

مطالعه اثرات هیستومتریکی و هیستوپاتولوژیکی اسانس گیاهان کرفس و نعناع در التیام جراحی تجربی پوست موش صحرایی

علی رضائی^{۱*}، داریوش مهاجری^۲، بابک رستم زاده دهخوارقانی^۳، مسعود تقی زاده جاهد^۴ و صمد محمد نژاد
داریانی^۵

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
 ۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
 ۳. دانش آموخته دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
 ۴. عضو باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد واحد تبریز، تبریز، ایران
 ۵. دانشجوی دکتری تخصصی فارماکولوژی دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران
- * نویسنده مسئول مکاتبات: a_rezaie21576@yahoo.com
(دریافت مقاله: ۸۶/۱۰/۱۵، پذیرش نهایی: ۸۷/۲/۳۰)

چکیده

در این تحقیق اثرات هیستومتریکی و هیستوپاتولوژی اسانس گیاهان کرفس و نعناع که به صورت لوسیون ترکیب شده بودند، روی روند ترمیم بعد از ترومای پوست در موش صحرایی مورد مطالعه قرار گرفت. جهت انجام این مطالعه ۴۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار انتخاب شدند. تحت بیهوشی عمومی توسط زایلازین و کتامین، در پوست ناحیه پشت آن‌ها با استفاده از پانچ بیوپسی شماره ۷، چهار زخم تمام ضخامت ایجاد شد. سپس موش‌ها به طور تصادفی در سه گروه مساوی تقسیم و شماره‌گذاری شدند. به گروه اول لوسیون گیاهی روزانه دو بار و هر بار به میزان 2ml/cm^2 به عنوان دز پایین، در صورتی که در گروه دوم روزانه چهار بار و هر بار به میزان 2ml/cm^2 به عنوان دز بالا و به گروه سوم که به عنوان شاهد بود، دارونما (آب مقطر) تجویز شد. طول دوره تیمار به مدت ۲۱ روز ادامه داشت و در این مدت هر روز از زخم‌ها تصاویر دیجیتال تهیه و مساحت زخم‌ها با استفاده از نرم‌افزار آنالیز تصاویر دیجیتال محاسبه می‌گردید. همچنین در روزهای ۰، ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ بعد از ایجاد تروما، از زخم‌ها جهت بررسی هیستوپاتولوژیکی بیوپسی انجام گرفت (از هر گروه ۳ موش) که این موش‌ها در ادامه روند تحقیق حذف شدند. یافته‌های هیستومتریکی و هیستوپاتولوژیکی نشان‌دهنده اثر تحریکی لوسیون گیاهی در روند ترمیم در فاز Epithelialization بود که این اثر تحریکی در گروه تیمار با دز پایین مؤثرتر و نمایان‌تر بود که این نتایج از نظر آماری معنی‌دار بودند ($p < 0/01$).

مجله علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۱۳۸۶، دوره ۱، شماره ۴، ۲۵۷-۲۵۱.

کلمات کلیدی: کرفس، نعناع، ترومای جراحی، ترمیم

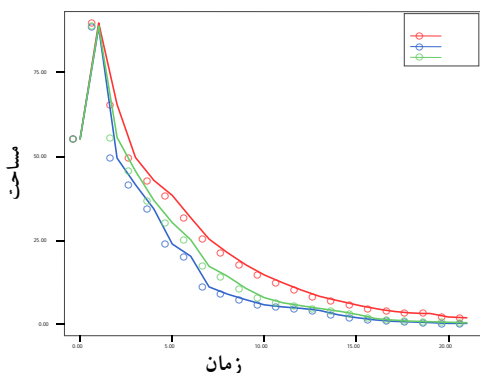
مقدمه

مواد و روش کار

امروزه زخم‌های مزمن یا زخم‌هایی که از توانایی ترمیم پایینی برخوردارند، از مشکلات مهم بالینی به‌شمار می‌روند و از آنجایی که در جوامع امروزی شیوع این نوع زخم‌ها با افزایش رخداد بیماری‌هایی مثل چاقی، دیابت ملیتوس و زخم بستر به‌طور پیش‌رونده بالا می‌روند، لذا تلاش‌های زیادی برای معرفی داروهای جدید با منشا گیاهی یا شیمیایی که فرآیند ترمیم را تسریع می‌کنند، صورت می‌گیرد. نعناع با نام علمی *spicata* *Mentha* متعلق به تیره نعناع است که به نعناع ایرانیکا (ایرانی) معروف است (۳). ترکیبات فراوانی در اسانس این گیاه شناسایی شده است که از مهمترین آن‌ها می‌توان به تانن‌ها و کاروون (*carvone*) اشاره کرد. اثر درمانی این اسانس را به کاروون نسبت می‌دهند (۱، ۳ و ۴). در منابع مختلف برای اسانس نعناع اثرات ضد التهاب و آنتی اسپاسم ذکر شده است. کرفس با نام علمی *Apium graveolens* متعلق به تیره جعفری است. ترکیبات فراوانی در اسانس این گیاه شناسایی شده است که از مهمترین آن‌ها می‌توان به اولئورزین، لیمونن و سلنین و کولین و آپی‌ئین (*Apiene*) اشاره کرد (۴). اثر درمانی این اسانس را به آپی‌ئین نسبت می‌دهند (۱، ۲ و ۴). مطالعات مختلف نشان داده که این اسانس علیه بسیاری از میکروب‌ها اثر باکتریواستاتیک دارد (۱). در طب سنتی ایران از هر دو گیاه به‌عنوان ضد درد استفاده می‌شد (۲ و ۳). در درمان سعی می‌شود از داروهای استفاده شود که حداقل عوارض جانبی را داشته باشند و داروهای گیاهی معمولاً عوارض کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند. در این تحقیق از ترکیب هر دو اسانس به‌حالت لوسیون استفاده شد. از آنجایی که به‌دنبال اعمال جراحی سرعت بخشیدن به فرآیندهای ترمیمی پوست جهت برقراری مجدد عملکرد فیزیولوژیک بافت و جلوگیری از عفونت‌های ثانویه ضروری است، این تحقیق انجام گرفت.

برای انجام این مطالعه، ۴۵ سر موش صحرایی ویستار ماده با وزن متوسط ۲۰۰ گرم و سن حدود دوازده هفته انتخاب شدند. موش‌ها در درجه حرارت ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۶۰-۷۰ درصد در قفسه‌های مجزا نگهداری می‌شدند و تغذیه موش‌ها با استفاده از پلت آماده ساخت شرکت نیرو سهند تبریز انجام می‌شد. اسانس گیاهان *Apium graveolens* و *Mentha spicata* به‌روش تقطیر با بخار از اندام‌های گیاهان، در شرکت باریج اسانس استخراج و به‌صورت لوسیون تهیه شد. جهت القای بیهوشی انفکاکتی متعادل به‌منظور ایجاد ترومای جراحی از پروتکل زایلازین ۰/۲٪، ساخت شرکت Alfasan هلند، با دوز ۱۰ mg/kg و کتامین ۰/۱٪، ساخت شرکت Alfasan هلند، با دوز ۴۰ mg/kg به شکل تزریق عضلانی استفاده شد.

پس از القای بیهوشی، حالت گماری و آماده‌سازی ناحیه پشت هر موش انجام گرفت. با استفاده از پانچ شماره ۷ تعداد چهار زخم دایره‌ای به قطر ۷ میلی‌متر و فاصله ۱/۵ سانتی‌متر از یکدیگر و فاصله ۱ سانتی‌متر از ستون فقرات در دو طرف ستون فقرات ایجاد گردید. روشی که در این مطالعه جهت ایجاد زخم به‌کار گرفته شد، *Exisional Wounding* بود که بر اساس آن لایه‌های اپیدرم، درم، هایپودرم و فاسیای سطحی عضله به‌طور کامل برداشته شد. پس از ایجاد تروما، همه موش‌ها به‌صورت تصادفی با استفاده از رنگ‌های غیر سمی شماره‌گذاری شدند و به سه گروه ۱۵ تایی تقسیم گردیدند. گروه اول لوسیون گیاهی با دوز پایین (روزانه دو بار و هر بار به‌میزان ۲ ml/cm²) و به گروه دوم لوسیون گیاهی با دوز بالا (روزانه چهار بار و هر بار به‌میزان ۲ ml/cm²) تجویز شده و به گروه سوم که به‌عنوان شاهد بودند دارونما تجویز شد. طول دوره تیمار ۲۱ روز و تجویز دارو روزانه به‌شکل موضعی و در ساعت مشخص انجام می‌شد. جهت مطالعه هیستومتریک به‌طور روزانه از زخم‌ها تصاویر دیجیتالی تهیه می‌شد که در



نمودار ۱- تغییرات اندازه مساحت زخم در طول دوره تیمار.

یافته‌های هیستوپاتولوژیکی

در روز سه دوره تیمار تفاوت قابل توجهی از نظر هیستوپاتولوژی بین گروه‌ها وجود نداشت، در گروه شاهد ارتشاح شدید سلول‌های آماسی چرکی در جوانب زخم و پرخونی و خون‌ریزی در بافت همبند سست زیرین فضای زخم کاملاً مشخص بود. تشکیل لخته متشکل از فیبرین و سلول‌های خونی در سطح زخم دیده می‌شد. در هر دو گروه تیمار با لوسیون گیاهی در روز سوم نیز سلول‌های آماسی چرکی و پرخونی دیده می‌شد، لکن نوزایش بافت پوششی از جوانب زخم قابل مشاهده بود. گروه شاهد در روز هفت دوره تیمار، سطح زخم همچنان با لایه نازکی از لخته حاوی خون و فیبرین پوشیده شده بود و بافت گرانوله جوان، پرعروق و پرسلول، زیر لخته و در فضای زخم استقرار یافته بود. در گروه تیمار با دز بالای لوسیون گیاهی همانند گروه شاهد، سطح زخم توسط لخته خون پوشیده شده بود ولی از میزان سلول‌های آماسی نوع چرکی کاسته و نوزایش بافت پوششی از جوانب زخم بسیار مشخص بود. فضای زخم نیز در زیر لخته توسط بافت گرانوله جوان پرسلول و پرعروق اشغال شده بود. در گروه تیمار با دز پایین لوسیون گیاهی، اندازه زخم نسبت به دو گروه قبلی کاهش و از میزان سلول‌های آماسی نیز به شدت کاسته شده و نوزایش بافت پوششی از جوانب زخم مشخص‌تر بود، طوری که بافت پوششی سنگفرشی بیش از یک سوم سطح زخم

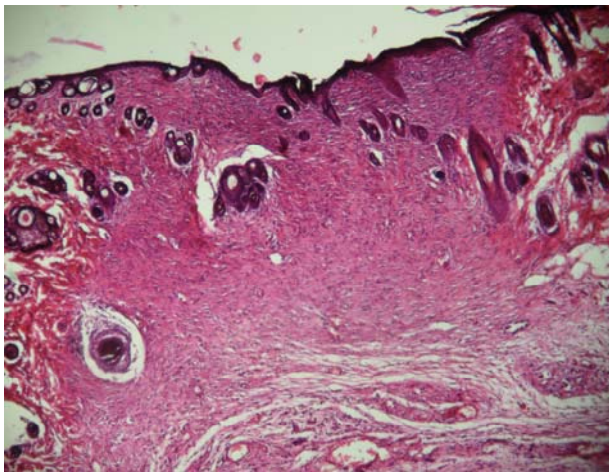
نهایت با استفاده از نرم‌افزار آنالیز تصاویر دیجیتالی Scion image مساحت زخم‌ها محاسبه شد.

به منظور مطالعه هیستوپاتولوژیکی در روزهای ۰، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ از گروه‌های مورد آزمایش نمونه بافتی به شکل تمام ضخامت از محل بیوپسی پوست اخذ و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید (از هر گروه ۳ موش). این موش‌ها بعد از نمونه‌برداری از جریان تحقیق حذف شدند. از تمام نمونه‌ها لام پاتولوژی تهیه و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین گردیدند. در نهایت داده‌های به دست آمده از مطالعات هیستومتریک و هیستوپاتولوژیکی با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی و U- Mann-Whitney test مورد ارزیابی قرار گرفتند.

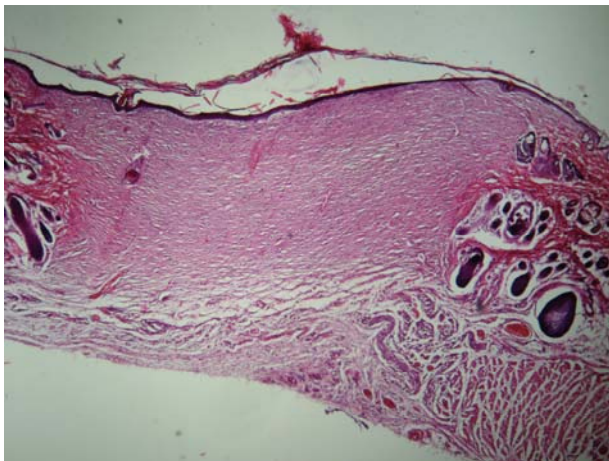
نتایج

یافته‌های هیستومتریک

در روز اول دوره تیمار، مساحت زخم در هر سه گروه در مقایسه با روز صفر افزایش قابل توجهی را نشان می‌داد که این پدیده به واسطه تطابق زمانی با فاز آماسی ترمیم زخم قابل توجیح بود که این پدیده معمولاً تا روز سوم ادامه دارد. در روز دوم، اندازه مساحت زخم در گروه تیمار با لوسیون گیاهی کاهش چشم‌گیری را نشان داد که این کاهش در گروه تیمار با دز پایین نمایان‌تر و بیشتر بود در صورتی که این کاهش در گروه شاهد، از روز سوم شروع شد. به مرور زمان اختلاف بین این گروه‌ها بیشتر شد طوری که در روز ۲۱ دوره تیمار، گروه تیمار با لوسیون گیاهی بیشترین میزان جمع‌شدگی زخم را نشان می‌داد که در دز پایین میزان جمع‌شدگی زخم بیشتر بود و کمترین میزان جمع‌شدگی زخم در گروه شاهد مشاهده می‌شد. نتایج به دست آمده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی حاکی از معنی‌دار بودن ($p < 0/01$) یافته‌های هیستومتریک در برآیند کلی ترمیم بود (نمودار ۱).



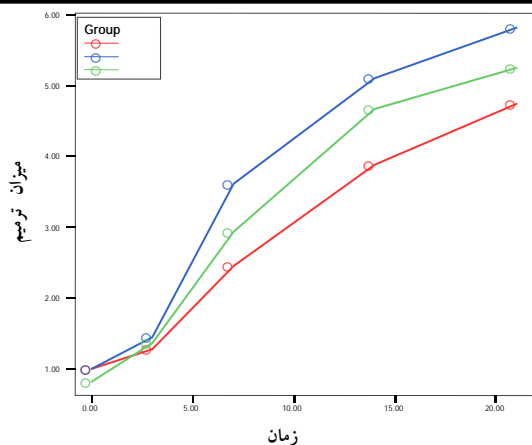
نگاره ۱- نمای ریزبینی از موضع ترمیم پوست در موش تیمار شده با دز پایین لوسيون سی ام در روز ۱۴ دوره تیمار. اندازه زخم به شدت کاهش یافته سطح زخم توسط بافت پوششی با سازماندهی نسبتاً خوب پوشانیده شده است. از تعداد سلول‌ها و عروق کاسته شده و بافت جوانه‌ای بلوغ بهتری را نشان می‌دهد. گسترش ضمایم پوستی از جمله فولیکول‌های مو در جوانب نسج گرانوله مستقر در فضای زخم مشاهده می‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۴۰×).



نگاره ۲- نمای ریزبینی از موضع ترمیم پوست در موش تیمار شده در روز ۲۱ دوره تیمار. بافت پوششی به‌طور کامل سطح زخم را پوشش داده و بافت گرانولی با عروق و سلول‌های کمتری فضای زخم را اشغال نموده است. سازماندهی و افزایش ضخامت رشته‌های کلاژن از جوانب زخم قابل مشاهده است (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۴۰×).

را پوشاننده بود. نمای ریزبینی از موضع ترمیم گروه شاهد در روز ۱۴، بیانگر کاهش اندازه زخم بود. از تعداد عروق نوساز کاسته و به میزان رشته‌های ظریف کلاژن افزوده شده بود. در گروه تیمار با دز بالای لوسيون گیاهی اندازه زخم کاهش یافته و سطح آن به‌طور کامل توسط بافت پوششی پوشانیده شده بود لکن به‌طور منظم سازماندهی نشده بود. افزایش میزان رشته‌های کلاژن در فضای زخم مشاهده می‌شد.

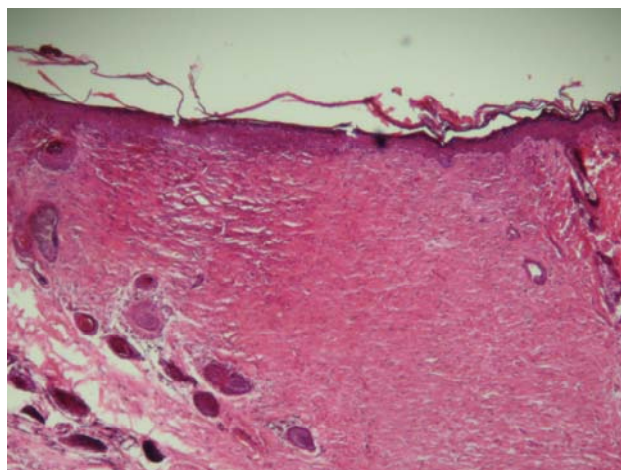
در گروه تیمار با دز پایین لوسيون گیاهی اندازه زخم به‌شدت نسبت به گروه‌های دیگر کاهش یافته و توسط بافت پوششی با سازماندهی خوب پوشانیده شده بود. از تعداد سلول‌ها و عروق موجود کاسته شده و در بافت جوانه‌ای بلوغ بهتری را نشان می‌داد. ضمایم پوستی از جمله فولیکول مو در جوانب نسج گرانوله مستقر گردیده بود. افزایش ضخامت در رشته‌های کلاژن نسج گرانوله مستقر در فضای زخم دیده می‌شد (نگاره ۱). در نمای ریزبینی گروه شاهد در روز ۲۱، بافت پوششی به‌طور کامل سطح زخم را پوشش داده بود. افزایش ضخامت رشته‌های کلاژن کاملاً مشهود بود (نگاره ۲). در گروه تیمار با دز بالای لوسيون گیاهی در روز ۲۱، اندازه زخم به‌شدت کاهش یافته و اثری از سلول‌های آماسی دیده نمی‌شد. سطح زخم توسط بافت پوششی سازمان یافته پوشانیده شده بود و فضای زخم توسط بافت گرانوله پر رشته، کم عروق و کم سلول پر شده بود (نگاره ۳). در گروه تیمار با دز پایین لوسيون گیاهی، اندازه زخم به‌شدت کاهش یافته و بافت پوششی سطح زخم را کاملاً پوشانیده و به‌خوبی سازمان یافته و ماده شاخی تولید نموده بود. بافت گرانولی کاملاً بالغ و پررشته با رشته‌های کلاژن متراکم‌تر سازماندهی بهتری قابل مشاهده بود که این تراکم و سازماندهی نسبت به گروه‌های دیگر بهتر و بیشتر بود و اثری از سلول‌های آماسی نیز دیده نمی‌شد (نگاره ۴). نمودار ۲ برآیند کلی ترمیم را نشان می‌دهد. نتایج به‌دست آمده حاکی از معنی‌دار بودن تفاوت‌ها در برآیند کلی ترمیم بود ($p < 0/01$).



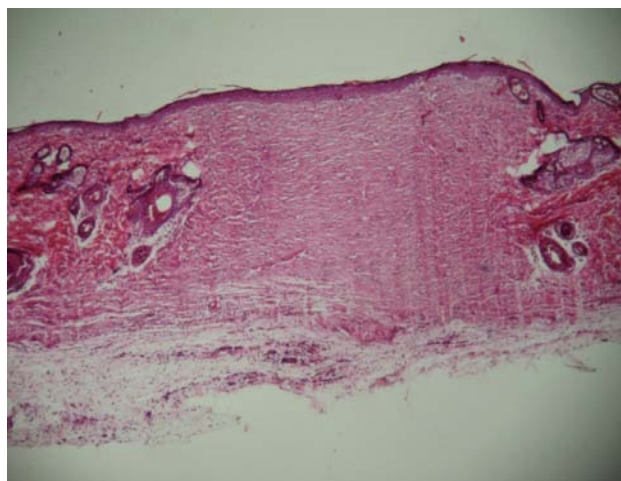
نمودار ۲- مقایسه برآیند کلی التیام در گروه‌های تیمار با دز پایین از لوسیبون سی‌ام و دز بالا از لوسیبون سی‌ام و گروه شاهد در روزهای ۰، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ دوره تیمار.

بحث

در حال حاضر التیام سریع زخم‌های جراحی و جلوگیری از عفونت‌های ثانویه، اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد (۱۲، ۱۳ و ۱۶). در این امر استفاده از داروهای ضدالتهاب که عوارض جانبی کمتری را دارا باشند، مد نظر است. داروهای گیاهی معمولاً عوارض کمتری را نسبت به داروهای شیمیایی دارند. استفاده از گیاهان برای مقاصد درمانی به هزاران سال قبل باز می‌گردد. به نظر می‌رسد که مصری‌ها حدود ۶۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح موفق به استخراج اسانس از گیاهان شده باشند و از این اسانس‌ها برای مقاصد درمانی استفاده می‌کردند (۱ و ۳). چینیان از نعناع برای رفع درد دندان استفاده می‌کردند (۲). در طب سنتی ایران نیز از نعناع به‌عنوان ضد نفخ و مسکن استفاده شده است. نعناع اثر آنتی‌اسپاسم دارد که این اثر با بلوک کانال‌های کلسیمی رخ می‌دهد (۱ و ۲). اثر ضد التهابی و آنتی‌اسپاسمی نعناع را به کاروون (carvone) آن نسبت می‌دهند (۱ و ۲). نشان داده شده است که تیمول موجود در آویشن کموتاکسی نوتروفیل‌ها را در محیط آزمایشگاه مهار کرده و همچنین وی ثابت کرد که اسانس آویشن بیوسنتز پروستاگلاندین را در محیط آزمایشگاه (in vitro) مهار می‌کند. کامازولن



نگاره ۳- نمای ریزبینی از موضع ترمیم پوست در موش تیمار شده با دز پایین لوسیبون سی‌ام در روز ۲۱ دوره تیمار. اندازه زخم به شدت کاهش یافته است. بافت پوششی سطح زخم را کاملاً پوشانده و به‌خوبی سازمان یافته است و ماده شاخی تولید می‌کند. بافت همبند گرانولی کاملاً بالغ و پر رشته در فضای زخم استقرار یافته است. رشته‌های کلاژن متراکم‌تر شده و سازماندهی بهتری را نشان می‌دهند. اثری از سلول‌های آماسی دیده نمی‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۴۰×).



نگاره ۴- نمای ریزبینی از موضع ترمیم پوست در موش تیمار شده با دز بالای لوسیبون سی‌ام در روز ۲۱ دوره تیمار. اندازه زخم به شدت کاهش یافته و اثری از سلول‌های آماسی دیده نمی‌شود. سطح زخم توسط بافت پوششی سازمان یافته پوشانیده شده و فضای زخم توسط بافت گرانوله پر رشته، کم عروق و کم سلول پر شده است. رشته‌های کلاژن نسبت به گروه تیمار با دز پایین لوسیبون سی‌ام از تراکم و سازماندهی کمتری برخوردار است (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۴۰×).

(Chamazulene) موجود در اسانس آویشن به صورت وابسته به دز، ایجاد لوکوترین B4 در نوتروفیل‌های سالم را مهار نموده و مانع از پراکسیداسیون شیمیایی اسید آراشیدونیک شده است (۷ و ۱۵). جزء پلی ساکارییدی موجود در عصاره اکیناسه آ پورپوره آ از طریق مهار آنزیم هیالورونیداز بافتی و استریپتوکوک می‌شود (۱۲).

رومیان از ریشه کرفس برای رفع دردهای بدن گلا دیاتورها استفاده می‌کردند (۱ و ۳). از گیاه کرفس *Apium graveolens* در طب سنتی ایران به عنوان کاهنده فشار خون و قند خون استفاده شده است (۱ و ۳). اسانس کرفس دارای لیمونن و سلنن و آپین می‌باشد. این اسانس علیه بسیاری از میکروب‌ها اثر باکتریواستاتیک دارد (۱، ۳ و ۴). اثر درمانی این اسانس را به آپین نسبت می‌دهند (۱ و ۴). تحقیقات نشان داده است که عصاره بابونه از گسترش ادم ناشی از دکستران در رت‌ها جلوگیری می‌کند به نظر می‌رسد که بیزابولول و آپیزین (آپین) مسئول این اثر می‌باشند (۱ و ۷). اثر اسانس‌های کرفس و نعناع روی ۱۰۲ نفر بیمار مبتلا به اوستئوآرتریت در طول مدت ۴ ماه مطالعه شده و مشخص گردیده که لوسیون گیاهی باعث بهبودی علائم اوستئوآرتریت می‌شود (۱).

حاج هاشمی در سال ۱۳۸۱ اثرات ضد التهاب اسانس‌های کرفس و نعناع را روی ادم ایجاد شده بوسیله کاراژینان در پنجه موش صحرایی بررسی کرد. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که می‌توان از لوسیون گیاهی کرفس و نعناع به عنوان ضد التهاب موضعی استفاده کرد که این مسئله خود مستلزم انجام تحقیقات بالینی بیشتری بود (۱).

در ادامه این تحقیقات، بررسی حاضر اثر اسانس‌های کرفس و نعناع در فرآیند ترمیم زخم تمام ضخامت و *Exisnional* ایجاد شده در پوست موش صحرایی بررسی شد. در نتایج به دست آمده از مطالعه هیستومتریکی در روز اول دوره تیمار،

مساحت زخم در هر سه گروه در مقایسه با روز صفر افزایش قابل توجهی را نشان داد که این پدیده به واسطه تطابق زمانی با فاز آماسی ترمیم قابل توجه است که این پدیده معمولاً تا روز سوم ادامه دارد. ولی در روز دوم اندازه مساحت زخم در گروه تیمار با لوسیون گیاهی کاهش چشم‌گیری نشان داد. این کاهش در گروه تیمار با دز پایین نمایان‌تر و بیشتر بود، در صورتی که این کاهش در گروه شاهد از روز سوم شروع شد. به مرور زمان اختلاف بین این گروه‌ها بیشتر شد طوری که در روز ۲۱ دوره تیمار، گروه تیمار با لوسیون گیاهی بیشترین میزان جمع‌شدگی زخم را نشان می‌داد که در دز پایین میزان جمع‌شدگی زخم بیشتر بود و کمترین میزان جمع‌شدگی زخم در گروه شاهد مشاهده می‌شد. در نتایج به دست آمده از مطالعه هیستوپاتولوژیکی در پایان روز ۲۱ تراکم و سازماندهی رشته‌های کلاژن در گروه تیمار با دز پایین لوسیون گیاهی بهتر و بیشتر بود. در نهایت نتایج هیستومتریکی و هیستوپاتولوژیکی به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که اسانس‌های کرفس و نعناع، فرآیند ترمیم را در زخم‌های باز تمام ضخامت ایجاد شده در پوست، به صورت معنی‌داری تسریع می‌کنند. نتایج به دست آمده از این تحقیق نشانگر تسریع فرآیند ترمیم است که این نتیجه با توجه به نایج مطالعات سایر محققین منطقی به نظر می‌رسد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که اسانس‌های کرفس و نعناع در پی تجویز موضعی در زخم‌های باز تمام ضخامت، بسیار مؤثر و مفید واقع شده و فرآیند ترمیم پوست را تسریع می‌کنند. مصرف یک دارو نیازمند داشتن دز معین و استاندارد می‌باشد، تا هم روند درمانی به‌خوبی انجام گیرد و هم در مصرف دارو صرفه‌جویی شود. لذا انجام کارآزمایی‌های بیشتر روی این لوسیون گیاهی (کرفس و نعناع) پیشنهاد می‌شود تا دز درمانی استاندارد، ثبت و ارائه شود.

فهرست منابع

۱. حاج هاشمی، و. (۱۳۸۱): نشریه واحد تحقیق و توسعه شرکت باریج اسانس شماره‌های ۷ و ۸، صفحات: ۳۴-۳۰.
۲. زرگری، ع. (۱۳۷۶): گیاهان دارویی، جلد دوم، چاپ ششم، انتشارات دانشگاه تهران، صفحات: ۴۸۲-۴۷۶.
۳. زرگری، ع. (۱۳۷۶): گیاهان دارویی، جلد چهارم، چاپ ششم، انتشارات دانشگاه تهران، صفحات: ۳۰-۱.
۴. صمام شریعت، ه. (۱۳۸۲): تجزیه و شناسایی مواد دارویی گیاهان، چاپ دوم، نشر فرهنگ معاصر، صفحات: ۹۰-۵۱.
۵. قهرمان، ا. (۱۳۷۳): سیستماتیک گیاهی، جلد دوم، چاپ اول، مرکز نشر دانشگاهی، صفحه: ۷۲۶.
۶. قهرمان، ا. (۱۳۶۲): فلور ایران، جلد نهم، چاپ اول، مؤسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع، صفحات: ۱۵۰-۱۲۰.
۷. محمد نژاد، ص. (۱۳۸۶): بررسی اثرات هیستومتريک و هیستوپاتولوژیکی مصرف عصاره گیاهی *Pelargonium roseum* در مقایسه با *Phenytoin Sodium* بعد از ترومای جراحی در پوست رت، پایان‌نامه جهت اخذ دکترای دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز.
۸. مظفریان، و. (۱۳۷۵): فرهنگ‌نامه گیاهان ایران، جلد اول، چاپ دوم، صفحات: ۵۰-۴۵.
۹. میرحیدر، ح. (۱۳۷۲): معارف گیاهی، جلد اول، چاپ دوم، نشر فرهنگ اسلامی، صفحه: ۲۱۵.
10. Amann, R. and Peskar, B. (2002): Molecular Pharmacology. Saunders, Philadelphia, pp: 121-124.
11. Andrew, C. (1996): The Encyclopedia of Medicinal Plants. Saunders, Philadelphia, 61: 768-79.
12. Beck, A. (2003): Influence of herbal extract of Echinacea on fracture healing. Arch. Orthop. Trauma Surg., 123(7): 327-32.
13. Carola, N. and Linda Anderson, J. (1996): Danid philipson, Herbal Medicines, 65:102-190.
14. Duke, J.A. (1989): CRC Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton: CRC press Inc., 12: 45-6.
15. Kimball, O. and Horan T.N. (1993): The use of dilantine in the treatment of epilepsy. Ann Intern Med., 13: 787-93.
16. Kolbert, G. (1987): Oral diphenylhydantoin in corneal wound healing in the rabbit. Am. J. Opthamol., 66: 736-8.
17. Wichtl, M. (1994): Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Translated by: Bisset N.G. Boca Raton: CRC press, 2, 81-2.
18. Xu, H.Q. and Hao, H.P. (2004): Effect of iridoid total glycoside from cornus officinalis on prevention of glomerular overexpression of transforming growth factor beta 1 and matrixes an experimental diabetes model. Biol. Pharm. Bull., 27(7): 1014-8.