

## اثر ضدالتهابی پماد مرهم مفاصل در موش های صحرایی نر

محسن خلیلی نجف آبادی<sup>۱</sup>، محسن ناصری<sup>۲\*</sup>، مجید اصغری<sup>۳</sup>، عباس طالبی مزرعه شاهی<sup>۴</sup>، پروانه محسنی مقدم<sup>۵</sup>، سیدعباس هاشمی نژاد<sup>۶</sup>، فاطمه عمادی<sup>۷</sup>، زهرا برارپور<sup>۸</sup>، فریا انصاری<sup>۹</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** التهاب، پاسخ محافظتی میزبان در برابر عوامل مهاجم خارجی و بافت نکرولی است که می تواند باعث آسیب های بافتی شود. در تحقیق حاضر اثر ضدالتهابی پماد مرهم مفاصل [شامل گیاهان بابونه و ابوخلسا (هواچوبه)]، مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۷۲ سر موش صحرایی نر به سه گروه شامل: کنترل، التهاب، التهاب-درمان تقسیم شدند. برای ایجاد التهاب، از تزریق فرمالین به کف پای حیوان، تزریق گزینن به گوش و اسید استیک به داخل صفاق استفاده شد. برای ارزیابی میزان التهاب؛ میزان نشت ایوانس بلو بعد از تزریق از طریق قلب به داخل قطعات پا، گوش و مایع صفاق اندازه گیری شد. در مورد ارزیابی میزان التهاب پا، از روش اندازه گیری قطر پا استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و تکمیلی توکی انجام گرفت. سطح معنی داری،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** در بررسی التهاب پا، مقایسه میانگین جذب نوری ایوانس بلو در گروه التهاب - درمان ( $0/048 \pm 0/046$ ) نسبت به گروه التهاب ( $0/032 \pm 0/084$ )، تفاوت معنی داری را نشان داد ( $p < 0/05$ ). علاوه بر این، مقایسه میانگین تغییرات قطر پا در گروه التهاب - درمان ( $0/015 \pm 0/077$ ) نسبت به گروه التهاب ( $0/017 \pm 0/150$ )، دارای تفاوت معنی داری بود ( $p < 0/05$ ). در التهاب صفاق نیز میانگین جذب نوری ایوانس بلو در گروه التهاب - درمان ( $0/019 \pm 0/186$ ) نسبت به گروه التهاب ( $0/029 \pm 0/237$ )، به طور معنی داری کمتر بود ( $p < 0/05$ ). در التهاب گوش، مصرف مرهم باعث کاهش در التهاب نشد.

**نتیجه گیری:** طبق نتایج این مطالعه، استفاده موضعی مرهم مفاصل، باعث کاهش التهاب در پای موش می شود. علاوه بر این، جذب سیستمیک آن نیز التهاب صفاق را کاهش می دهد.

**کلید واژه ها:** التهاب؛ ابوخلسا؛ بابونه؛ فرمالین؛ گزینن؛ اسید استیک.

<sup>۱</sup>استاد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.  
<sup>۲</sup>دانشیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.  
<sup>۳</sup>استادیار طب سنتی، مرکز تحقیقات طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.  
<sup>۴</sup>کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.  
<sup>۵</sup>کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.  
<sup>۶</sup>استادیار فارماکونوزی، مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.  
<sup>۷</sup>کارشناس ارشد فیزیولوژی گیاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

**محسن ناصری**، مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

naseri@shahed.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۳/۱

تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۸

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Khalili Najafabadi M, Naseri M, Asghari M, Talebi Mazrae Shahi A, Mohseni Moghaddam P, Hasheminejad SA, Emadi F, Bararpour Z, Ansari F. Anti-inflammatory effect of marhame-mafasel ointment in male rats. Qom Univ Med Sci J 2015;8(5):27-33.

## مقدمه

التهاب، یک پاسخ محافظتی میزبان در برابر عوامل مهاجم خارجی و بافت نکروزی است که در صورت فقدان آن، عفونت‌ها مشخص نشده و زخم نیز بهبود پیدا نمی‌کند. التهاب یک پاسخ محافظتی سودمند است، ولی با این وجود می‌تواند باعث آسیب بافت شده و زمینه را برای بروز بیماری‌های مختلف فراهم کند (۱). همچنین با توجه به عوارض جانبی نامطلوب داروهای مورد استفاده در کنترل التهاب (۲) و دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (WHO) راجع به تحقیقات در زمینه طب سنتی (۳)، مطالعه در مورد داروهای طب سنتی منطقی به نظر می‌رسد. علاوه بر این، اخیراً در حیطه طب سنتی و گیاه‌درمانی، مطالعه راجع به برخی از داروهای ترکیبی برای محققین قابل توجه بوده است (۴-۷). یکی از این فرآورده‌های ترکیبی که در طب سنتی ایران مورد استفاده قرار می‌گیرد، مرهم مفاصل نام دارد. این فرآورده از گیاهان ابوخلسا (هواجوبه) و بابونه تشکیل شده است. گیاه هواجوبه (*Arnebia euchroma L.*) گیاهی علفی و پایاست که بیشتر از ریشه آن در جهت تخفیف التهاب استفاده می‌شود (۸،۹). مهم‌ترین ترکیبات این گیاه آلکانین و شیکونین است که در تحقیقات انجام شده نیز به تأثیر اثرات ضدالتهابی شیکونین و آلکانین اشاره شده است (۱۰،۱۱). از دیگر اثرات این گیاه می‌توان به خواص ضدباکتری، ضدتومور و بهبوددهنده زخم اشاره نمود (۱۲-۱۴).

گیاه بابونه (*Matricaria chamomilla L.*) گیاهی از تیره کاسنی است و ماده مؤثره آن اسانس کامازولن می‌باشد. از سایر مواد موجود در این گیاه می‌توان به فلاونوئید اپی‌ژنین اشاره کرد (۸،۱۵). در طب سنتی از گیاه بابونه برای تسکین درد، تخفیف اسپاسم و التهاب استفاده می‌شود (۹). علاوه بر این، گزارش شده است که از این گیاه در بیماری‌های پوستی مانند پسوریازیس، اگزما، آکنه، همچنین برونشیت نیز استفاده می‌شود (۱۶). با توجه به گزارشهای موجود در مورد تأثیر ضدالتهابی گیاه هواجوبه و بابونه، همچنین با در نظر گرفتن این موضوع که از مخلوط این دو گیاه در طب سنتی ایران برای درمان التهاب و زخم‌های پوستی استفاده می‌شود، در تحقیق حاضر اثر ضدالتهابی مرهم مفاصل مورد بررسی قرار گرفت.

## روش بررسی

مرهم مفاصل حاوی عصاره گیاه هواجوبه (*Arnebia euchroma L.*) و اسانس بابونه (*Matricaria chamomilla L.*) است که به صورت پماد فرموله شده تهیه می‌گردد. این فرآورده، در گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد تولید شده و فرمول پماد در گروه فارماکولوژی موجود است (۱۷،۱۸).

در این مطالعه از ۷۲ سر موش صحرایی نر از جنس NMRI (تهیه شده از انستیتو پاستور ایران) در محدوده وزنی ۲۸۰-۲۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات با در نظر گرفتن پروتکل‌های اخلاق در پژوهش حیوانات آزمایشگاهی در دانشکده پزشکی شاهد، در شرایط دمایی مناسب  $23 \pm 2$  درجه سانتیگراد و طول روز و شب یکسان (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) و رطوبت مناسب با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل، التهاب، التهاب - درمان تقسیم شدند. گروه‌های مورد مطالعه در التهاب پا و التهاب صفاق مشترک بودند (شامل ۳۶ سر موش صحرایی که در هر گروه، تعداد نمونه برابر با ۱۲ موش بود) و گروه‌های مورد مطالعه التهاب گوش به‌طور مستقل بررسی شدند (شامل ۳۶ سر موش صحرایی، که در هر گروه، تعداد نمونه برابر با ۱۲ موش بود). برای ایجاد التهاب حاد با فرمالین، ابتدا فرمالین ۲/۵٪ با حجم ۵۰ میکرولیتر به کف پای عقب موش‌ها تزریق شد، سپس حیوانات به وسیله تزریق کتامین (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + گزیزلین (یک‌هشتم دوز کتامین) بیهوش شدند. پس از کانول‌گذاری در نای حیوان، تنفس مصنوعی برقرار شد. در مرحله بعد با باز کردن قفسه سینه و آشکار شدن قلب، عمل تزریق ایوانس‌بلو (با دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) از طریق بطن چپ انجام گرفت (میزان نفوذ ایوانس‌بلو در عروق ناحیه ملتعب و ورود به فضای بین بافتی نشان‌دهنده میزان التهاب است). ۳۰ دقیقه پس از تزریق ایوانس‌بلو، پای حیوان از ناحیه مچ جدا و سپس با قیچی به قطعات کوچکتر تبدیل شد و در محلول استات سولفات (استون و سولفات سدیم ۱٪ به نسبت ۳/۵ به ۱/۵) قرار گرفت. ظرف محتوی پا به همراه محلول‌های مربوطه، به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه شیکر افقی قرار داده شد (در این مدت ایوانس‌بلو از داخل پا وارد محلول استات سولفات می‌شود).

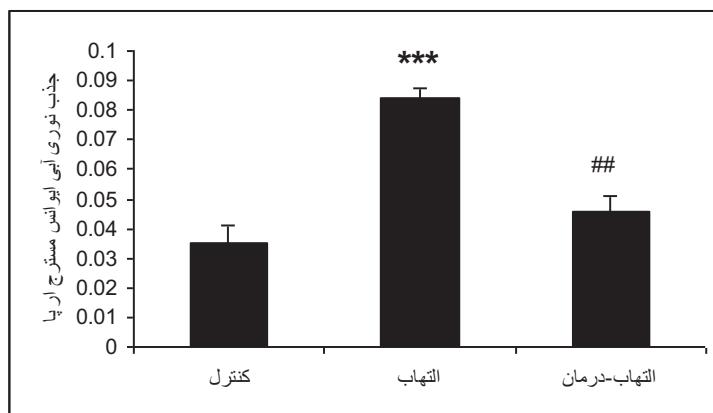
در پایان، جذب نوری محلول به دست آمده، سنجیده شد. در گروه التهاب - درمان، مرهم مفاصل، نیم‌ساعت قبل از تزریق گزین بر روی لاله گوش حیوان مالیده شد. برای ایجاد التهاب در صفاق، اسید استیک ۰/۰۷٪ (با حجم ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از گذشت حدود ۳۰ دقیقه دقیقاً مطابق روش توضیح داده شده قبلی، ماده رنگی آبی ایوانس تزریق گردید، سپس مایع صفاق جمع‌آوری و جذب نوری آن خوانده شد. در این آزمون، گروه درمان حیواناتی بودند که مرهم مفاصل به ناحیه کف پای آنها ماساژ داده شده بود. نتایج هریک از گروه‌ها برحسب میانگین  $\pm$  خطای معیار (Mean  $\pm$  SEM) تعریف گردید. در پی تأیید آماری پارامتریک بودن داده‌ها، مقایسه بین گروه‌های آزمایش با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تکمیلی توکی انجام گرفت. سطح معنی‌داری،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه اثر ماساژ مرهم مفاصل بر میزان التهاب ناشی از تزریق فرمالین، مقایسه میانگین داده‌های جذب نوری محلول جدا شده از پای حیوانات گروه کنترل ( $0/035 \pm 0/006$ ) با گروه‌های التهاب ( $0/084 \pm 0/0032$ ) و التهاب - درمان ( $0/046 \pm 0/0048$ ) نشان داد مصرف موضعی مرهم توانسته است التهاب ناشی از تزریق فرمالین را به شکل معنی‌داری کاهش دهد ( $p < 0/01$ ) (نمودار شماره ۱).

ظروف حاوی پا و محلول‌های مربوطه به مدت ۵ دقیقه با دور ۲۰۰۰، سانتیفریوژ شده و در نهایت، جذب نوری مایع سانتیفریوژ شده در ۶۲۰ نانومتر به کمک دستگاه اسپکتروفوتومتر (Spectronic 20 Genesys) خوانده شد. میزان جذب نوری باتوجه به میزان ماده رنگی، نشان‌دهنده میزان التهاب است. در گروه التهاب - درمان، مرهم مفاصل، نیم‌ساعت قبل از شروع آزمایش در ناحیه کف پای حیوان مالیده و ماساژ داده شد (۱۹، ۲۰). برای سنجش التهاب با اندازه‌گیری قطر پا، تغییر قطر پای حیوان قبل و بعد از تزریق فرمالین در گروه‌های التهاب و التهاب - درمان محاسبه گردید. با اندازه‌گیری قطر شکمی - پشتی اولیه، پای حیوان با کمک کولیس، فرمالین ۰/۲/۵٪ با حجم ۵۰ میکرولیتر، در کف پای حیوان تزریق شد. نیم‌ساعت پس از تزریق فرمالین، مجدداً قطر پا با کمک کولیس اندازه‌گیری و در نهایت تغییرات قطر پا محاسبه گردید. در گروه التهاب - درمان، مرهم مفاصل، نیم‌ساعت قبل از شروع آزمایش در ناحیه کف پای حیوان مالیده و ماساژ داده شد.

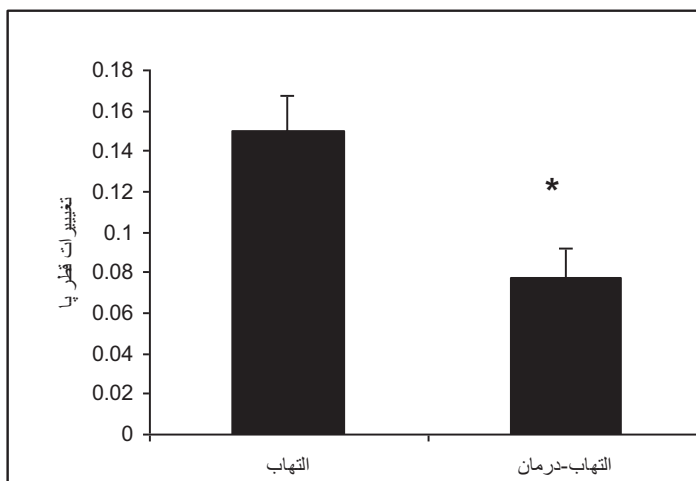
برای ایجاد التهاب حاد در گوش حیوانات، از گزین ( $0/03$  میلی‌لیتر) استفاده شد. در پی بیهوشی و برقراری تنفس مصنوعی از طریق نای، گزین به صورت زیرجلدی بر روی لاله گوش حیوان تزریق شد. حدود یک‌ساعت بعد از تزریق گزین (تقریباً حداکثر بروز التهاب) ایوانس بلو با روش به کار برده شده در آزمون فرمالین تزریق شد. سپس گوش‌ها به شکل حلقوی از مرکز ناحیه التهاب بریده و تکه‌تکه شدند. در مرحله بعد در محلول استات سولفات بریده و سولفات سدیم ۱٪ به نسبت ۳/۵ به ۱/۵ قرار گرفت و



نمودار شماره ۱: مقایسه جذب نوری مایع ایوانس جدا شده از قطعات پا در گروه‌های کنترل، التهاب، التهاب - درمان. ستون‌ها، میانگین جذب نوری  $\pm$  خطای معیار می‌باشد. \*\*\* تفاوت گروه التهاب با کنترل بوده ( $p < 0/001$ ) و ## تفاوت گروه التهاب-درمان با التهاب ( $p < 0/01$ ) می‌باشد ( $n=12$ ).

میانگین تغییرات قطر پا در پی تزریق فرمالین، در گروه التهاب - درمان ( $0/0771 \pm 0/015$ ) نسبت به گروه التهاب (نمودار شماره ۲). کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ )

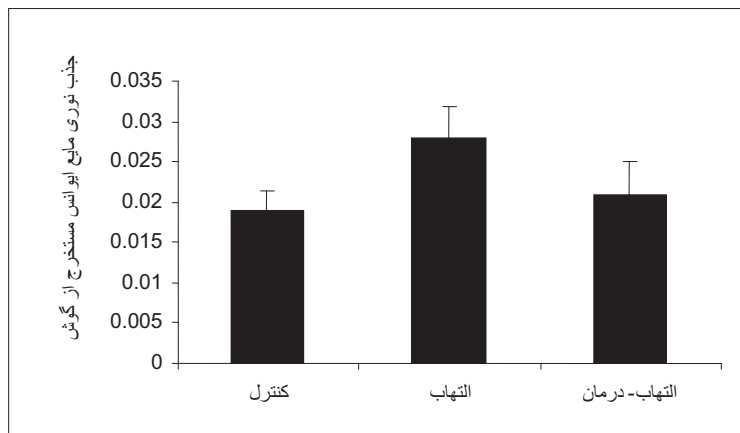
میانگین تغییرات قطر پا در پی تزریق فرمالین، در گروه التهاب - درمان ( $0/0771 \pm 0/015$ ) نسبت به گروه التهاب (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: اثر مصرف موضعی مرهم مفاصل بر میزان تغییرات قطر پا. ستون‌ها، نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  خطای معیار تغییرات قطر پا می‌باشد. \* تفاوت  $p < 0/05$  نسبت به گروه التهابی می‌باشد ( $n=12$  در هر گروه).

همچنین اثر ماساژ مرهم مفاصل بر التهاب ناشی از تزریق گزین در گوش، مقایسه میزان میانگین جذب نوری محلول جدا شده از گوش‌ها در گروه کنترل ( $0/019 \pm 0/002$ ) با گروه‌های التهاب از خود نشان نداده است ( $p > 0/05$ ) (نمودار شماره ۳).

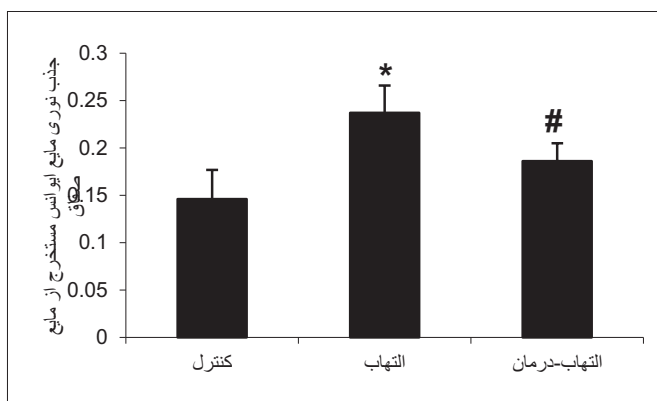
همچنین اثر ماساژ مرهم مفاصل بر التهاب ناشی از تزریق گزین در گوش، مقایسه میزان میانگین جذب نوری محلول جدا شده از گوش‌ها در گروه کنترل ( $0/019 \pm 0/002$ ) با گروه‌های التهاب



نمودار شماره ۳: مقایسه جذب نوری مایع ایوانس جدا شده از قطعات گوش در گروه‌های کنترل، التهاب، التهاب - درمان. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین جذب نوری  $\pm$  خطای معیار می‌باشد ( $n = 12$ ).

ماساژ مرهم مفاصل در ناحیه پای حیوان توانست میزان التهاب ناحیه صفاق را که در گروه التهاب ( $0/237 \pm 0/029$ ) بود به میزان کاهش دهد ( $p < 0/05$ ) (نمودار شماره ۴).

ماساژ مرهم مفاصل در ناحیه پای حیوان توانست میزان التهاب ناحیه صفاق را که در گروه التهاب ( $0/237 \pm 0/029$ ) بود به میزان



نمودار شماره ۴: مقایسه جذب نوری مایع ایوانس جداشده از مایع صفاق در گروه‌های کنترل، التهاب، التهاب - درمان.

ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین جذب نوری  $\pm$  خطای معیار می‌باشد. \* تفاوت گروه التهاب با کنترل ( $p < 0.05$ ) و # تفاوت گروه التهاب - درمان با التهاب ( $p < 0.05$ ) می‌باشد ( $n=12$ ).

## بحث

التهاب، یک پدیده مهم در ایجاد بیماری‌های مختلف یا بروز علائم آنها می‌باشد (۱). این عارضه مشکلات بالینی بسیاری را برای بیماران به وجود می‌آورد. بدین منظور با وجود روش‌های جدید و متنوع درمان التهاب، یک گستره تحقیقاتی وسیع و پیچیده در این زمینه ایجاد شده است. تحقیقات انجام‌شده و یا در حال انجام سعی دارند روش‌های جدیدتر، بهتر، مؤثرتر و با عوارض جانبی کمتر را ارائه دهند. به همین دلیل هنوز با وجود داروسازی پیشرفته و داروهای شیمیایی فراوان در جهت درمان التهاب، عدم توانایی در درمان التهاب و اثرات جانبی گسترده داروهای شیمیایی گریبان‌گیر بیماران است (۲، ۲۱). در این تحقیق سعی گردید از گیاهان دارویی به دلیل مقرون به صرفه بودن، همچنین اثرات جانبی کمتر و از طرفی قابلیت دسترسی آسان‌تر استفاده شود (۹). یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد استفاده از مرهم مفاصل به صورت موضعی در ناحیه پا قادر است میزان التهاب پا، همچنین التهاب ناشی از تزریق اسید استیک در ناحیه صفاق را به صورت بارز کاهش دهد. این نکته از این لحاظ اهمیت دارد که نشان می‌دهد این مرهم علاوه بر اثر ضدالتهابی در ناحیه پا، دارای قدرت جذب مناسب و تأثیر در ناحیه صفاق و کاهش‌دهنده میزان التهاب در این ناحیه است. همچنین با توجه به اینکه ترکیب مرهم از دو گیاه بابونه و هواچوبه تشکیل شده است، قاعدتاً گزارشهای مبنی بر اثرات ضددرد یا التهاب به وسیله گیاهان مزبور، می‌تواند دلایل خوبی برای اثرات مفید مرهم در کاهش التهاب باشد.

در این خصوص می‌توان به اثرات ضدالتهابی و بهبود زخم با عصاره گیاه بابونه اشاره نمود (۸، ۲۲). یکی از عوامل مؤثر در پیشرفت زخم و التهاب، فعالیت باکتریایی و انواع اکسیدان‌ها می‌باشد که بابونه با خاصیت ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی خود (۲۳، ۲۴) در جهت بهبود التهاب و زخم عمل می‌کند. گزارشهایی مشابه و هم‌راستا با مطالعه حاضر، به اثرات ضدالتهابی گیاه از طریق ماده مؤثره آن؛ یعنی آلفا - بیزابولول اشاره داشته‌اند (۹). علاوه بر این، در مطالعات دیگری به اثرات بهبود زخم و التهاب با عصاره گیاه هواچوبه اشاره شده است که این خاصیت می‌تواند تا حدودی به خواص ضدباکتریایی و ترمیم‌دهندگی این گیاه مربوط باشد (۲۵). در این راستا، مطالعات Kourounakis و همکاران نشان داد شیکونین و آلکانین که از مهم‌ترین ترکیبات گیاه هواچوبه هستند، دارای توانایی بالایی در کاهش التهاب می‌باشند (۱۰). از طرفی، مطالعه Assimopoulou و همکاران نیز نشان داد هیدروکسی نفتا کوئینون که یک ترکیب مؤثره مهم در ریشه این گیاه است توانایی زیادی در تخفیف التهاب دارد (۱۴). با توجه به پیشرفت پروسه التهاب در پی افزایش تولید پراکسیداسیون، همچنین نقش سوپراکسید دیسموتازی، کاتالازی و گلوکوتایون پراکسیدازی گیاه هواچوبه (۱۱)، منطقی به نظر می‌رسد که عصاره این گیاه توانایی کاهش التهاب را داشته باشد. علاوه بر این، مشاهدات هیستولوژیکی بر روی ترمیم زخم با عصاره گیاه هواچوبه نشان می‌دهد ترمیم زخم به سرعت از طریق تکثیر سلولی به وسیله این گیاه انجام می‌گیرد (۱۲).

## نتیجه‌گیری

است، لذا مرهم مفاصل را می‌توان به‌عنوان داروی ترکیبی گیاهی مؤثر در کاهش التهاب معرفی نمود. اگرچه لازم است تحقیقات بیشتری در زمینه اجزای مؤثر هر یک از ترکیبات صورت گیرد.

با توجه به اینکه مرهم مورد استفاده در مطالعه حاضر، ترکیبی از دو گیاه بابونه و هواچوبه بود و گزارشهای متعددی نیز از اثرات ضدالتهابی، ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی این دو گیاه موجود

## References:

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchel R. Robbin's Basic Pathology. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill 's Companies; 2007. p. 31.
2. Katsung BG, Master SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 11<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill 's Companies; 2009. p. 621-42.
3. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Available From: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jwhozip42e/>. Accessed, 2000.
4. Naseri M, Ahmadi A, Gharegozli K, Nabavi M, Faghihzadeh S, Ashtarian N, et al. A double blind, placebocontrolled, crossover study on the effect of MS14, an herbal-marine drug, on quality of life in patients with multiple sclerosis. *J Med Plants Res* 2009;3(4):271-5.
5. Asghari M, Naseri M, Sabet Z, Davati A, Kamalinejad M, et al. Efficacy and safety of Ziabites (an Iranian traditionalmedicine compound) on glyceemic control in type 2 diabetic patients. *J Med Plants Res* 2013;7(22):1624-7.
6. Viswanathan V, Kesavan R, Kavitha KV, Kumpatla S. A pilot study on the effects of a polyherbal formulation cream on diabetic footulcers. *Indian J Med Res* 2011;134:168-73.
7. Lu P, Deng Q, Shi Ch, Gao Y, Yi J, Zhou M, et al. Research on herbal combinations of traditional Chinese medicine for chronic gastritis based on network biology. *J Med Plants Res* 2014;8(23):840-6.
8. Zargari A. Medicinal plants. 7<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran University Press; 2011. p. 185-9, 534-5. [Text in Persian]
9. Valnet J. Phytotherapie: Traitement des maladies par les plantes. Emami A, Nekouei N, Shams Ardakani MR, Translator. Arak: Publications Rahe Kamal; 2004. p. 4-6,32. [Text in Persian]
10. Kourounakis AP, Assimopoulou AN, Papageorgiou VP, Gavalas A, Kourounakis PN. Alkannin and Shikonin: Effect on free radical processes and on inflammation—a preliminary pharmacochemical investigation. *Arch Pharm (Weinheim)* 2002;335(6):262-6.
11. Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and shikonins: A new class of wound healing agent. *Curr Med Chem* 2008;15(30):3248-67.
12. Sedaghat R, Ghosian Moghadam M, Naseri M, Davati A. Histological evaluation of the anti-inflammatory effects of *Alkanna tinctoria* on the cutaneous wounds healing in rat. *Med J Hormozgan Univ* 2011;14(4):281-9. [Full Text in Persian]
13. Tavakolifar B, Rezazadeh ShA, Naghdibadi HA, Akhounzadeh Sh, Heydari M, Agha Mohammadi E. The Study of *Arnebia (Arnebia euchroma (ROYLE) I. M. JOHNST)* solution effectiveness on the treatment of *Acne Vulgaris*. *J Med Plant* 2010;9(34):150-5.
14. Assimopoulou AN, Papageorgiou VP. Radical scavenging activity of *alkanna tinctoria* root extracts and their main constituents, hydroxynaphthoquinones. *Phyther Res* 2005;19(2):141-7.
15. Rahimi H. Dyploid and tetraploid cultivated species of chamomile essential oil composition and compared with samples in Iran. [MD Thesis]. Faculty of Pharmacy. Isfahan University of Medical Sciences; 2001. [Text in Persian]

16. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Rep* 2010;3(6):895-901.
17. Mahdi barzi D, Naseri M, Faghihzade S, Kamalinehad M. Bahrami mefficacy of herbal joint ointment "A" in the Treatment of primary knee osteoarthritis: A randomized double blind clinical trial. *Med Daneshvar* 2008;16(77):49-56. [Full Text in Persian]
18. Soltanian A, Faghihzadeh S, Mehdibarzi D, Gerami A, Naseri M, Cheng J. Assessment of marhame-mafasel pomade effect on knee osteoarthritis with non-compliance. *J Res Health Sci* 2009;9(2):19-24.
19. Khalili M, Kiasalari Z, Farhadi E, Agah M. Effects of alcoholic extract of *Zingiber officinalis* rhizome on acute and chronic inflammation and pain in rats. *Koomesh* 2010;12(2):159-66. [Full Text in Persian]
20. Khalili M, Kiasalari Z. Anti-inflammatory effect of alcoholic *Urtica Dioica* extract in male NMRI rats. *Koomesh* 2006;7(3):197-204. [Full Text in Persian]
21. Joseph E, Pizzorno JR, Michael T. Text book of Natural Medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Washington: Elsevier; 2006. p. 1,1014-1016,1018.
22. Rojhan MS. Herbal drugs and treatment. 4<sup>th</sup> ed. Tehran: Alavi Press; 2000. [Text in Persian]
23. Tubaro A, Zilli C, Redaelli C, Della Loggia R. Evaluation of anti-inflammatory activity of a chamomile extract topical application. *Planta Med* 1984;50(4):359.
24. Aggag ME, Yousef RT. Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta Med* 1972;22(2):140-4.
25. Shen CC, Syu WJ, Li SY, Lin CH, Lee GH, Sun CM. Antimicrobial activities of naphthazarins from *Arnebia euchroma*. *J Nat Prod* 2002;65(12):1857-62.