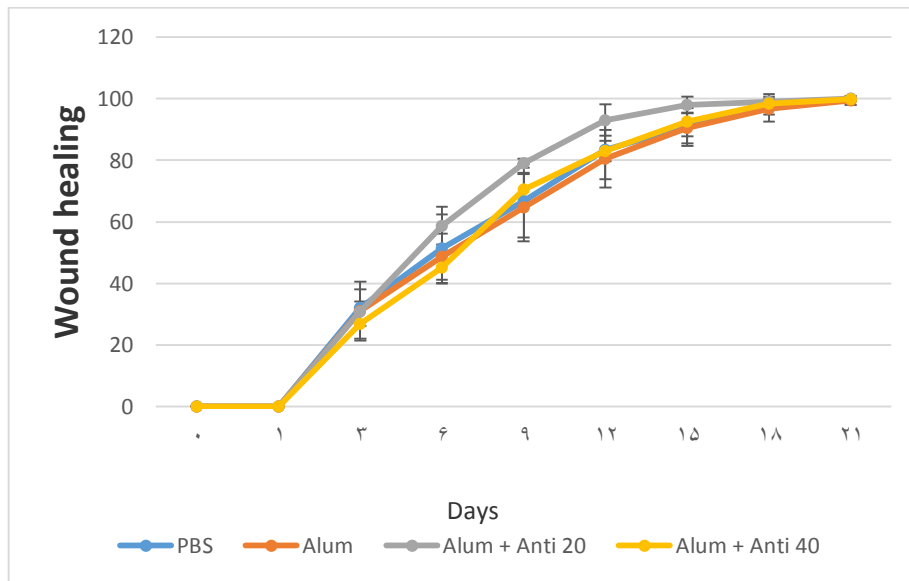
انقباض زخم

در هر چهار گروه، اندازه زخم‌ها از روز صفر تا ۲۱ به تدریج کاهش پیدا کرد. در بررسی نتایج ماکروسکوپیکی مشخص شد که بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل از نظر درصد انقباض زخم تفاوت معنی داری دیده شد ($P \leq 0/05$) (تصویر ۲).

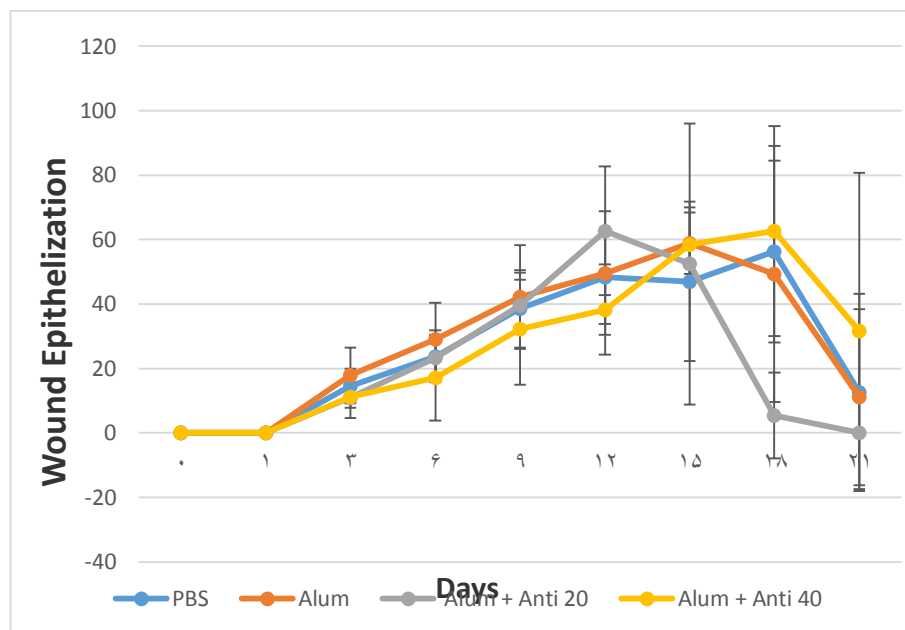


تصویر ۲- ارزیابی شاخص‌های ماکروسکوپیکی زخم

الف- درصد انقباض زخم گروه‌های کنترل و درمان. اختلاف معنی داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}$ و گروه‌های کنترل و گروه درمانی آنتی-ژن با دوز $40 \mu\text{g}$ وجود دارد ($P \leq 0/05$).



تصویر ۲. ب- درصد التیام زخم گروه‌های کنترل و درمان. اختلاف معنی داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۲۰ و گروه‌های کنترل و گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۴۰ وجود دارد ($P \leq 0/05$).



تصویر ۲. ج- درصد تشکیل بافت اپیتلیال زخم‌های گروه‌های کنترل و درمان. هیچ اختلاف معنی داری بین آنها دیده نشد ($P > 0/05$).

ازای پژوهش اختلاف معنی داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۴۰ $\mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل مشاهده نشد ($P > 0/05$).
۳-۱-۲- درصد التیام زخم

همچنین در مورد فاکتور درصد انقباض زخم بین گروه آنتی‌ژن با دوز ۲۰ $\mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه آنتی‌ژن با دوز ۴۰ $\mu\text{g}/\text{mice}$ اختلاف معنی داری دیده شد ($P \leq 0/05$). از طرفی در مقایسه نتایج حاصل

بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل در درصد تشکیل بافت اپی‌تلیال مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتایج میکروسکوپی

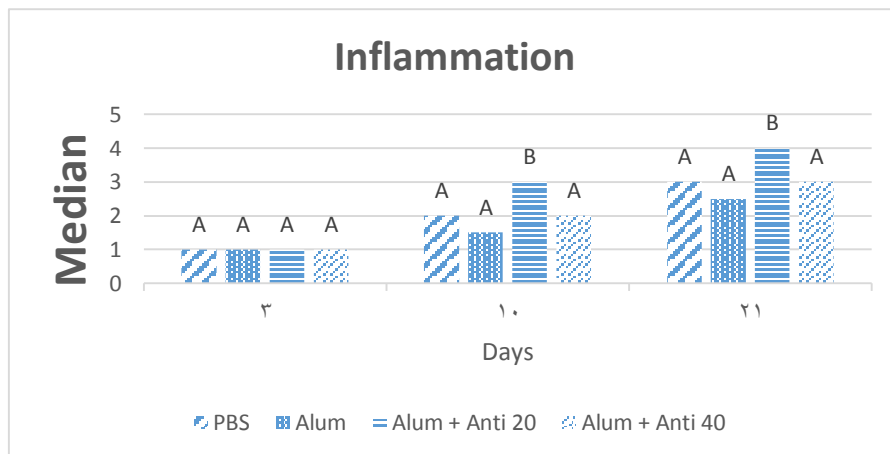
ارزیابی میزان سلول‌های التهابی ناحیه

با ای‌جاد زخم در روزهای نخست، واکنش التهابی حادی در محل زخم به وجود آمد که هجوم چشمگیر سلول‌های آماسی به محل زخم مؤید وجود چنین واکنش التهابی بود. با گذشت زمان از تراکم سلول‌های آماسی کاسته شد. در بررسی توصیفی مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین و ائوزین و ارزیابی نمودارهای به دست آمده از درجه بندی تراکم سلول‌های التهابی در ناحیه زخم‌ها مشخص شد که‌ای‌ن سلول‌ها در تمامی روزهای نمونه برداری شده در گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mic}$ کمتر از گروه کنترل بود که‌ای‌ن اختلاف در روزهای ۱۰ و ۲۱ معنی دار بود ($P \leq 0/05$) (تصویر ۳). همچنین میزان نفوذ سلول‌های التهابی در گروه آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ کمتر از گروه آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ در روزهای مختلف نمونه‌گیری بود ولی‌ای‌ن اختلاف معنی دار نیست ($P > 0/05$). در مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش اختلاف معنی‌داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل در میزان سلول‌های التهابی ناحیه مشاهده نشد ($P > 0/05$).

در بررسی نتایج میکروسکوپی مشخص شد که بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل از نظر درصد التیام زخم تفاوت معنی‌داری دیده شد ($P \leq 0/05$) (تصویر ۲). همچنین در مورد فاکتور درصد التیام زخم بین گروه آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ با گروه آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ اختلاف معنی‌داری دیده شد ($P \leq 0/05$). از طرفی در مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش اختلاف معنی‌داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل مشاهده نشد ($P > 0/05$).

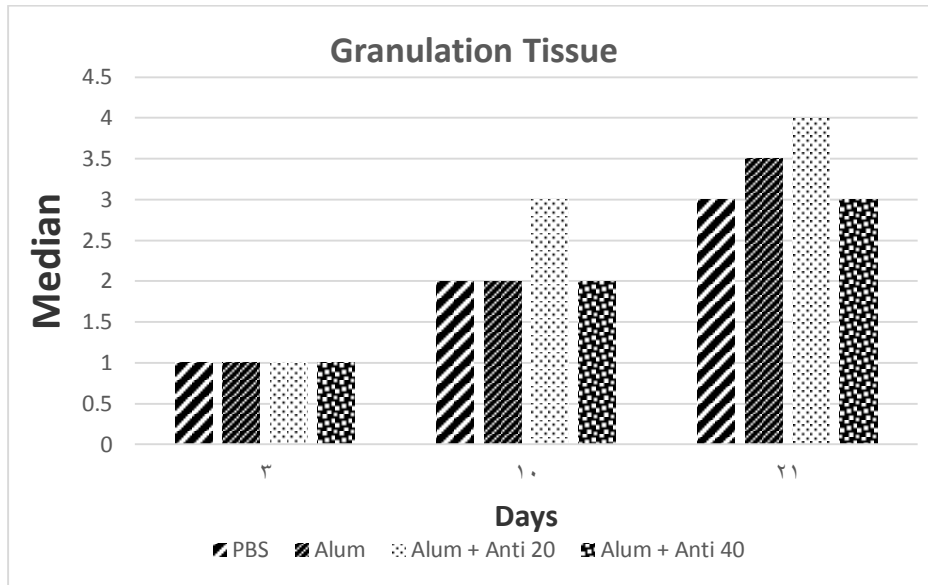
۳-۱-۳- درصد تشکیل بافت اپی‌تلیال

در بررسی نتایج میکروسکوپی مشخص شد که بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mic}$ و گروه‌های کنترل از نظر درصد بافت اپی‌تلیال اختلاف وجود دارد. به طوری‌که‌ای‌ن فاکتور در گروه آنتی‌ژن با دوز ۲۰ بیشتر از گروه‌های کنترل بود اما‌ی‌ن تفاوت معنی‌داری نیست ($P > 0/05$). همچنین در مورد فاکتور درصد تشکیل بافت اپی‌تلیال، گروه آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ بیشتر از گروه آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ بود ولی‌ای‌ن اختلاف معنی دار نیست ($P > 0/05$) (تصویر ۲). از طرفی در مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش اختلاف معنی‌داری

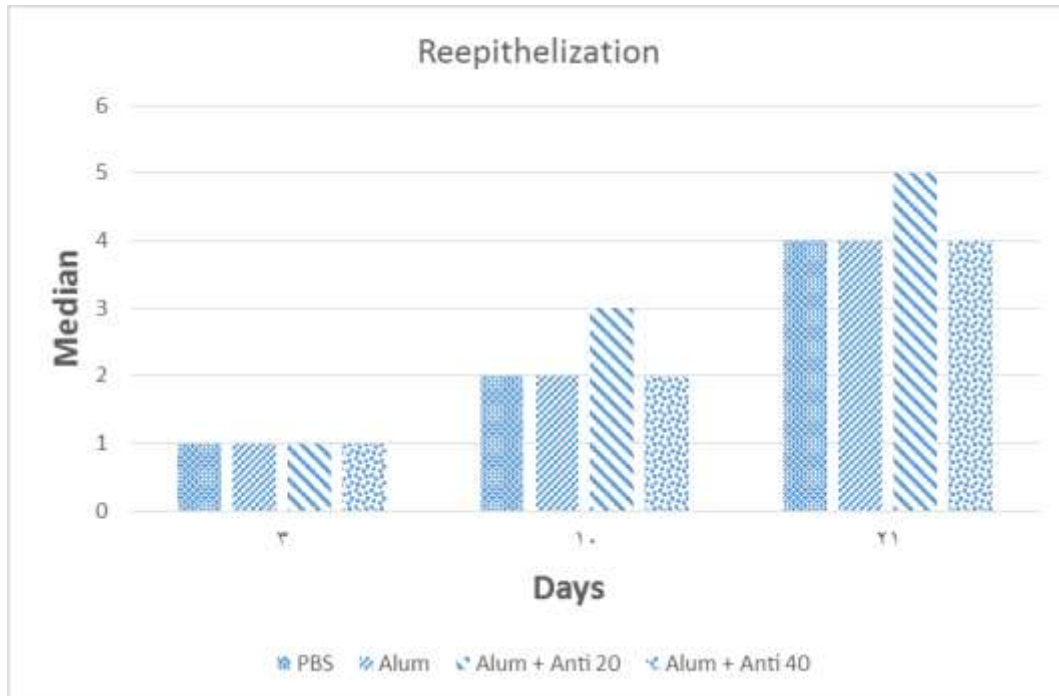


تصویر ۳- ارزیابی نتایج میکروسکوپی

الف- امتیاز تراکم سلول‌های التهابی در ناحیه زخم‌ها در روزهای مختلف. ای‌ن سلول‌ها در تمامی روزهای نمونه برداری شده در گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mic}$ کمتر از گروه کنترل بود و ای‌ن اختلاف در روزهای ۱۰ و ۲۱ معنی دار بود ($P \leq 0/05$)



تصویر ۳. ب- میزان تشکیل و بلوغ بافت جوانه‌ای در روزهای مختلف نمونه برداری. این بافت در روزهای ۱۰ و ۲۱ نمونه برداری، در گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۲۰ $\mu\text{g}/\text{mice}$ بیشتر از سایر گروه‌ها بود اما این اختلاف معنی دار نیست ($P > 0.05$).



تصویر ۳. ج- میزان تشکیل مجدد بافت اپی‌تلیال و تمایز آن در روزهای مختلف نمونه برداری. این بافت در روزهای ۱۰ و ۲۱ نمونه برداری، در گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۲۰ $\mu\text{g}/\text{mice}$ بیشتر از سایر گروه‌ها بود اما این اختلاف معنی دار نیست ($P > 0.05$).

میزان تشکیل بافت جوانه‌ای

در بررسی توصیفی مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و اتوزین و ارزیابی نمودارهای به دست آمده از درجه بندی میزان تشکیل بافت جوانه‌ای گوشتی در ناحیه زخم‌ها مشخص شد که در روزهای ۱۰ و ۲۱ نمونه برداری، در گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ میزان تشکیل بافت جوانه‌ای بیشتر از سایر گروه‌ها بود اما نتایج آماری نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی دار بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۲۰ با سایر گروه‌ها در روزهای مذکور بود ($P > 0/05$) (تصویر ۳). همچنین در مورد امتیازبندی‌ای فاکتور، گروه آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ بیشتر از گروه آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ در روزهای مختلف نمونه-گیری بود ولی این اختلاف معنا دار نیست ($P > 0/05$). از طرفی در مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش اختلاف معنی‌داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل در میزان تشکیل بافت جوانه‌ای ناحیه مشاهده نشد ($P > 0/05$).

۳-۲-۳- ارزیابی تشکیل مجدد بافت اپی تلیال

در بررسی توصیفی مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و اتوزین و ارزیابی نمودارهای به دست آمده از درجه بندی میزان تشکیل مجدد بافت اپی تلیال در ناحیه زخم‌ها مشخص شد که در روزهای ۱۰ و ۲۱ نمونه برداری، در گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ میزان تشکیل مجدد بافت پوششی بیشتر از سایر گروه‌ها بود که اما نتایج آماری نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی دار بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۲۰ با سایر گروه‌ها در روزهای مذکور بود ($P > 0/05$) (تصویر ۳). میزان تشکیل مجدد بافت پوششی در گروه آنتی‌ژن با دوز $20 \mu\text{g}/\text{mice}$ بیشتر از گروه آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ در روزهای مختلف نمونه‌گیری بود ولی این اختلاف معنی دار نیست ($P > 0/05$). از طرفی در مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش اختلاف معنی‌داری بین گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز $40 \mu\text{g}/\text{mice}$ و گروه‌های کنترل در میزان تشکیل مجدد بافت اپی تلیال ناحیه مشاهده نشد ($P > 0/05$).

بحث و نتیجه گیری

تحقیقات زیادی بر روی تأثیر عوامل مختلف در روند التیام زخم انجام گرفته است. عواملی مثل آنتی بیوتیک‌ها، آنتی سپتیک‌ها و سایر داروهای موضعی و عمومی نظیر ترکیبات سنتتیک و طبیعی مانند آلونئورا، زردچوبه، عسل گل میخک و ریواس و همچنین نحوه بانداژهایی که به روش ثانویه التیام می‌یابند و جنس پانسمان هر کدام می‌تواند بر روند التیام زخم تأثیر داشته باشند. بدین ترتیب سال‌هاست که درمان‌های موضعی با استفاده از مواد مختلف، بسته به شرایط بیمار، محل و نوع زخم استفاده می‌شوند و مطالعات روی آن ادامه دارد (12).

بعد از مطرح شدن فرضیه بهداشت و تایید آن با مطالعات اپیدمیولوژی بر روی جوامع انسانی محققین به فکر استفاده از کرم‌ها در جهت درمان بیماری‌های با منشأ التهابی افتادند. لذا تحقیقات به سمت مطالعات تجربی بر روی حیوانات آزمایشگاهی و مدل‌های ترمیم بافت، بیماری‌های التهابی و آسم آلرژیک یا سایر بیماری‌های مرتبط با ای‌منی معطوف شد.

در بررسی نتایج ماکروسکوپیک پژوهش حاضر اختلاف معنی-داری از نظر درصد انقباض زخم و التیام زخم در گروه درمانی با غلظت $20 \mu\text{g}$ مشاهده شد ($P \leq 0/05$). اما از نظر اپی تلیزاسیون، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و گروه‌های درمانی مشاهده نشد ($P > 0/05$). در بررسی نتایج میکروسکوپیک پژوهش حاضر میزان نفوذ سلول‌های آماسی در گروه درمانی با غلظت $20 \mu\text{g}$ اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها دیده شد ($0/05 < P \leq$). نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که کاربرد آنتی‌ژن‌های سوماتیک نماتود مارشالازیا مارشالی با غلظت $20 \mu\text{g}$ به صورت تزریق زیرپوستی سبب تسریع روند التیام زخم می‌شود.

التهاب در مدت کمی پس از آسیب رخ می‌دهد و معمولاً ۴ تا ۶ روز به طول می‌انجامد. هر چند پاسخ التهابی اولیه جهت التیام زخم ضروری است، التهاب مزمن با حضور پایدار سلول‌های نوتروفیل منجر به تخریب سلولی و تشکیل ماتریکس خارج سلولی نامناسب به همراه اختلال در تشکیل بافت پوششی می‌گردد (۲). در این پژوهش نتایج نشان می‌دهد که استفاده از آنتی‌ژن‌های کرمی سبب کاهش معنی‌دار میزان سلول‌های التهابی در

روزهای ۱۰ و ۲۱ پس از ایجاد زخم شده است. در واقع این آنتی ژن‌ها با کاهش به موقع سلول‌های التهابی در موضع زخم و جلوگیری از مزمن شدن این روند، سبب التیام زخم و تسریع در روند بهبود آن می‌گردند. در مطالعه‌ای که بر روی سرکر شیتوزوما مانسونی صورت گرفت اثر مستقیم بر کراتینوسیت‌های اپی‌درمی با واسطه‌ی شروع ترمیم سدهای دفاعی ذاتی بدن و مکانسیم‌های پیش‌التهابی سبب التیام زخم اپی‌درمی شده‌اند (13). ترمیم بافت و التیام زخم فرآیندی پیچیده است که شامل التهاب، فیروپلازی، رگ‌زایی، انقباض زخم و تشکیل بافت پوششی در سطح بافت آسیب دیده می‌شود. پروسه‌ی التیام زخم جهت جلوگیری از هجوم عوامل پاتوژن به بافت آسیب دیده و نیز بازگشت جزئی یا کامل بافت آسیب دیده به فرم طبیعی ضروری است. این روند از زمان‌ای جاد جراحی آغاز و بسته به وسعت زخم تا مدت زمان متغیری ادامه می‌یابد (14).

در ابتدا سلول‌های التهابی به داخل زخم مهاجرت می‌کنند. این روند به واسطه‌ی افزایش نفوذ پذیری عروق، فراخوانی شیمیایی لوکوسیت‌ها، ترشح سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد صورت می‌گیرد. گلبول‌های سفید وارد شده به زخم شروع به تجزیه و خارج کردن ذرات سلولی، باکتری‌ها و سایر مواد خارجی از زخم می‌نمایند. فعالیت گلبول‌های سفید در زخم، زمینه را برای سایر مراحل التیام مناسب می‌کند. نوتروفیل‌ها با تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و آنزیم‌های سمی باعث تخریب باکتری‌ها، پاک‌سازی مواد نکروتیک و فراخوانی مونوسیت‌ها می‌شوند. مونوسیت‌ها که از سلول‌های اصلی ترشح‌کننده‌ی فاکتور رشد هستند، در فرم گرفتن و شکل‌دهی مجدد زخم نقش دارند. مونوسیت‌ها ۱۲ ساعت بعد از ایجاد جراحی وارد زخم شده و آسیب می‌بینند، مرحله‌ی التهاب در ۳ روز اول‌ایجاد زخم فرآیندی ضروری و مفید محسوب می‌شود (کاهش نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها قدرت کشتی زخم را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد) (۱۵).

مطالعات اخیر بیانگر نقش مهم پاسخ‌ای منی نوع ۲ در ترمیم زخم می‌باشد. در مطالعه‌ای که بر روی آسیب‌های بافت ریه ناشی از کرم‌های قلاب‌دار صورت گرفت، نشان داده شده است که اگر

سایتوکاین‌های Th_2 تنظیم‌کننده‌ی سیستم‌ای منی وجود نداشته باشند با تغییر مسیر به سمت واکنش‌های حاد Th_{17} منجر به نابودی بافت و مرگ می‌شود (16, 17). این مسیر با تولید میانجی‌هایی که سبب کنترل واکنش‌های التهابی می‌شوند نقش خود را در بهبود زخم‌ایفا می‌کند (۵). تقریباً تمام انواع سلول‌هایی که با سیستم‌ای منی در عفونت‌های کرمی همکاری می‌کنند در التیام زخم نیز دخیل هستند. این سلول‌ها شامل: سلول‌های T، ائوزینوفیل‌ها، ماکروفاژهای M2 و ILC2s می‌باشند. از طرفی نیز سایتوکاین‌های Th_2 شامل IL-4، IL-5 و IL-13 که نقش میانجی‌گری در فعالیت و به کارگیری ائوزینوفیل‌ها دارند، در این مجموعه قرار می‌گیرند (19). چن و همکاران در مطالعه‌ی آلودگی با کرم *Nippostrongylus brasiliensis* (که سبب خون‌ریزی شدید بافت ریه می‌شود) و از طرفی در مطالعه‌ی دیگر بر روی همین کرم‌ها نشان داده شد که آلودگی مزمن کرمی مسیر سیگنال IL-4R را فعال می‌کند که منجر به کاهش IL-17 (سایتوکاین موثر در فراخوانی نوتروفیل‌ها) و افزایش IL-10 و IGF-1 و تحریک تکامل ماکروفاژهای M2 می‌شود که همگی در ترمیم بافت نقش دارد (16, 17, 18).

مسیرهای مستقیم ترمیم زخم و ضدالتهابی قوی توسط کرم‌ها ممکن است تا حد زیادی عملکرد کلی سیستم‌ای منی را تحت تأثیر قرار دهد. در عفونت‌های کرمی پایدار با ترویج میانجی‌های تنظیمی سیستم‌ای منی مانند IL-10 و آرژیناز ۱ سبب کنترل واکنش‌های التهابی مضر حاصل از این بیماری می‌شود. در واقع، کاهش قابل توجه آلودگی‌های کرمی در کشورهای توسعه یافته ارتباط نزدیکی با افزایش سریع شیوع بسیاری از بیماری‌های التهابی دارد. این یک فرضیه است که رابطه‌ی بین کاهش تنظیم‌ای منی و فعالیت ترمیم زخم را بیان می‌کند (۵). همگام با این فرضیه، شدت چندین مورد از بیماری‌های التهابی روده و دیابت نوع ۱ به‌طور قابل ملاحظه‌ای در مدل‌های مختلف عفونت تجربی کرمی کاهش یافته است (20, 21).

ترمیم زخم به عنوان یک چالش بالینی مهم مطرح می‌باشد که نیازمند مدیریت مؤثری است. تلاش‌های زیادی بر روی مراقبت

روزهای ۱۰ و ۲۱ پس از ایجاد زخم شده است. در واقع این آنتی ژن‌ها با کاهش به موقع سلول‌های التهابی در موضع زخم و جلوگیری از مزمن شدن این روند، سبب التیام زخم و تسریع در روند بهبود آن می‌گردند. در مطالعه‌ای که بر روی سرکر شیتوزوما مانسونی صورت گرفت اثر مستقیم بر کراتینوسیت‌های اپی‌درمی با واسطه‌ی شروع ترمیم سدهای دفاعی ذاتی بدن و مکانسیم‌های پیش‌التهابی سبب التیام زخم اپی‌درمی شده‌اند (13). ترمیم بافت و التیام زخم فرآیندی پیچیده است که شامل التهاب، فیروپلازی، رگ‌زایی، انقباض زخم و تشکیل بافت پوششی در سطح بافت آسیب دیده می‌شود. پروسه‌ی التیام زخم جهت جلوگیری از هجوم عوامل پاتوژن به بافت آسیب دیده و نیز بازگشت جزئی یا کامل بافت آسیب دیده به فرم طبیعی ضروری است. این روند از زمان‌ای جاد جراحی آغاز و بسته به وسعت زخم تا مدت زمان متغیری ادامه می‌یابد (14).

در ابتدا سلول‌های التهابی به داخل زخم مهاجرت می‌کنند. این روند به واسطه‌ی افزایش نفوذ پذیری عروق، فراخوانی شیمیایی لوکوسیت‌ها، ترشح سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد صورت می‌گیرد. گلبول‌های سفید وارد شده به زخم شروع به تجزیه و خارج کردن ذرات سلولی، باکتری‌ها و سایر مواد خارجی از زخم می‌نمایند. فعالیت گلبول‌های سفید در زخم، زمینه را برای سایر مراحل التیام مناسب می‌کند. نوتروفیل‌ها با تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و آنزیم‌های سمی باعث تخریب باکتری‌ها، پاک‌سازی مواد نکروتیک و فراخوانی مونوسیت‌ها می‌شوند. مونوسیت‌ها که از سلول‌های اصلی ترشح‌کننده‌ی فاکتور رشد هستند، در فرم گرفتن و شکل‌دهی مجدد زخم نقش دارند. مونوسیت‌ها ۱۲ ساعت بعد از ایجاد جراحی وارد زخم شده و آسیب می‌بینند، مرحله‌ی التهاب در ۳ روز اول‌ایجاد زخم فرآیندی ضروری و مفید محسوب می‌شود (کاهش نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها قدرت کشتی زخم را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد) (۱۵).

مطالعات اخیر بیانگر نقش مهم پاسخ‌ای منی نوع ۲ در ترمیم زخم می‌باشد. در مطالعه‌ای که بر روی آسیب‌های بافت ریه ناشی از کرم‌های قلاب‌دار صورت گرفت، نشان داده شده است که اگر

صورت تزریق زیرپوستی احتمالاً سبب تسریع روند التیام زخم می‌شود. این مطالعه نشان می‌دهد که این روش با کاهش اندازه‌ی زخم و کاهش سلول‌های التهابی در روزهای ۱۰ و ۲۱ پس از ازی جاد زخم، برای مدیریت و بهبود زخم‌هایی که قسمت بزرگی از بافت را از دست داده باشند می‌تواند مفید و موثر باشد. از طرفی با توجه به نتایج حاصل از افزایش دوز آنتی‌ژن به کار رفته، و مقایسه‌ی آن با نتایج گروه درمانی آنتی‌ژن با دوز ۲۰ ماکروگرم به ازای هر موش، لازم است مطالعات بیشتری در مورد دوزهای این آنتی‌ژن‌ها و مقایسه اثرات آن‌ها با یکدیگر انجام شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد انجام گرفت و نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد به دلیل حمایت‌های مالی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

از زخم با تأکید بر رویکرد درمانی جدید و توسعه‌ی تکنیک‌هایی جهت مدیریت زخم‌های حاد و مزمن متمرکز شده است. زخم‌های تروماتیک، در طب دامپزشکی به دلایل مختلف قابل بخیه نبوده و اغلب التیام نوع دوم صورت می‌گیرد. به علاوه، معمولاً بعد از بخیه‌ی اولیه، از هم گسیختگی زخم اتفاق می‌افتد. التیام نوع دوم نیز مستعد عوارضی از قبیل تورم مزمن نواحی و اسکار‌های بد شکل می‌باشد، بنابراین استفاده از ترکیباتی که التیام نوع دوم را سرعت بخشیده و شانس بازگشت به عملکرد طبیعی را بالا می‌برند مورد توجه محققین بوده است. با توجه به اهمیت موضوع التیام زخم و مطالعات محدودی که در بکارگیری کرم‌ها و آنتی‌ژن‌های آن‌ها بر روی روند‌های التیام صورت گرفته است و نتایج‌ای پژوهش، لازم است مطالعات بیشتری در این مبحث صورت بگیرد.

نتیجه گیری

براساس یافته‌های به دست آمده در این پژوهش کاربرد آنتی‌ژن‌های سوماتیک نماتود مارشالازیا مارشالی با دوز $20 \mu\text{g}$ به

References

1. Chan AJ, Jang JC, Nair MG. Tissue Remodeling and Repair during Type 2 Inflammation. The Th2 Type Immune Response in Health and Disease: Springer; 2016. p. 115-30.
2. Swaim SF, Bradley DM, Hinkle SH. Wound contraction: basic and clinical factors. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian-north American. 2001;23(1):20-35.
3. Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. Surgical Clinics of North America. 1997;77(3):637-50.
4. Allen JE, Wynn TA. Evolution of Th2 immunity: a rapid repair response to tissue destructive pathogens. PLoS pathogens. 2011;7(5):e1002003.
5. Gause WC, Wynn TA, Allen JE. Type 2 immunity and wound healing: evolutionary refinement of adaptive immunity by helminths. Nature reviews Immunology. 2013;13(8):607.
6. Wills-Karp M, Finkelman FD. Innate lymphoid cells wield a double-edged sword. Nature immunology. 2011;12(11):1025-7.
7. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Muller GH. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 7: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology: Elsevier Health Sciences; 2013.
8. Bertone AL. Second-intention healing. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice. 1989;5(3):539-50.
9. Weinstock JV, Elliott DE. Translatability of helminth therapy in inflammatory bowel diseases. Int J Parasitol. 2013; 43: 245-51.
10. Smits HH, Everts B, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections protect against allergic diseases by active regulatory processes. Curr Allergy Asthma Rep 2010; 10: 3-12
11. Cooper PJ. Interactions between helminth parasites and allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009; 9: 29-37.

12. Anderson D. Wound dressings unravelled. *In practice*. 2003;25(2):70-83.
13. Bourke CD, Prendergast CT, Sanin DE, Oulton TE, Hall RJ, Mountford AP. Epidermal keratinocytes initiate wound healing and pro-inflammatory immune responses following percutaneous schistosome infection. *International journal for parasitology*. 2015;45(4):215-24.
14. Panchatcharam M, Miriyala S, Gayathri VS, Suguna L. Curcumin improves wound healing by modulating collagen and decreasing reactive oxygen species. *Molecular and cellular biochemistry*. 2006;290(1):87-96.
15. Robbins S, Kumar V. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia, PA: Saunders. Elsevier; 2010.
16. Chen F, Liu Z, Wu W, Rozo C, Bowdridge S, Millman A, et al. An essential role for TH2-type responses in limiting acute tissue damage during experimental helminth infection. *Nature medicine*. 2012;18(2):260-6.
17. Esser-von Bieren J, Volpe B, Sutherland DB, Bürgi J, Verbeek JS, Marsland BJ, et al. Immune antibodies and helminth products drive CXCR2-dependent macrophage-myofibroblast crosstalk to promote intestinal repair. *PLoS pathogens*. 2015;11(3):e10047764
18. Toulon A, Breton L, Taylor KR, Tenenhaus M, Bhavsar D, Lanigan C, et al. A role for human skin-resident T cells in wound healing. *Journal of Experimental Medicine*. 2009;206(4):743-50.
19. Kondo T. Immune systems in skin wound healing. *Trends in Immunotherapy*. 2017;1(2):57.
20. Cooke A. Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: how might infection modulate the onset of type 1 diabetes? *Immunology*. 2009;126(1):12-7.
21. Weinstock JV, Elliott DE. Helminth infections decrease host susceptibility to immune-mediated diseases. *The Journal of Immunology*. 2014;193(7):3239-47.

Original Article

Effect of Somatic Antigens of *Marshallagia Marshalli* on Full Thickness Skin Wound Healing in The Mouse

Received: 07/01/2022 - Accepted: 05/12/2022

Mostan Mohamadpour¹
Hossein Kazemi^{2*}
Hossein Nourani¹
Hassan Borji^{1*}

¹ Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

² Department of clinical science, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Corresponding Authors:

Dr. Hassan Borji.
Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad-Iran
Corresponding authors E.mail: hborji@um.ac.ir

Dr. Hossein Kazemi
Department of clinical science, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
Corresponding authors
E.mail: h-kazemi@um.ac.ir

Abstract

Introduction

Helminth-induced type 2 immune responses, which are characterized by the T helper 2 cell-associated cytokines interleukin-4 (IL-4) and IL-13, mediate host protection through enhanced tissue repair, the control of inflammation and worm expulsion. The present study was conducted to determine the effect of somatic antigens of nematode *Marshallagia marshalli* on healing of full-thickness skin wound healing in mice.

Material and Method

In this study, 72 adult mice were divided into 4 groups A, B, C and D. Subgroups A the dose of 40 µg /mice, B the dose of 20 µg / mice, C the alum adjuvant group and D were considered as negative controls. Twenty four hours after made wounds, all mice were treated subcutaneously at the four sides of the wound. The wounds evaluated at days 0,1,3,6,9,12,15,18 and 21 by taken digital photographs. The images were analyzed by Image J software.

Results

After analyzing a significant difference were showed in the percentage of wound contraction, wound healing and the infiltration rate of inflammatory cells in the treatment group with a dose of 20 µg ($P \leq 0.05$).

Conclusion

The results of this study indicate that application of somatic antigens of *Marshallia marshalla* nematode with a dose of 20 µg subcutaneous injection accelerates the healing process of wound healing.

Key words

Marshallagia marshalli, Wound, Healing, Mouse

Acknowledgement: There is no conflict of interest