بررسی اثرات التیامی عصاره گیاه خوشاریزه (*Echinophora platyloba*) بر ترمیم زخم تجربی تمام ضخامت پوست در موش صحرایی

احمد اصغری[1]*، مریم کردونی[2]

۱- استادیار گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
*نویسنده مسئول مکاتبات: dr.ahmad.asghari@gmail.com
(دریافت مقاله: ۹۳/۱۲/۱۴ پذیرش نهایی: ۹۴/۲/۳۰)

چکیده

برخی از گیاهان در طب سنتی کاربرد دارند که یکی از این گیاهان خوشاریزه (*Echinophora platyloba*) می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی اثرات التیامی عصاره گیاه خوشاریزه بر ترمیم زخم‌های تجربی تمام ضخامت پوست در موش‌های صحرایی انجام گرفت. در این مطالعه از ۸۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی به ٤ گروه ۲۰ تایی شاهد، کنترل (دارونما) و درمانی با پماد ۱/۵ و ۳ درصد عصاره خوشاریزه تقسیم شدند. پس از بیهوشی عمومی، سطح پشتی موش‌ها از ناحیه کتف تا استخوان ایلیوم آماده‌سازی و اسکراب شد و یک زخم دایره‌ای شکل به قطر ۱۵ میلی‌متر در ناحیه پشت موش‌ها بین این دو ناحیه ایجاد شد. در گروه شاهد هیچ درمانی صورت نگرفت. در گروه کنترل به‌طور روزانه از داروی اوسرین استفاده شد. در موش‌های گروه درمان هر روز پماد ۱/۵ و ۳ درصد عصاره خوشاریزه به‌صورت موضعی مورد استفاده قرار گرفت. به منظور بررسی هیستوپاتولوژی در روزهای ۳، ۷، ١٤ و ۲۱ پس از جراحی، نمونه‌های بافتی از محل زخم اخذ شد و مقاطع بافتی با روش معمول هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. در آسیب‌شناسی بافتی، موش‌های گروه‌های درمان با عصاره به طور معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) روند بهتری را در التیام زخم‌های جلدی نشان دادند. بر اساس نتایج به‌دست آمده عصاره گیاه خوشاریزه دارای اثرات التیام بخشی مناسب و قابل قبولی بر روند ترمیم زخم تمام ضخامت پوست در موش‌های صحرایی می‌باشد.

کلید واژه‌ها: زخم پوست، خوشاریزه، التیام، موش صحرایی.

مقدمه

به از هم گسیختگی ساختمان ممتد بدنی در نتیجه آسیب حاصله از عوامل فیزیکی-شیمیایی و زیست شناختی زخم اطلاق می‌شود. اکثر محققین علوم دارویی و مؤسسات پژوهشی داروسازی توجه خود را به بررسی و پژوهش در زمینه شناخت مواد مؤثره، خواص فارماکولوژیک، کاربرد درمانی و ساخت اشکال دارویی از گیاهان دارویی معطوف نموده‌اند. در این راستا شناسایی گیاهان دارویی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (Levin and Maibach, 2002b). در این میان زخم و ترمیم آن نیز یکی از مهم‌ترین مسائل دنیای امروز از نظر زیبایی و در عین حال سلامتی و بهداشت جامعه است. استفاده از داروهای گیاهی در زخم و سنجش کارآمدی آنها موضوع تحقیقاتی ارزشمندی است که نمی‌توان از آن چشم پوشی کرد (Vinothapooshan and Sundar, 2010a). خوشاریزه گیاهی است علفی دو ساله معطّر و پایا، به ارتفاع ۲۰ تا ۳۰ سانتی‌متر با پوششی از کرک‌های کوتاه و خوابیده برهم و ساقه‌های سخت و ضخیم. این گیاه در خرداد و تیر به گل می‌نشیند که به طور سنتی به عنوان چاشنی غذایی و برای معطر کردن مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گرفته است (Sadraei *et al.*, 2003). جنس خوشاریزه (Echinophora L.) دارای ۱۰ گونه بوده که پراکندگی آن بیشتر در منطقه مدیترانه می‌باشد. گونه *Echinophora platyloba* به عنوان چاشنی غذایی و معطّر مصرف می‌شود و به همراه گونه *Echinophora cinerea* انحصاراً در ایران کشت می‌شود (Avijgan *et al.*, 2006a). دو گونه دیگر به نام‌های *E. orientalis* و *E. sibthorpiana* علاوه بر ایران در بسیاری از کشورهای دیگر مثل ارمنستان، ترکمنستان، افغانستان، روسیه و ستیر مناطق نیز می‌رویند (Mozaffarian, 1983). گیاه خوشاریزه جزء گیاهان بومی ایران است و این گیاه تقویت‌کننده معده، مدر، ضد سرطان و دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است (Hashemi *et al.*, 2009). مطالعات متعددی اثرات قوی ضدقارچی و ضدباکتریایی این گیاه را نشان داده‌اند (Majid *et al.*, 2010; Avijgan *et al.*, 2010).

در مطالعات انجام شده مشخص گردیده است که عصاره این گیاه دارای ساپونین، آلکالوییدها و فلاوونوئیدها می‌باشد (Nasrabadi *et al.*, 2010). فلاوونوئیدها از ترکیباتی می‌باشند که در روند التیام زخم تاثیر به‌سزائی دارند (Nayak *et al.*, 2009). از آنجایی‌که تأیید این اثر التیامی می‌تواند مصرف این فرآورده را برای درمان زخم‌های پوستی توجیه نماید، بنابراین، هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر عصاره گیاه خوشاریزه بر مراحل مختلف بهبود و تسریع التیام زخم پوست در موش صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

گیاه خوشاریزه مورد استفاده در این مطالعه، از مرکز پژوهشکده گیاهان دارویی تهیه شد و بررسی‌های بوتانیکی به منظور شناسایی آن صورت گرفت و گونه‌ی مذبور مورد تایید قرار گرفت. برای تهیه عصاره، یک کیلوگرم گیاه خوشاریزه با آب شستشو داده شد و در سایه خشک گردید. سپس، توسط حلال به روش ماسریشن (خیساندن)، عصاره‌گیری گردید و عصاره خالص به‌دست آمد. پماد گروه تیمار حاوی عصاره

(وزنی/وزنی) به‌صورت ۱/۵ و ۳ درصد و پماد گروه کنترل (اوسرین) بدون عصاره تنظیم و آماده شد.

در این مطالعه، از ۸۰ سر موش صحرایی نر بالغ و سالم با محدوده وزنی ۱۰±۲۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها از بخش تکثیر و نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه و در قفس‌های مخصوص نگه‌داری شدند. به منظور پرهیز از استرس و سازگار شدن حیوانات با محیط، هیچگونه آزمایشی به مدت یک هفته روی موش‌ها صورت نگرفت و تمامی حیوانات تحت شرایط محیطی و تغذیه‌ای یکسان (دما، رطوبت، نور، نوع جیره غذایی و تعداد دفعات غذای یکسان) و در چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعت نگه‌داری شدند. تغذیه موش‌ها با استفاده از پلت آماده مخصوص حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت و آب نیز به‌صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت. پروتکل این مطالعه مطابق اصول اخلاقی مورد تائید کمیته‌های بین‌المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت.

تمامی حیوانات توسط داروهای کتامین هیدروکلراید (۵۰mg/kg) و زایلازین (۱۰mg/kg) با تزریق داخل صفاقی بیهوش شدند. ناحیه پشت موش‌ها برای ایجاد زخم تراشیده و توسط بتادین اسکراب گردید و یک زخم دایره‌ای تمام ضخامت به قطر ۱۵ میلیمتر بر روی ناحیه پشت بین کتف تا استخوان ایلیوم ایجاد شد. موش‌ها به‌صورت تصادفی به ٤ گروه ۲۰تایی تقسیم شدند. در گروه یک به‌عنوان شاهد هیچ‌گونه درمانی بعد از ایجاد زخم انجام نگرفت. در گروه دوم به‌عنوان کنترل بعد از ایجاد زخم از اوسرین به‌صورت موضعی استفاده گردید. گروه‌های سوم و چهارم به عنوان تیمار، هر روز با پماد ۱/۵ و ۳ درصد عصاره تحت درمان قرار گرفتند. در پایان روزهای ۳، ۷، ١٤ و ۲۱ بعد از ایجاد زخم، نمونه‌های بافتی از محل ترمیم زخم جهت مطالعات ریزبینی اخذ شد. نمونه‌های برداشت شده در محلول فرمالین بافری ۱۰ درصد پایدار شدند. جهت تهیه مقاطع بافتی از رنگ‌آمیزی معمول هماتوکسیلین-ائوزین استفاده شد. در درجه‌بندی هیستوپاتولوژی، پارامترهای موثر بر ترمیم زخم (Fattahian *et al.*, 2013) مورد استفاده قرار گرفت و میزان تشکیل اپی-تلیوم، عروق‌زایی، تشکیل رشته‌های کلاژن و حضور یا عدم حضور سلول‌های التهابی مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای مذکور به صورت -: عدم حضور، ۱+: خیلی کم، ۲+: کم، ۳+: متوسط و ٤+: زیاد، امتیازدهی شدند. در نهایت داده‌های به دست آمده از مطالعات هیستوپاتولوژی با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۷ و آزمون یو من-وایتنی (Mann-whitney u test) در سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ از لحاظ آماری مورد واکاوی قرار گرفت.

یافته‌ها

در آسیب‌شناسی بافتی، عصاره گیاه خوشاریزه در کاربرد موضعی موجب کاهش معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) شدت آماس و افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) نوزایش عروقی در روزهای سوم و هفتم، افزایش معنی‌دار نوزایش بافت پوششی در روزهای هفتم ($p<۰/۰۱$)، چهاردهم و بیست و یکم ($p<۰/۰۵$) و موجب افزایش معنی‌دار رسوب کلاژن در روزهای هفتم و چهاردهم ($p<۰/۰۵$) بعد از جراحی در مقایسه با گروه شاهد شد (جداول ۱ تا ٤)، (شکل‌های ۱ تا ۱۱).

جدول ۱- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز سه نمونه‌برداری

گروه‌ها	پارامترهای مورد سنجش			
	شدت آماس	نوزایش بافت پوششی	عروق نوساز	میزان کلاژن
گروه شاهد	++++[b]	-	+[b]	-
گروه کنترل (اوسرین)	++++[b]	-	+[b]	-
گروه تیمار با عصاره ۱/۵ درصد	+++[a]	-	++[a]	-
گروه تیمار با عصاره ۳ درصد	+++[a]	-	++[a]	-

b،a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

جدول ۲- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز هفت نمونه‌برداری

گروه‌ها	پارامترهای مورد سنجش			
	شدت آماس	نوزایش بافت پوششی	عروق نوساز	میزان کلاژن
گروه شاهد	+++[b]	+[b]	++[b]	+[b]
گروه کنترل (اوسرین)	+++[b]	+[b]	++[b]	+[b]
گروه تیمار با عصاره ۱/۵ درصد	++[a]	++[a]	+++[a]	++[a]
گروه تیمار با عصاره ۳ درصد	++[a]	++[a]	+++[a]	++[a]

b،a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

جدول ۳- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز چهارده نمونه‌برداری

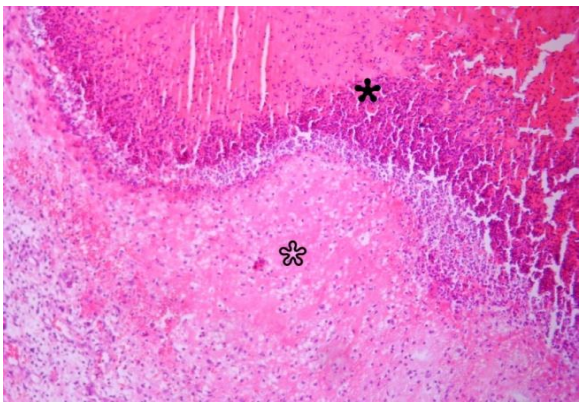
گروه‌ها	پارامترهای مورد سنجش			
	شدت آماس	نوزایش بافت پوششی	عروق نوساز	میزان کلاژن
گروه شاهد	++	++[b]	+++	++[b]
گروه کنترل (اوسرین)	++	++[b]	++	++[b]
گروه تیمار با عصاره ۱/۵ درصد	+	+++[a]	+++	++++[a]
گروه تیمار با عصاره ۳ درصد	+	+++[a]	+++	++++[a]

b،a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

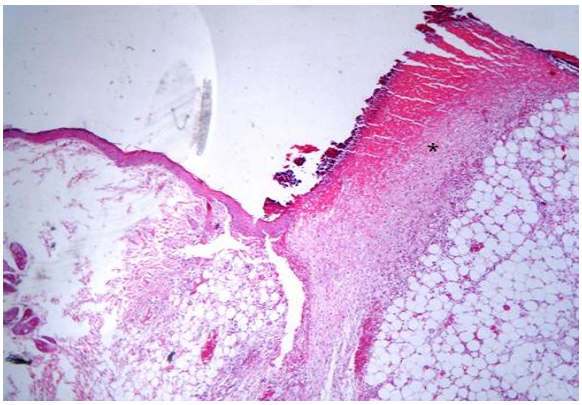
جدول ۴- مقایسه پارامترهای ترمیم بین گروه‌های مورد مطالعه در روز بیست‌ویکم نمونه‌برداری

گروه‌ها	پارامترهای مورد سنجش			
	شدت آماس	نوزایش بافت پوششی	عروق نوساز	میزان کلاژن
گروه شاهد	-	+++[b]	+	+++
گروه کنترل (اوسرین)	-	+++[b]	+	+++
گروه تیمار با عصاره ۱/۵ درصد	-	++++[a]	+	++++
گروه تیمار با عصاره ۳ درصد	-	++++[a]	+	++++

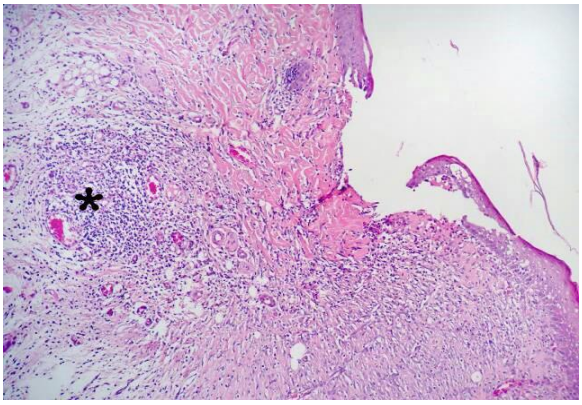
b،a: حروف غیر یکسان نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).



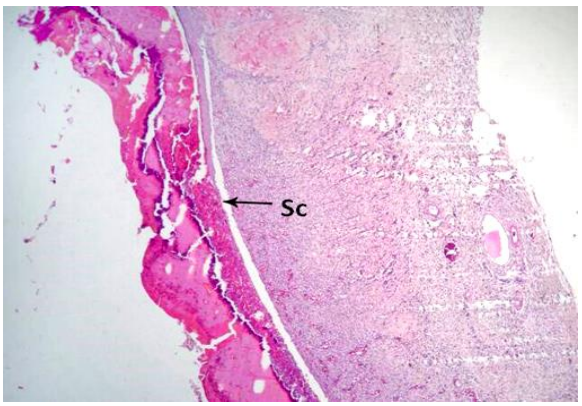
شکل ۱- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی نمونه شاهد در روز سوم پس از جراحی، (*) حجم دلمه و شدت آماس در محل زخم (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۲۰۰×).



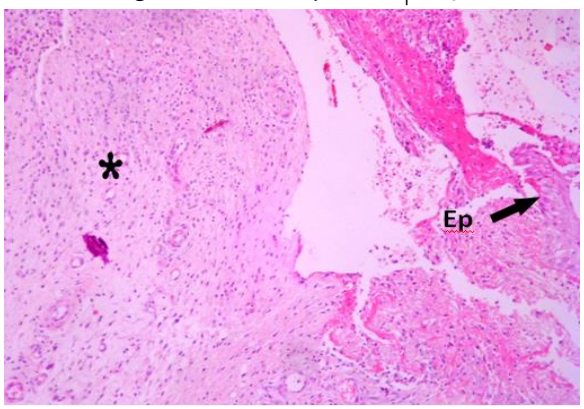
شکل ۲- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی نمونه کنترل در روز سوم پس از جراحی، (*) حجم دلمه و شدت آماس زیاد در محل زخم (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



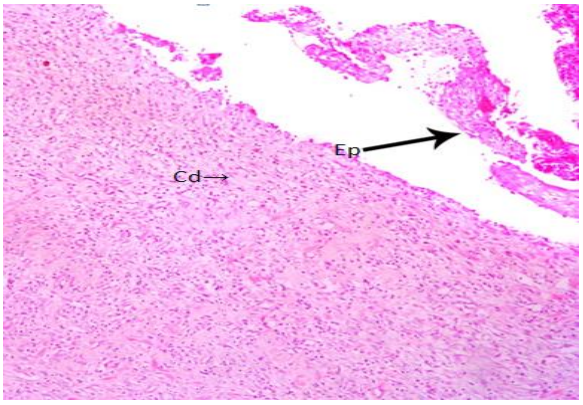
شکل ۳- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی گروه عصاره ۳ درصد عصاره خوشاریزه در روز سوم پس از جراحی، (*) افزایش سلول‌های ایمنی تک هسته‌ای در محل زخم (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



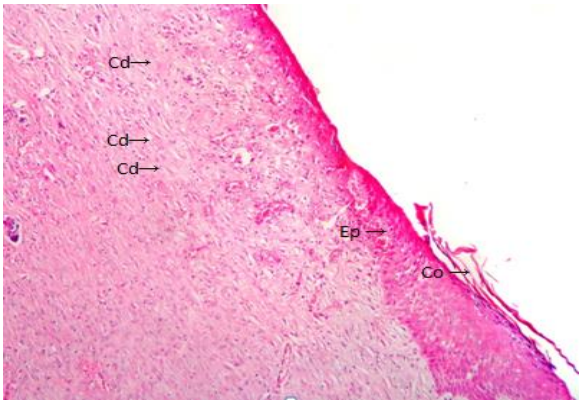
شکل ۴- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی نمونه شاهد در روز هفتم پس از جراحی، وجود حجم بالای دلمه (Scab: Sc) و شدت آماس در محل زخم (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



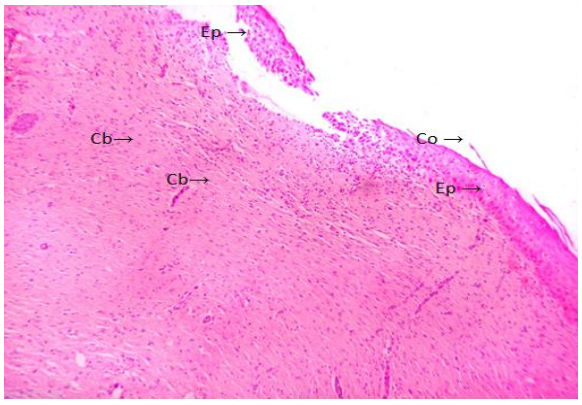
شکل ۵- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی گروه عصاره ۳ درصد خوشاریزه در روز هفتم پس از جراحی، (*) تجمع فیبروبلاست‌ها در محل زخم و نوزایش بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



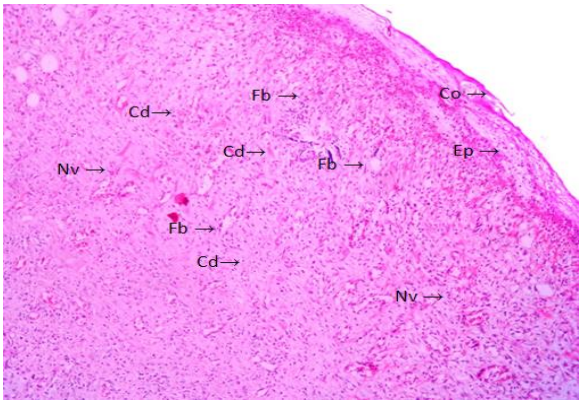
شکل ۶- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی نمونه کنترل در روز چهاردهم پس از جراحی، بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep) و رسوب کلاژن (Collagen deposits: Cd) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



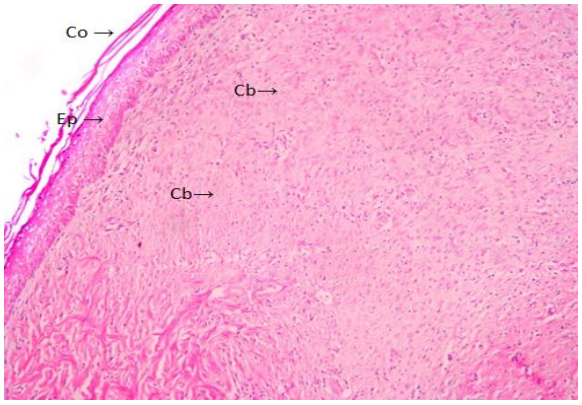
شکل ۷- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی گروه عصاره ۱/۵ درصد خوشاریزه در روز چهاردهم پس از جراحی، بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep)، بافت شاخی سطحی (Corneal layer) و رسوب کلاژن (Collagen deposits: Cd) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



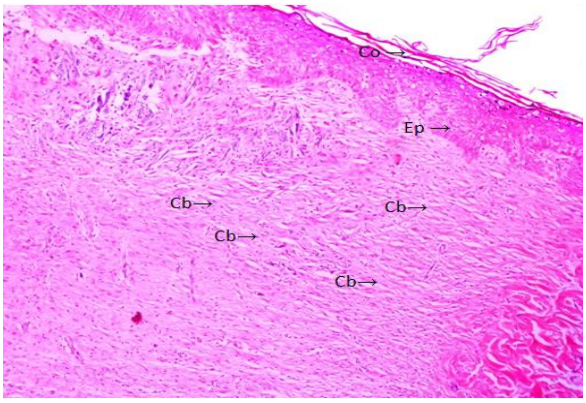
شکل ۹- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی نمونه شاهد در روز بیست و یکم پس از جراحی، کلاژن (Collagen bundle: Cb)، ضخامت بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep) و بافت شاخی سطحی (Corneal layer) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



شکل ۸- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی گروه عصاره ۳ درصد خوشاریزه در روز چهاردهم پس از جراحی، فیبروبلاست‌ها (Fibroblasts: Fb)، نوزایش بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep) و کامل شدن بافت پوششی سطح زخم، تشکیل لایه شاخی (Corneal layer: Co) نوزایش عروقی (New vessels formation: Nv) و رسوب کلاژن (Collagen deposits: Cd) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



شکل ۱۰- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی گروه عصاره ۱/۵ درصد خوشاریزه در روزبیست و یکم پس از جراحی، دستجات کلاژن (Collagen bundle: Cb)، ضخامت بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep) و بافت شاخی سطحی (Corneal layer) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).



شکل ۱۱- نمای ریزبینی از محل ترمیم زخم جلدی گروه عصاره ۳ درصد خوشاریزه در روز بیست و یکم پس از جراحی، دستجات کلاژن (Collagen bundle: Cb)، ضخامت بافت پوششی (Epithelial tissue: Ep) و بافت شاخی سطحی (Corneal layer) (رنگ‌آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۱۰۰×).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر اثرات التیامی عصاره گیاه خوشاریزه در روند ترمیم زخم تجربی تمام ضخامت پوست در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. از لحاظ التیام زخم پوست، بین گروه‌های مورد مطالعه در روزهای مختلف نمونه‌برداری اختلاف معنی‌داری وجود داشت. التیام زخم مجموعه‌ای از وقایع سلولی و مولکولی است که مستلزم جذب سلول‌ها به محل زخم، تزاید سلولی، سنتز و تجمع ماده زمینه‌ای جدید بافت همبندی می‌باشد. اگر چه این روند به‌طور طبیعی در زخم‌ها شروع شده و تداوم می‌یابد ولی هم از نظر سرعت و هم از نظر کیفیت بافت التیامی، نتیجه این فرایند طبیعی همواره مطلوب نمی‌باشد و به همین دلیل تحقیقات و مطالعات زیادی در جهت تاثیرگذاری مثبت و یا جلوگیری از تاثیر عوامل منفی بر این روند از هر دو جنبه سرعت تشکیل و کیفیت مناسب بافت التیامی انجام شده است. گیاه خوشاریزه به دلیل دارا بودن ترکیبات شیمیایی از جمله مقادیر بالائی از ساپونین، آلکالوییدها و فلاونوئیدها (Nayak *et al.*, 2009; Nasrabadi *et al.*, 2010)، خواص درمانی خود را نشان می‌دهد، به‌طوری‌که در طب سنتی از آن برای درمان برخی اختلالات گوارشی و همچنین به‌عنوان یک عامل ضد سرطان استفاده می‌شده است (Avijgan *et al.*, 2006b). صدرایی و همکاران گزارش کردند که عصاره هیدروالکلی و اسانس گیاه خوشاریزه میزان انقباض بخش ایلئوم روده، جدا شده از موش صحرایی را کاهش دهد. هم‌چنین اثرات ضد اسپاسمی این گیاه می‌تواند تحریکات روده را کاملاً مهار کند (Sadraei *et al.*, 2003). فرآیند بهبود زخم، در انواع مختلف زخم پیچیده بوده و با توجه به همپوشانی فیزیولوژیکی مراحل التیام، وقوع دقیق تمام این مراحل در زمان مناسب، باعث می‌شود فرآیند بازسازی و بهبود زخم به صورت عادی امکان پذیر شود. حال افزایش سرعت هر یک از این مراحل یاد شده ترمیم، موجب تسریع کلی زمان بهبودی زخم می‌شود (Beldon, 2010). چند ساعت بعد از وقوع زخم مرحله التهابی با ورود سلول‌های ایمنی چندهسته‌ای آغاز می‌شود و پس از ۴۸ ساعت با ورود سلول‌های ایمنی تک هسته‌ای و تولید بافت جوانه‌ای تداوم می‌یابد (Beldon, 2010). وجود این سلول‌های ایمنی چندهسته‌ای به منظور کوتاه شدن مرحله التهابی و هم‌چنین برای به حداقل رساندن درد و اسکار مورد نیاز است (Beldon, 2010). نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که استفاده موضعی از پماد حاوی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خوشاریزه، موجب کاهش طول دوره التهاب و شروع مرحله دوم روند التیام زخم با کاهش معنی‌دار سلول‌های فاز التهابی،

هم‌چنین افزایش اصلی‌ترین سلول ایمنی فاز ترمیم یعنی ماکروفاژها و به‌دنبال آن افزایش معنی‌دار نوزایش عروقی و در نتیجه افزایش سرعت بهبودی در مرحله اول فرآیند ترمیم زخم در مقایسه با گروه شاهد گردیده است. می‌توان چنین بیان کرد که عصاره مذکور با دارا بودن خاصیت ضدباکتریایی، به کاهش میزان اجرام باکتریایی زخم باز ایجاد شده و در نتیجه کوتاه شدن فاز التهابی کمک می‌کند. این یافته با نتایج آزمایشگاهی حاصل از اثرات عصاره خوشاریزه در کاهش فاز التهابی در روند التیام زخم همسو می‌باشد (Avijgan *et al.*, 2006b). آسیب‌شناختی بافتی در روزهای هفتم و چهاردهم پس از ایجاد زخم، نشان‌دهنده شروع و تداوم مرحله دوم زخم، مرحله تزاید سلولی با افزایش مهاجرت فیبروبلاست‌ها و همچنین شروع نوزایش بافت پوششی، می‌باشد (Beldon, 2010). نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که استفاده موضعی از پماد حاوی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خوشاریزه، موجب افزایش معنی‌دار مهاجرت فیبروبلاست‌ها به محل زخم و نوزایش بافت پوششی و در نتیجه افزایش سرعت بهبودی در مرحله دوم فرآیند ترمیم در مقایسه با گروه شاهد و کنترل گردیده است. ارزیابی آسیب‌شناختی در روزهای پایانی (بیست و یکم) نشان‌دهنده وضعیت مرحله بلوغ زخم، با افزایش تراکم و باند شدن کلاژن‌های ترشحی و همچنین تولید بافت شاخی می‌باشد (Beldon, 2010). نتایج حاصل از بررسی حاضر نشان داد که استفاده موضعی از پماد حاوی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خوشاریزه، موجب افزایش معنی‌دار ترشح کلاژن در محل زخم و ضخامت بافت پوششی و در نتیجه افزایش سرعت بهبودی در مرحله پایانی فرآیند ترمیم در مقایسه با گروه شاهد و کنترل گردیده است. با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر و سایر محققین، می‌توان چنین بیان کرد که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خوشاریزه به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فلاوونوئید، فنولی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی توانسته موجب افزایش سرعت ترمیم زخم باز پوستی در موش صحرایی شود.

منابع

- Avijgan, M., Hafizi, M., Saadat, M. and Nilforoushzadeh, M.A. (2010). Antifungal effect of Echinophora Platyloba's extract against Candida albicans. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 5(4): 285-289.
- Avijgan, M., Saadat, M., Nilforoosh Zadeh, M. and Hafizi, M. (2006a). Anti-fungal effect of Echinophora Platyloba extract on some common Dermatophytes. Journal of Herbal Drugs, 5(18): 10-16.
- Avijgan, M., Saadat, M., Nilforoosh Zadeh, M. and Hafizi, M. (2006b). Anti-fungal effect of Echinophora Platyloba extract on some common Dermatophytes. Journal of Medical Plants, 5(18): 10-16.
- Beldon, P. (2010). Basic science of wound healing. Surgery (Oxford), 28(9): 409-412.
- Fattahian, H., Nasirian, A. and Mortazavi, P. (2013). The Role of Red and Infrared Low Level Laser Therapy on Unmeshed Full-Thickness Free Skin Autograft in Rabbits: As An Animal Model. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 19(5): 829-836.
- Hashemi, P., Abolghasemi, M. M., Ghiasvand, A. R., Ahmadi, S., Hassanvand, H. and Yarahmadi, A. (2009). A comparative study of hydrodistillation and hydrodistillation–solvent microextraction methods for identification of volatile components of Echinophora cinerea. Chromatographia, 69: 179-182 .

- Levin, C. and Maibach, H. (2002b). Exploration of" alternative" and" natural" drugs in dermatology. Archives of dermatology, 138(2): 207.
- Majid, A., Mohaddesse, M., Mahdi, D., Mahdi, S., Sanaz, S. and Kassaiyan, N. (2010). Overview on Echinophora platyloba a synergistic anti-fungal agent candidate. Journal of Yeast and Fungal Research, 5: 88-94.
- Mozaffarian, V. (1983). The family of Umbelliferae in Iran: keys and distribution. Tehran: Ministry of Agriculture, Research Organization of Agriculture and Natural Resources, Research Institute of Forest and Rangelands 387p.-illus., keys. En (Pe) Icones. Geog, 2 .
- Nayak, B.S., Sandiford, S. and Maxwell, A. (2009). Evaluation of the wound-healing activity of ethanolic extract of Morinda citrifolia L. leaf. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 6(3): 351-356 .
- Rahimi-Nasrabadi M., Gholivand M.B., Niasari M. and Vatanara A. (2010). Chemical composition of the essential oil from aerial parts of Echinophora platyloba DC. from Iran. Journal of Medical Plants, 9(6): 53-56.
- Sadraei, H., Asghari, G. and Yaghobei, K. (2003). Study of the effect of hydro-alcholic and essential oil of Echinophora platyloba on rat isolated ileum contractions in vitro. Journal of Research in Medical Sciences (JRMS), 7(2): 150-155.
- Vinothapooshan, G. and Sundar, K. (2010a). Wound healing effect of various extracts of Adhatoda vasica. International Journal of Pharma and Bio Sciences, 1: 530-536 .