

تأثیر عصاره بابونه، سدر، حنا، صبر زرد بر درمانیت تماسی تجربی در موش

فرزانه مالکی^۱، فرزانه دلگشایی^۲، محمد رضا خاکزاد^۳، محمد وجدان پرست^۴، بهیه ظریف ذاکریان^۵

^۱نویسنده مسئول: استادیار پوست دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد E-mail: Farzanehmaleki38@yahoo.com

^۲استادیار پوست ^۳کارشناس ارشد آزمایشگاه ^۴دانشجوی پزشکی ^۵استادیار پاتولوژی

چکیده

زمینه و هدف: درمانیت تماسی بیماری شایعی است که حدود ۵/۴٪ جمعیت عمومی را مبتلا می‌کند و درمان های عمده آن بر پایه نرم کننده ها و کورتیکواستروئیدهاست و ارتشاح سلولی عمدتاً از نوع منونوکلترها بخصوص لنفوسیت های T_{helper} است. هدف از این مطالعه رویکرد مجدد به صنعت گیاهان دارویی با پشتوانه علوم جدید و بررسی تأثیر عصاره الکلی چهار گیاه حنا، بابونه، سدر و صبر زرد بر درمانیت تماسی تجربی در موش است.

روش کار: در یک pilot study به روش تجربی ابتدا ۷۰ سر موش سوری نژاد ENMAY به وزن تقریبی ۵۰±۱۰ gr به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند و پس از تراشیدن پشت گوش چپ آنها با خود تراش در دو نوبت (روزهای صفر و یک) با محلول DNCB (Dinitro Chloro Benzene) به مقدار ۴۰۰ میکرو لیتر آغشته شد. در روزهای ۱۰ و ۱۴ نیز همان مقدار از محلول DNCB را بر روی گوش چپ حیوان مالیده و همزمان شاهد (روغن زیتون در حلال استون) بر روی گوش راست حیوان تماس داده شد. سپس در زمان های ۲، ۱۰، ۲۴، ۴۸، ۷۲، ۹۶، ۱۲۰ و ۱۵۰ ساعت پس از تماس دوم، موش ها را با اتر کشته و گوش ها را از قاعده قطع نموده و نمونه های آسیب شناسی تهیه و جهت بررسی ارتشاح سلولی به آسیب شناسی فرستاده شد. در مرحله دوم عصاره الکلی چهار گیاه مورد نظر تهیه و سپس کرم های ۴٪ در پایه coldcream تهیه و با توجه به نتایج مرحله اول که حداکثر زمان ارتشاح لنفوسیت ها را ۱۲۰ ساعت نشان داده بود داروها را روزی دو نوبت به فاصله ۱۲ ساعت به مدت ۷ روز بر روی گوش ۴۰ حیوان در ۴ گروه ۱۰ تایی در محل درمانیت مالیده روز هشتم گوش ها را قطع و بررسی آسیب شناسی انجام شد. دو گروه ۱۰ تایی به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند در یک گروه coldcream و در گروه دوم هیچ دارویی مالیده نشد. ۶۰ موش در مرحله دوم انتخاب و مجموعاً ۱۳۰ موش مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته ها: کاهش ارتشاح لنفوسیت ها پس از ۷ روز تجویز دارو با بابونه ۶۶/۷٪ (p=۰/۰۲)، سدر ۵۰٪ صبر زرد ۱۲/۵٪ و حنا صفر درصد مشاهده شد.

نتیجه گیری: بابونه با توجه به پاسخ قوی تر ۶۶/۷٪ بهترین اثر را در بهبود ضایعات درمانیت تماسی داشته است.

واژه های کلیدی: درمانیت تماسی، دی نیترو کلرو بنزن، بابونه، سدر، حنا، صبر زرد

دریافت: ۸۵/۶/۱۱ پذیرش: ۸۶/۱۲/۱

مقدمه

درمانیت تماسی بیماری شایعی است که حدود ۵/۴٪ جمعیت عادی را مبتلا می‌سازد. با توجه به افزایش روزافزون موادی که می‌تواند باعث تحریک پوست و درمانیت شوند نیاز به درمان های جدید و متنوع تر بیشتر احساس می‌شود [۱].

یکی از مشکلات بزرگی که طب جدید با وجود امتیازهای ظاهری آن نسبت به طب سنتی با خود به ارمغان آورده است، مصرف روزافزون مواد شیمیایی است که متأسفانه روز به روز شکل حادثر بخود می‌گیرد در این رابطه به دو مسئله می‌توان اشاره کرد. ۱ - ظهور پدیده ای به نام خودایمنی، که از این طریق تأثیر داروها را ضعیف و حتی خنثی می‌سازد و در نتیجه

باعث افزایش مصرف و روی آوردن به انواع قویتری از آنها می‌شود [۲].

۲- اگر چه استفاده از داروهای شیمیایی در رابطه با بیماریهای خاصی که مورد نظر است مفید واقع می‌شود، ولی مصرف طولانی و در برخی موارد حتی مقطعی آنها عوارض خاصی از خود به جا می‌گذارد، که گاه از خود بیماری خطرناک‌تر است. داروهای شیمیایی عمدتاً به صورت مصنوعی در آزمایشگاه با تقلید از فرمول گیاهان دارویی تهیه می‌شوند. ولی اخیراً مشخص شده است که اگر برخی از ترکیبات موجود در گیاهان که در آزمایشگاه‌ها به صورت خالص تهیه می‌شوند، همراه با سایر ترکیبات موجود در گیاه به مصرف برسند عوارض جانبی آنها از بین رفته و تنها اثرات مفید آنها در شخص ظاهر می‌گردد [۲].

خواص مختلف گیاهان دارویی از سالیان دراز توسط اندیشمندان بزرگی همچون ابوعلی‌سینا مورد توجه بوده است. امروزه با توجه به مسایل و مشکلات ناشی از مصرف داروهای شیمیایی این نیاز دوباره احساس می‌شود، نظر به اینکه این سرزمین دارای گونه‌های مختلف و متنوع گیاهان دارویی می‌باشد، رویکرد مجدد به این صنعت با پشتوانه علوم جدید مثل آسیب‌شناسی و سیتوبیولوژی می‌تواند راهگشای پیشرفت صنعت داروسازی در این زمینه باشد.

کنترل درمانیت تماسی چه از منظر بیماری و چه از منظر زیبایی و عوارض آن که گاه موجب ابتلا قابل توجهی می‌گردد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و اگر چه حذف عوامل خطرزای قابل کنترل در بهبود آن ضروری هستند ولیکن کافی نیستند. غالباً مداخله درمان طبی در کنترل کامل آن الزامی خواهد بود. برای کنترل CD^۱ در طب سنتی از تعداد زیادی گیاهان دارویی نظیر رزماری، گل همیشه بهار و بابونه، صبر زرد، حنا، سدر، کنیرا و غیره استفاده شده است [۳،۲]. ولیکن مکانیسم اثر و یا کارآیی آنها بدلیل گستردگی آلرژن‌ها، تفاوت‌های فردی، میزان پاسخ‌های ازدیاد حساسیت و غلظت متفاوت بعضی از مواد گیاه یک منطقه نسبت به

منطقه دیگر کاملاً شناخته نشده اند [۵،۴]. امروزه بر اساس ترکیبات شیمیایی موجود در این گیاهان، اشکال دارویی به صورت تجاری ساخته شده و در درمان ضایعات پوستی مصرف می‌شود. لیکن تا آنجا که منابع پزشکی نشان می‌دهد قدرت اثر و یا کارایی آنها بر اساس یافته‌های آسیب‌شناسی مقایسه و تجزیه و تحلیل نشده است. مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر عصاره الکلی چهار گیاه دارویی بابونه، سدر، حنا و صبر زرد بر درمانیت تماسی ایجاد شده با DNCB^۲ در موش طراحی شده است.

روش کار

این مطالعه در دو مرحله انجام شد.

- ۱- حساس کردن موش‌ها با DNCB به منظور ایجاد ضایعات درمانیت تماسی و یافتن زمان شروع تغییرات آسیب‌شناسی و حداکثر ارتشاح لنفوسیتی در بافت.
- ۲- تجویز موضعی کرم ۰.۴٪ حاصل از عصاره الکلی چهار گیاه مورد نظر بر محل ایجاد درمانیت تماسی در موش

در مرحله اول، ۷۰ سر موش سوری نر بالغ، نژاد ENMARRY به وزن تقریبی 10 ± 50 گرم از انستیتو رازی مشهد تهیه و به آزمایشگاه تحقیقات حیوانی در دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد منتقل کردیم و در قفس‌های جداگانه در شرایط، رطوبت، حرارت تنظیم شده، نور ۱۲ ساعته و غذای استاندارد نگهداری کرده و سپس مورد آزمایش قرار دادیم. ابتدا با استفاده از دستگاه خودتراش پشت گوش چپ حیوان را تراشیده و در دو نوبت روزهای صفر و یک پوست حیوان را با محلول ۴ گرم درصد از DNCB حل شده در روغن زیتون و اتانل به مقدار $400 \mu\text{L}$ آغشته شد. (DNCB محلول کمپانی merck با شماره سریال ۸۲۰۲۹۲ است) سپس در روزهای ۱۰ و ۱۴ نیز با استفاده از سواپ استریل، همان مقدار از محلول DNCB بر روی گوش چپ حیوان مالیده شد. همزمان بر روی گوش راست حیوان، همان مقدار روغن زیتون

² Dinetro Chloro Benzene

¹ Contact Dermatitis

در حلال استون به عنوان پروتئین شاهد مالیده شد، سپس در زمانهای ۲، ۱۰، ۲۴، ۴۸، ۷۲، ۹۶، ۱۲۰ و ۱۵۰ ساعت پس از تماس دوم حیوان را با کتامین با دوز 44mg/kg بیهوش کرده و گوش ها از قاعده قطع شدند و بلافاصله در ظرف حاوی فرمالین ۱۰٪ قرار داده شدند. پس از بلوک گیری از بافت مقاطع آسیب شناسی به قطر 5µm تهیه و پس از رنگ آمیزی H&E توسط پاتولوژیست به منظور بدست آوردن زمان شروع تغییرات آسیب شناسی و حداکثر ارتشاح لنفوسیتی ارزیابی شد.

مرحله دوم: در این مرحله ابتدا عصاره الکلی چهار گیاه بابونه- سدر، حنا و صبر زرد تهیه شد و سپس کرم های ۴٪ حاوی پایه cold cream ساخته شد.

با توجه به نتایج مرحله اول که حداکثر زمان ارتشاح لنفوسیت ها را ۱۲۰ ساعت پس از تماس نشان داد مطالعه بر روی ۶۰ موش با تجویز DNCB آغاز شد و ۱۲۰ ساعت پس از تماس، موشها به ۶ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. محاسبه حجم نمونه بر اساس بررسی آماری انجام گرفت و به گروه های A و B و C و D کرم موضعی هر یک از داروهای یاد شده و در گروه E فقط cold cream داده شد و در گروه F هیچگونه دارویی تجویز نشد. E و F به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. داروها روزی دو نوبت به فاصله حدود ۱۲ ساعت به مدت ۷ روز مالیده شد. روز هشتم تمام گوش حیوان قطع شد و پس از تهیه برش های سریال مورد بررسی آسیب شناسی قرار گرفت. معیار پاسخ درمانی ضایعه از نظر بالینی بهبودی ادم و اریتم و اروزیون و از نظر آسیب شناسی کاهش وازودیلاتاسیون و ادم اپیدرم و کاهش ارتشاح لنفوسیت ها در بافت بود که به صورت کیفی و بر اساس سوبز کتیبو پاتولوژیست به ۳ نوع پاسخ بافتی تقسیم می شد که عبارتند از:

- ۱- پاسخ خفیف +++ (ارتشاح شدید لنفوسیتیک)
- ۲- پاسخ متوسط ++ (ارتشاح متوسط لنفوسیتیک)
- ۳- پاسخ شدید + (ارتشاح خفیف لنفوسیتیک)

یافته ها

تغییرات آسیب شناسی در ۴۸ ساعت اول پس از تماس با DNCB صرفا شامل ارتشاح نوتروفیل ها بود. در حالیکه گوش راست حیوان تغییری نشان نداد. نمونه های بافتی بعدی در ساعت های ۹۶، ۱۲۰ و ۱۵۰ ساعت نشان داد که سلول های ارتشاح یافته عمدتا از نوع لنفوسیت و حداکثر زمان ارتشاح لنفوسیت ها در ساعت ۱۲۰ پس از تماس است هر چند در ساعت ۱۵۰ نیز تفاوتی مشاهده نشد، باز هم گوش راست حیوان هیچگونه تغییر بالینی و پاتولوژیک نشان نداد. تغییرات عروقی فقط شامل وازودیلاتاسیون و بدون پرولیفراسیون بوده، غضروف در تمام موارد از هر گونه تغییر مصون مانده بود. خلاصه نتایج پاسخ بافتی C.D بر چهار گروه در جدول (۱) نشان داده شده است.

پاسخ گروه	تعداد			پاسخ
	کل	شدید (تعداد)	متوسط (تعداد)	خفیف (تعداد)
A	۱۰	۶	۴	۰
B	۱۰	---	۶	۲
C	۱۰	۵	۵	۰
D	۱۰	۲	۶	۲
مجموعه E و F	۲۰	---	۱۰	۱۰

مقایسه پاسخ بافتی درماتیت تماسی به هر دارو، با گروه شاهد با استفاده از آزمون مجذور کای و ضریب اطمینان ۹۸٪ در جدول های ۲ و ۳ و ۴ و ۵ نشان داده شده است.

بابونه گروه A

بابونه به طور قابل توجهی موجب پاسخ ضد آماسی گردید ($p=0/02$). به طوری که ۶۶/۷٪ پاسخ شدید ۳۳/۳٪ پاسخ متوسط را نشان داد ولیکن حالات بدون پاسخ نداشت در حالیکه در گروه شاهد پاسخ شدید دیده شد و پاسخ متوسط و خفیف هر یک ۵۰٪ بود.

جدول (۲) بابونه گروه A

گروه پاسخ	بابونه		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شدید	۶	۶۶/۷	۰	---
متوسط	۳	۳۳/۳	۱۰	۵۰
خفیف	۰	۰	۱۰	۵۰
نتیجه	$X^2=7/3$ $p = ۰/۰۲$			
$df = 2$				

جدول (۳) گروه B حنا

گروه	حنا		شاهد	
پاسخ	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شدید	۰	۰	۰	۰
متوسط	۶	۸۵/۷	۱۰	۵۰
خفیف	۲	۱۴/۳	۱۰	۵۰
نتیجه	P=0.27		X2=1.63	
df = 2				

گروه B حنا

با توجه به ارقام جدول (۳) و $p=۰/۲۷$ حنا پاسخ ضد آماسی قابل توجهی نداشته است و نسبت به گروه شاهد تفاوت چندانی نشان نمی‌دهد.

جدول ۴ گروه C سدر

گروه	سدر		شاهد	
پاسخ	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شدید	۵	۵۰	۰	۰
متوسط	۵	۵۰	۱۰	۵۰
خفیف	۰	۰	۱۰	۵۰
نتیجه	p = ۰/۰۳		X ² =7	
df = 2				

گروه C سدر

سدر به طور نسبی موجب پاسخ ضد آماسی می‌گردد ($p=۰/۰۳$) به طوری که پاسخ شدید در هر یک ۵۰ درصد و بدون پاسخ صفر است در گروه شاهد پاسخ شدید دیده نشد و پاسخ متوسط و خفیف هر یک ۵۰٪ است.

جدول (۵) گروه D: صبر زرد

صبر زرد		شاهد		
تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱	۱۲/۵	۰	۰	شدید
۶	۷۵	۱۰	۵۰	متوسط
۱	۱۲/۵	۱۰	۵۰	خفیف
p=۰/۳۵		X ² =2/2		نتیجه
				df= 2

گروه D صبر زرد

در گروه صبر زرد پاسخ ضد آماسی شدید ۱۲/۵٪ و متوسط ۷۵٪ و خفیف ۱۲/۵٪ بوده است ($p=۰/۳۵$) که نسب به گروه شاهد با ارزش نبود.

جدول (۶)

گیاه	ترکیب شیمیایی	برخی خواص موجود در گیاه	شرکت در تغییرات پاتولوژی در C.D
بابونه (Camomile)	فلاونوئیدها	شرکت در متابولیسم چربیها	برگرداندن چربیهای اپیدرم به عنوان ماده مهم در حفظ فونکسیون اپیدرم
	ابنوزیتول	شرکت در متابولیسم چربیها	برگرداندن چربیهای اپیدرم به عنوان ماده مهم در حفظ فونکسیون اپیدرم
	Chamazulene	ضد التهاب، کمک به ترمیم زخم	کاهش روند التهاب، کمک به Wound healing
	اسیدهای چرب (لینولئیک و اولئیک)	کمک به ترمیم زخم	کمک به فونکسیون لایه شاخی در حفظ آب
سدر (Cedar)	فلاونوئیدها	بهبود عملکرد مویرگها و کاهش نشست سلولها از عروق	کاهش V.D (Vaso dilation) و بهبود اسپونزیوز و ادم
	تاننها	قابض	کاهش V.D و بهبود اسپونزیوز و ادم
	Comphen	ضد التهاب	کاهش روند التهاب
حنا (Henna)	لاوسون	قابض	کاهش V.D و بهبود اسپونزیوز و ادم
	تانن	قابض، دارای اثر انعقاد آلبومین	کاهش V.D و بهبود اسپونزیوز و ادم، ایجاد غشای محافظ روی پوست با انعقاد آلبومین
صبر زرد (Aloe Vera)	Vit A	کمک به ترمیم زخم	تسريع در ترميم بافتها
	Vit B	کمک به ترمیم زخم	تسريع در ترميم بافتها
	Vit C	کمک به سنتز کلاژن و تشکیل ماده زمینه‌ای	تسريع در ترميم بافتها
	پلی‌ساکاریدها و گلیکوپروتئینها	Modulation effect	شرکت در تعدیل سیستم‌های مهار کننده و تحریک کننده و ضد التهاب
	امینواسیدها	دارای قدرت نگهداری آب هستند.	کمک به برگرداندن قدرت نگهداری آب و پیشگیری و درمان خشکی و ترک خوردن پوست.

مجموع یافته‌های آسیب‌شناسی نشان داد که از چهار داروی گیاهی فوق به ترتیب بابونه (۶۶/۷٪) سدر (۵۰٪) صبر زرد (۱۲/۵٪) و حنا (صفر درصد) در کاهش پاسخ آماسی به DNCB موثر بوده اند. با $p=0/02$ در مورد بابونه اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه با سایر داروها وجود داشت و مؤید اثرات مثبت آن است.

بحث

با تهیه عصاره الکلی چهار گیاه دارویی بابونه- سدر، حنا، صبر زرد و تجویز آن بر موش سوری که با DNCB دچار C.D شده بود، مشاهده شد که پس از ۷ روز استفاده بعضی از داروها علائم بالینی به صورت کاهش اریتم، ادم و در بعضی موارد منجر به از بین رفتن کامل آنها و اروزیون شد. همچنین یافته‌های آسیب‌شناسی بدرجات متفاوت در مورد چهار گیاه فوق به سمت بهبودی پیش رفت. این تغییرات شامل کاهش ارتشاح لنفوسیت‌ها و کاهش ضایعات عروقی بود که با منابع قبلی مطابقت دارد [۶]. در حالیکه که گروه شاهد در نمای ظاهری و پاتولوژیک تغییر قابل توجهی نشان نداد. این اثرات گرچه با همه این گیاهان دیده شد ولیکن تاثیر بابونه به طور معنی‌داری بیشتر از سه گیاه دیگر بود ($p=0/02$). گرچه مولفین معتقدند که صبر زرد بعلت داشتن گلیکوپروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدهایی که به عنوان تعدیل کننده سیستم ایمنی اثر ضد التهابی کلی در ترمیم اروزیون دارد [۷]. بهترین ترکیب برای این بیماری است ولیکن مغایر با یافته‌های این پژوهش بنظر می‌رسد دلیل این اختلاف استفاده از برگ صبر زرد در مطالعه حاضر بوده است زیرا خواص ضد درماتیتی برگ، ساقه، ریشه، گل و حتی فصل برداشت گل (گل زمستانی - گل تابستانی) این گیاه تفاوت دارد [۸] و شاید این اختلاف در نتایج در این مسئله نهفته باشد ولیکن مکانیسم کامل تاثیر این گیاهان بر بهبود ضایعات C.D برای ما نامعلوم است. جدول ۶ ترکیبات این گیاهان و خواص آنها و مکانیسم‌های احتمالی شرکت در تغییرات پاتولوژی در CD را نشان می‌دهد [۹، ۶، ۵]. گرچه مطالعه ای که دقیقاً مشابه این مطالعه باشد یافت

نشد، و لیکن در کارآزمایی بالینی که توسط دنیس پی^۱ و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی ۳۰ بیمار زن بالغ در شیکاگو انجام شده است، در درمان پوست خشک ناشی از تماس‌های شغلی در یک دست بیمار از دستکش‌های آغشته به ژل آلورا استفاده شده است، که در مقایسه با دست دیگر او که از دستکش استفاده نشده بود بهبودی چشمگیری را نشان داد [۱۰] هر چند که در مطالعه حاضر، بهبودی ضایعات با گیاه آلورا نسبت به بابونه کمتر بود.

بابونه بعلت دارا بودن فلاونوئیدها، اسیدهای چرب و اینوزیتول و chamazulene حداقل با ۴ مکانیسم اثرات ضد درماتیتی خود را اعمال می‌کند ۱- کاهش وازودیلاتسیون و ارتشاح سلولی ۲- ترمیم چربی‌های اپیدرم به عنوان ماده مهم در حفظ فونکسیون اپیدرم ۳- کاهش روند التهاب و کمک به بهبود اروزیون ۴- کمک به فونکسیون لایه شاخی در حفظ آب. از آنجا که مطالعات مشابه بر روی خواص درمانی این گیاه یافت نشد، لذا مقایسه با کتب مرجع صورت پذیرفت [۱۱، ۶].

البته سدر، حنا، صبر زرد نیز هر یک دارای مواد شیمیایی خاصی هستند که می‌توانند نقش مؤثری در کنترل ضایعات CD داشته باشند ولیکن در مطالعه حاضر اثرات بالینی و آسیب‌شناسی ناشی از تاثیر بابونه نسبت به سه گیاه دیگر بیشتر بود.

با توجه به این که مطالعه حاضر صرفاً یک مطالعه مقدماتی و تجربی است، اولاً بدلیل تفاوت‌های بافت‌شناسی و ایمونولوژی پوست گوش موش سوری با انسان، ثانیاً بدلیل کم بودن تعداد نمونه‌ها شاید نتایج آن را بطور کامل و دقیق به انسان تعمیم داد، با این حال این مطالعه می‌تواند راهگشای منطقی‌تر و عملی‌تری نسبت به تجویز این گیاهان در انسان باشد. هر چند با توجه به شباهت یافته‌های بالینی و آسیب‌شناسی C.D در انسان و موش و شباهت پاسخ ضایعات C.D به کورتیکو استروئید در انسان و موش، نتایج

¹ Dennis-P

پاسخ به گیاهان فوق را در موش می توان بطور منطقی به انسان تعمیم داد.

بهر حال با عطف به ارتباط فیتوشیمی گیاهان فوق و نقش مکانیسم های دخیل در کنترل ضایعات CD به چند نتیجه مهم می توان دست یافت.

نتیجه گیری

۱- بر خلاف آنچه تصور می شود که استخراج و تهیه یک یا چند ماده موثر از یک گیاه برای معالجه یک بیماری خاص کافی است بنظر می رسد این تصور درست نباشد زیرا مجموعه ترکیبات شیمیایی موجود در یک گیاه در یک هماهنگی و همگامی طبیعی و منطقی با هم بهتر می تواند در درمان بیماری موثر افتد و لذا باید کل گیاه تجویز شود نه مواد مستخرجه از آن.

۲- بدلیل اینکه در بروز C.D مکانیسم های مختلف دخالت دارد بنظر می رسد شاید تجویز مخلوطی از هر

چهار گیاه موثر تر از از تجویز هر یک به تنهایی باشد هر چند که این فرضیه مستلزم تحقیقات بعدی است.

تقدیر و تشکر

- این طرح تحقیقاتی با بودجه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شده است از کلیه همکارانی که در معاونت پژوهشی این دانشگاه صمیمانه همکاری نموده اند سپاسگزارم.

- از همکار ارجمند جناب آقای دکتر فرهاد اخوین که از نظرات عالمانه و سودمندشان بهره فراوان بردیم کمال تشکر را داریم.

- از زحمات و راهنمایی های سرکار خانم دکتر منور افضل آقایی که در انجام امور آماری همکاری فرمودند سپاسگزارم.

- از آقای دکتر امیر محمدپور که در تهیه کرمها زحمت فراوان کشیدند سپاسگزارم.

References

- 1- S.M. Wilkinson, M.H. Beck. contact dermatitis (chapter 19): irritant in: Burns T, Breathnach. S. CoX. N, Griffiths. C. Rook's textbook of dermatology, 7th edition. London, Blackwell, 2004: 19.1, 19.2, 19.11, 19.12.
- ۲- ولاگ ژان، استودولا ژیری، گیاهان دارویی، ترجمه ساعد زمان، چاپ سوم، انتشارات ققنوس، ۱۳۷۶، صفحات ۳۹ و ۴۳ و ۴۴ و ۵۰.
- ۳- ابوعلی سینا، قانون، کتاب دوم، ترجمه عبدالرحمان شرف کندی (ه - ژار)، انتشارات سروش، تهران، ۱۹۹۷، صفحات ۱۴۸ و ۱۴۹ و ۲۳۵ و ۲۳۶ و ۲۸۶ و ۲۸۷.
- ۴- صانعی صفدر، نسخه شفا، انتشارات حافظ نوین، ۱۳۷۵، صفحه ۴۱۶ و ۴۱۷.
- ۵- پاریس ر، ماهر مویبر، مفردات پزشکی جلد ۱. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۵۲، ترجمه ی دکتر بدیع ا... شهیدی و دکتر مهدی سمار، صفحات ۱۳۰، ۱۳۱، ۱۴۲.
- 6- Steven A, Wheather PR, Lowe JS. Chapter 5 (dermatitis) in: Clinical Dermatology, A text and color atlas. Churchill Livingstone. New York, USA, 1990: 40.
- 7- Aloe vera (editorial). What is aloe made of shtml Available from: URL: [http:// www.pharmaloe.com/Htm.29/8/2003](http://www.pharmaloe.com/Htm.29/8/2003).
- ۸- رجحان محمد صادق. گیاه درمانی. انتشارات نشر دانشگاهی، ۱۳۷۵، صفحات ۴۰ و ۴۱ و ۷۴ و ۷۵ و ۷۶ و ۱۱۹ و ۱۲۰.
- 9- Aloe vera (editorial). What is Aloe vera made of? Available from: URL: <http://Pharmaloe.com/Htm>. 2003.
- 10- Dennis P, Westph D, Yafenzhu MS. Evaluation of alovera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational expousure. Am J of infection control, vol: 31, issuel, 2003 Feb: 40, 42.
- 11- Martindale. The complete drug reference. 33th edition by scan sweetman et al. London, pharmaceutical press. 2002: 1124/3, 1659-1863, 2020-2021.