

گیاهان دارویی مؤثر در ترمیم زخم و بافت

خلاصه

پوست، سدی بین بدن انسان و محیط خارجی است و بدن را در برابر عوامل شیمیایی و فیزیکی بیرونی محافظت می‌کند. در فرآیندهای متابولیک شرکت می‌کند، عملکرد باز جذب و تنظیم حرارت را انجام می‌دهد و اولین خط دفاع در برابر میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا است. زخم‌ها آسیب‌های فیزیکی هستند که منجر به باز شدن یا پارگی پوست می‌شوند و می‌توانند باعث اختلالات فیزیکی و عملکردی شوند. بهبود زخم به‌عنوان یک فرآیند بیولوژیکی پویا و طبیعی در بدن است که شامل چهار مرحله برنامه‌ریزی‌شده و همپوشان هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی است. بسیاری از داروهای موجود برای مدیریت و درمان زخم علاوه بر اینکه گران هستند، مشکلاتی نظیر آلرژی و مقاومت دارویی را نیز ایجاد می‌کنند. به‌طور کلی گیاهان دارویی برای بهبود زخم ارزان، مقرون به صرفه و ایمن هستند. به‌طوری که یک‌سوم از تمام داروهای سنتی برای درمان زخم‌ها و اختلالات پوستی استفاده می‌شود. با توجه به اهمیت گیاهان در ترمیم زخم این مقاله به بررسی تعدادی از مهم‌ترین گیاهان دارویی از جمله: *Salvia* (مریم گلی)، *Plantago Major* (بارهنگ) و *Aleo Vera* (آلوه ورا)، *Calendula* (گل همیشه بهار)، *Henna* (حنا)، *Pomegranate* (انار)، *Myrrh* (مرحجازی)، *Camellia sinensis* (چای سبز)، *Bambusa Vulgaris* (بامبو)، *Urtica dioica* (گزنه) و *Sesamum* (کنجد) که در ترمیم و بهبود زخم مورد استفاده قرار گرفته‌اند، پرداخته است.

واژه‌های کلیدی: پوست، ترمیم زخم، گیاهان دارویی

کتایون کبریتی^۱ مینا سادات نادری^۲ سید مهدی طبایی^۳ سعید حسامی تکلو^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوفیزیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران

۲. استادیار بیوفیزیک، گروه پژوهشی ترمیم نوری مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. دانشیار پوست و مو، گروه پژوهشی ترمیم نوری مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴. استادیار بیوفیزیک، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

نویسنده مسئول: مینا سادات نادری، تلفن: ۰۲۱۶۶۴۴۸۶۲
پست الکترونیک: mn.naderi@ut.ac.ir

مقدمه

پوست و ترمیم زخم

پوست مرز بین بدن انسان و محیط خارجی است که از بدن در برابر عوامل شیمیایی و فیزیکی بیرونی محافظت می‌کند، در فرآیندهای متابولیک و ایمنولوژیک شرکت می‌کند، عملکرد بازجذب و تنظیم حرارت را انجام می‌دهد و اولین خط دفاع در برابر میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا است. ساختار پیچیده پوست انسان و ویژگی‌های فیزیوشیمیایی آن، آن را به یک خط دفاعی خارجی مؤثر در برابر عوامل بیرونی تبدیل کرده است و به حفظ هموستاز بدن انسان کمک می‌کند. این نقش توسط سد اپیدرمی^۱ ایفا می‌شود که در آن لایه شاخی اپیدرم از عملکرد ویژه‌ای برخوردار است [۱].

زخم‌ها آسیب‌های فیزیکی هستند که منجر به باز شدن یا پارگی پوست می‌شوند و می‌توانند باعث اختلالات فیزیکی و عملکردی شوند. زخم‌های پوست باعث از بین رفتن پیوستگی اپیتلیوم با از دست دادن بافت همبند زیرین یا بدون از دست دادن بافت همبند زیرین است [۲].

بهبود زخم و بافت یک فرآیند بیولوژیکی چهار مرحله‌ای برنامه‌ریزی شده، همپوشان، پویا و طبیعی در بدن است که شامل هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی است [۳].

پس از آسیب وارد شده به پوست، اندوتلیوم زیرین نمایان می‌گردد، کلاژن و فاکتور بافت باعث جمع شدن پلاکت‌ها می‌شوند که منجر به دگرانوله شدن و رهاسازی فاکتورهای کموتاکتیک^۲ و فاکتورهای رشد (GF) برای تشکیل لخته می‌شود و کلیه مراحل فوق به هموستاز موفقیت‌آمیز منجر می‌شود. نوتروفیل‌ها اولین سلول‌هایی را که در محل آسیب‌دیدگی ظاهر می‌شوند و ذرات باقی‌مانده و باکتری‌ها را پاکسازی می‌کنند تا محیط مناسبی برای ترمیم زخم فراهم شود. در ادامه، ماکروفاژها، فاگوسیتوز و جمع کردن باکتری‌ها و بافت آسیب‌دیده را تسهیل می‌کنند. هموستاز و مرحله التهابی اغلب ۷۲ ساعت طول می‌کشد تا به پایان برسد. مرحله تکثیر با تجمع تعداد زیادی سلول و بافت همبند مشخص می‌شود. زخم شامل فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال است. ماتریکس خارج سلولی (ECM) از جمله پروتئوگلیکان‌ها، اسیدهیالورونیک، کلاژن و الاستین یک بافت گرانول را تشکیل می‌دهند تا جایگزینی برای تشکیل لخته اصلی شود. بسیاری از سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد در این مرحله شرکت می‌کنند مانند خانواده فاکتور رشد تغییردهنده β (TGF- β) از جمله TGF- β 1، TGF- β 2 و TGF- β 3، خانواده اینترلوکین (IL) و فاکتورهای آنژیوژنز^۳. این مرحله روزها و هفته‌ها ادامه دارد. آخرین مرحله ترمیم زخم یک مرحله بازسازی است

که نیاز به تعادل دقیق بین آپوپتوز سلول‌های موجود و تولید سلول‌های جدید دارد. تخریب تدریجی ECM و کلاژن نابالغ نوع III و تشکیل کلاژن بالغ نوع I در این مرحله که چند ماه و سال ادامه دارد، بسیار مهم است. هرگونه انحراف در این مرحله ممکن است منجر به ترمیم بیش از حد زخم یا زخم مزمن شود [۴].

عوامل ایجادکننده، مهارکننده‌های سیگنالینگ، شرایط پیش از موعد و نوع آسیب به‌طور کلی تعیین‌کننده روند بهبودی حاد یا مزمن خواهد بود. ترمیم زخم یک فرآیند پویا و پیچیده است که منجر به احیاء یکپارچگی بافت و هموستاز می‌شود. جراحات و آسیب‌های بافتی مشکل جدی در بهداشت عمومی محسوب می‌شود. زخم‌هایی که نمایانگر بهبودی ناکارآمد هستند از جمله زخم‌های حاد و زخم‌های مزمن معمولاً از فرآیندهای بهبود طبیعی فیزیولوژیکی پیروی نمی‌کنند. چنین زخمی‌هایی اغلب به دلیل یک تأخیر، ترمیم ناقص و یا عدم هماهنگی در فرآیند ترمیم وارد یک فاز التهابی پاتولوژیکی می‌شوند [۲].

عواملی که سبب تأخیر بهبود می‌شود شامل کمبود اکسیژن‌رسانی، عفونت، هورمون‌های سنی و جنسی، استرس، دیابت، چاقی، داروهای مصرفی، اعتیاد به الکل، سیگار کشیدن و تغذیه می‌باشد. بیشتر زخم‌های مزمن، زخم‌هایی هستند که با ایسکمی^۴، دیابت ملیتوس، بیماری گرفتگی سیاهرگی^۵ یا فشار همراه هستند [۵].

درمان زخم‌های مزمن معمولاً بیش از حد انتظار طولانی می‌شود به‌طوری‌که ممکن است مرحله بهبود بیش از ۴ هفته به طول بیانجامد. زخم‌های سوختگی به‌عنوان یک گروه جداگانه در نظر گرفته می‌شوند به‌دلیل اینکه در پاتوفیزیولوژی و در مسیر طبیعی خود با سایر زخم‌های پوست تفاوت دارند [۶].

از عوارض جدی دیابت ملیتوس، زخم‌های مزمن است که به‌طور کلی به‌عنوان زخم‌های پایدار یا زخم‌های غیرقابل بهبود شناخته می‌شوند که کیفیت زندگی افراد مبتلا را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. دلایل چندعاملی از جمله هایپرگلیسمی، اختلال در هموستاز، مهار واکنش التهابی، تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر، کاهش تولید کلاژن، آنژیوژنز ضعیف، اختلال عملکرد در تمایز ماتریکس خارج سلولی و اختلال فیبروپلازی که روند بهبود در زخم‌های دیابتی را مختل می‌کند [۷].

التیام زخم فرآیند پاتولوژیکی پیچیده‌ای است که خود شامل چندین واکنش سلولی و بیوشیمیایی نظیر التهاب، ساخت عروق و رسوب کلاژن است، از طرف دیگر التیام زخم که ناشی از تجمع غیرطبیعی کلاژن در ناحیه زخم می‌باشد، منجر به ایجاد اسکار هیپوتروفی می‌شود [۸].

این فرآیند شامل فعال‌سازی فیبروبلاست و مهاجرت، اپی‌تلیالیزاسیون

4. ischemia

5. venous stasis disease

1. Epidermal

2. Chemotactic

3. Angiogenesis

از بزرگ‌ترین دسته گیاهان خانواده Lamiaceae (پیشتر Labiatae) است که تقریباً شامل ۱۰۰۰ گونه بوده که در مناطق مختلف جهان توزیع شده است. به نظر می‌رسد کلمه لاتین *salvare*، که به معنای "برای سالم بودن و صدمه ندیدن و یا برای بهبود"، منشأ نام این دسته می‌باشد و این کلمه در زبان فرانسه مریم گلی ترجمه می‌شود. از زمان‌های قدیم بسیاری از مصارف سنتی گونه‌های مختلف *Salvia* از جمله: درمان بیماری‌های معده، سل، برونشیت، زخم‌ها، هیپاتیت، خونریزی، سرماخوردگی، عفونت‌های میکروبی، سرطان، التهاب گزارش شده است [۷].

از برگ‌ها برای درمان زخم‌ها و خارش پوست استفاده می‌شود. گزارش شده است که روغن ضروری برگ‌ها حاوی: *Salviorin A*، α -pinene، *bornyl*، β -pinene، *linalyl*، *thujone*، *camphor*، *borneol*، *acetate*، تعداد زیادی از مونو و سزکوبی‌ترین‌ها و مقدار کمی از تری‌پنگوئیدها و استروئیدها است [۱۱].

حضور متابولیت‌های ثانویه فعال بیولوژیکی مانند فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک و ترپنوئیدها (مخصوصاً نوع دیتیرپن‌های آبیانی) برای این دسته گزارش شده است. فعالیت‌های ضدالتهابی، ضدتکثیر، اصلاح‌کننده سیستم ایمنی^۸، ضدتخریب سلول‌های عصبی، آنتی‌اکسیداتیو، ترمیم زخم، آنتی‌باکتریال، ضدقارچی، ضدویروسی، ضدتوبرکولیک، سیتوتوکسیک، محافظتی قلب، ضدپروتوزایی و حشره‌کش گونه‌های مختلف سالویا در مطالعات قبلی مورد بررسی قرار گرفته است [۷].

Plantago Major (بارهنک)

Plantago major L. (*Plantago major* ssp. *Major* L) یک گیاه چندساله است که به خانواده *Plantaginaceae* تعلق دارد. برگ‌های *Plantago major* L. قرن‌ها است که در تمام نقاط جهان به‌عنوان دارویی برای بهبود زخم‌ها استفاده می‌شود [۱۲].

برخی عناصر مانند پلی‌ساکارید، لیپید، مشتقات اسیدکافئیک، فلاونوئیدها، ایریدیدگلیکوزیدها و ترپنوئیدها در این عصاره گیاهی وجود دارد که دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدان، ضد درد، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، ضد زخم و فعالیت‌های ضعیف آنتی‌بیوتیک است [۳]. برگ‌های *P. major* می‌تواند زخم‌های عمیق و قدیمی را بهبود بخشد [۱۳].

Aleo Vera (آلوه ورا)

آلوه ورا که با نام *Aloe barbadensis* Miller نیز شناخته می‌شود، محبوب‌ترین گیاه دارویی در بهبود زخم‌ها است [۱۴]. آلوه ورا از خانواده *Liliaceae* یکی از داروهای گیاهی است که در دنیای مدرن به‌علت خواص دارویی خود از جمله بهبود زخم، آنتی‌اکسیدان، عدم تشکیل جای

مجدد، تکثیر سلول‌های اندوتلیال و رگ‌زایی^۹ در ناحیه آسیب‌دیده می‌شود. بلافاصله پس از آسیب، سیستم ایمنی ذاتی فعال می‌شود، فرآیند ترمیم زخم و ترمیم با تعامل بین عوامل رشد و ماتریکس خارج سلولی، سیتوکین‌ها و غیره آغاز می‌شود. همچنین نشان داده شد که پاسخ التهابی و واکنش‌های اکسیداتیو نقش مهمی در این فرآیند اصلی دارند [۳].

در هموستاز، نوتروفیل‌ها به محل زخم می‌روند و فاگوسیتوز را برای حذف باکتری‌ها، مواد خارجی و بافت آسیب آغاز می‌کنند. ماکروفاژها در مرحله التهابی ظاهر می‌شوند و فرآیند فاگوسیتوز را ادامه می‌دهند. هنگامی که محل زخم پاکسازی می‌شود، فیبروبلاست‌ها جابه‌جا می‌شوند تا شروع به تشکیل بافت‌ها و ماتریکس خارج سلولی جدید کنند. ماتریکس کلاژن جدید به وسیله پیوند متقاطع^۷ در فاز بازسازی نهایی سازمان یافته است [۹].

بسیاری از داروهای موجود برای مدیریت زخم علاوه بر اینکه گران هستند، مشکلاتی نظیر آلرژی و مقاومت دارویی را نیز ایجاد می‌کنند. به‌طور کلی، گیاهان دارویی برای بهبود زخم ارزان، مقرون به صرفه و ایمن هستند. پس، یک‌سوم از تمام داروهای سنتی که برای درمان زخم‌ها و اختلالات پوستی است، مورد استفاده قرار می‌گیرد که در مقایسه با تنها ۳-۱ درصد از داروهای مدرن رقم بسیار بالایی است [۱۰]. علاوه بر مزایای ذکرشده در مورد استفاده از گیاهان، برخی از گیاهان با توجه به مولدهای نوری مانند نور لیزر قادر به القای تولید ROS سلولی هستند به‌طوری‌که با توجه به مولدهای نوری می‌توان میزان ROS سلولی را کنترل کرد. ROS نقش سیگنالی مهمی را در کنترل فرآیندهایی مانند رشد، پاسخ به محرک‌های محیطی و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی ایفا می‌کند. عصاره‌های برخی گیاهان به‌عنوان حسگرهای نوری طبیعی شناخته می‌شوند که در نور پویادرمانی کاربرد وسیعی دارند.

با توجه به اهمیت گیاهان در ترمیم زخم این مقاله به بررسی تعدادی از مهم‌ترین گیاهان دارویی از جمله: *Salvia* (مریم گلی)، *Plantago Major* (بارهنک) و *Aleo Vera* (آلوه ورا)، *Calendula* (گل همیشه بهار)، *Henna* (حنا)، *Pomegranate* (انار)، *Myrrh* (مر حجازی)، *Camellia sinensis* (چای سبز)، *Bambusa Vulgaris* (بامبو) و *Urtica dioica* (گزنه) و *Sesamum* (کنجد) که در ترمیم و بهبود زخم مورده استفاده قرار گرفته‌اند، اشاره کرده است.

گیاهان مؤثر در ترمیم زخم

Salvia (مریم گلی)

Salvia L. (که به‌طور معمول به‌عنوان مریم گلی شناخته می‌شود) یکی

6. Angiogenesis

7. Cross-linking

8. Immunomodifying

اثر Acemanan (مانوز ۶ فسفات) باشد. نتایج مطالعات ما نشان داد که مخلوطی از *Plantago major* و *Aloe vera* باعث بهبود تکثیر فیبروبلاست، سنتز فیبرهای کلاژن و عروق زایی مجدد^{۱۱} در آسیب‌های پوستی می‌شود. باتوجه به یافته‌های این مطالعه و گزارش‌های قبلی در مورد اثرات مخلوط این دو گیاه، فرض شده است که توانایی معرفی به‌عنوان یک درمان امیدوارکننده برای زخم‌های ضخیم پوستی کامل را دارا است. نتایج نشان داد که *Plantago major* همراه با آلونه ورا توانایی بهبود زخم را با افزایش تسریع تکثیر فیبروبلاست‌ها، سنتز فیبرهای کلاژن و واکنش مجدد در آسیب‌های پوستی دارد [۳].

Calendula (گل همیشه بهار)

Calendula officinalis یک گیاه باغچه‌ای متداول می‌باشد که دارای مصارف پزشکی در اروپا، چین، ایالات متحده و هند است و متعلق به خانواده Asteraceae است [۶]. عنوان داروی ضدالتهاب در درمان زخم، سوختگی درجه یک، کوفتگی و ریش‌های^{۱۲} پوستی استفاده می‌شود. بهداشت آلمان استفاده از این ماده را به‌طور موضعی در زخم‌های پا و استفاده داخلی آن برای زخم‌های التهابی در مخاط دهان و حلق توصیه کرده است [۱۹].

Calendula officinalis برای یرقان، تصفیه خون و به‌عنوان یک ضداسپاسم مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۰]. گل‌ها و برگ‌های زرد یا نارنجی گیاه می‌تواند به‌صورت دمنوش، تئنتور، عصاره مایع، به‌عنوان کرم و پماد برای کاربردهای متعدد از جمله محصولات پوست و مو مورد استفاده قرار گیرد. در هند، پماد از گل‌ها برای درمان تبخال، زخم و اسکار استفاده می‌شود و برگ‌ها به‌صورت خیس‌انده‌شده برای درمان واریس و ریدی به‌صورت خارجی استفاده می‌شود. اصلی‌ترین گزارش‌ها عبارت‌اند از: تریتروپروئید، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، کینون‌ها، روغن فرار^{۱۳}، کاروتنوئیدها و آمینواسید. به‌طور دقیق گزارش شده است که تریتروپروئیدها یک ترکیب مهم ضدالتهابی و ضدادم در گیاه و همچنین اثر تحریک‌کننده فیبروبلاست هستند. این اثرات ممکن است به اثرات مهارکننده آنزیم‌های ۵-lipoxygenase، cyclooxygenase-2 و C3-converase نسبت داده شود.

۵-لیپوکسیژناز برای تولید لکوترین‌ها ضروری است. Cyclooxygenase-2 مهم‌ترین عامل تولید پروستاگلندین‌ها در طول التهاب است و C3-convertase در مسیر مکمل کلاسیک ضروری است. یکی دیگر از گروه‌های اصلی متابولیتی ثانویه با خواص ضدالتهابی و ضدانعقادی، فلاونوئیدها هستند. همچنین نشان داده شده است که این ترکیبات باعث مهار آنزیم‌های لیپوکسیژناز و مهار ماست سل‌ها می‌شوند. علاوه بر این فلاونوئیدها ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قوی را نشان داده‌اند.

11. Revascularization

12. Rash

13. volatile oil

زخم، ضدالتهاب، تجدیدپذیری مجدد^۹ بافت پوششی اپی‌تلیال و اثرات تحریک‌کننده ایمنی استفاده می‌شود. همچنین گزارش شده است که آلونه ورا محتوای کلاژن بافت گرانوله^{۱۰} را افزایش می‌دهد همان‌طور که میزان اتصال متقاطع آن به‌دلیل افزایش محتوای آلدئید و کاهش حلالیت اسید افزایش می‌یابد [۳].

گیاه آلونه ورا از مشتقات آنتراسین‌هیدروکسیل از جمله آلوین A و B2 با درصد کلی ۴۰-۲۵ درصد ترکیبات کرومونی و مشتقاتی همچون رزین آلونه A، B2 و C تشکیل شده است. ترکیبات مهم دیگر موجود در گیاه آلونه ورا شامل چندین قند مانند گلوکز، مانوز و سلولز و آنزیم‌های مختلفی مانند اکسیداز، آمیلاز و کاتالاز و همچنین ویتامین‌های B1، B2، B6، C، E و اسیدفولیک و مواد معدنی مانند کلسیم، سدیم، منیزیم، روی، مس و کروم است [۱۵].

Plantago Major (بارهنگ) و *Aloe vera* (آلونه ورا)

باتوجه به مطالعات قبلی در مورد تأثیرات مختلف *Plantago major* و *Aloe vera* که تصور می‌شود که برخی از این دو دارو تأثیری در روند بهبود زخم داشته باشند، فرض بر این است که ترکیبی از این دو دارو گیاهی ممکن است بتواند ماده‌ای قوی‌تر در درمان زخم‌های پوست ایجاد کند. اعتقاد بر این است که بازسازی پوست به تکثیر سلول، انقباض ماتریکس خارج سلولی، انقباض زخم و آنژیوژنز بستگی دارد [۳]. معلوم شد که بازسازی بافت به شدت وابسته به واکنش‌های التهابی و واکنش‌های اکسیداتیو است [۱۶]. شواهد نشان داد که هر دو *Plantago major* و *Aloe vera* دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهاب هستند و می‌توانند کلاژن و تکثیر فیبروبلاست را بهبود بخشند [۱۷ و ۱۸]. Zubari و همکاران نشان دادند که عصاره برگ‌های بارهنگ و آلونه ورا باعث تحریک بهبود زخم در مدل موش شد. در تحقیقات دیگری که توسط Amini و همکاران انجام شده است، متانول و عصاره‌های آبی از برگ‌های *Plantago major* دارای اثرات تحریک‌کننده بر روی بهبود زخم سوختگی در موش صحرایی است. همچنین عصاره برگ‌های *Plantago major* نشان‌دهنده افزایش تکثیر و مهاجرت در شرایط *in vitro* می‌باشد که بخش مهمی از روند بهبود زخم است. نتایج، نشان‌دهنده بهبود قابل توجه زخم و اثرات التهابی و کمک به تسکین درد پس از عمل بواسیر برداری به کمک این کرم شد. همچنین اثرات *Aloe vera* در بهبود زخم‌های سوختگی در یک مطالعه در خوکچه هندی نشان داده شده است. این مطالعه نشان داد که عصاره ژل آلونه ورا میزان بهبود را افزایش می‌دهد و عروق بافت‌های سوخته را دوباره برقرار می‌کند. آن‌ها گزارش دادند که این اثرات ممکن است به دلیل چندین مکانیسم شامل افزایش سنتز کلاژن و میزان اپی‌تلیالیزاسیون به‌وسیله

9. re-epithelialization

10. Granulation

نسبت داده شود. علاوه بر این، تانن‌ها و پلی فنول‌ها مانند اسیداللاژیک، اسیدگالیک و اسیدکومریک در میوه انار یافت می‌شوند. همچنین به نظر می‌رسد که Punicalagin و Punicalin دارای خواص ضدالتهابی، محافظت کننده کبدی و ضد ژنوتوکسیک^{۱۵} هستند [۲۴].

Myrrh (مر حجازی)

رزین اولئوگام Commiphora guidottii Chiov به معنی مر Myrrh معطر (مر حجازی) است، برای درمان موضعی زخم به خوبی مستند شده است [۱۰].

تحقیقات منتشر شده اثرات دارویی مختلفی برای مر نشان داده است. موارد استفاده پزشکی از جمله اثر fasciolicidal و برای درمان شیسیتوزومیاز^{۱۶} (ال اشیری و همکاران، ۲۰۰۳، مسعود و همکاران، ۲۰۰۱) دارد. به نظر می‌رسد که Myrrh دارای اثر درمانی در معالجه بیماری‌های سرطان زنان است (سو و همکاران، ۲۰۱۱)، در عین حال که به عنوان یک عامل ضدباکتریایی، ضدقارچ مؤثر است (عبدالله و همکاران، ۲۰۰۹). سایر کاربردهای دارویی شامل اثرات ضداسکار، ضدتب، ضد درد، آنتی اکسیدان و ضدالتهاب است (Shen و همکاران، ۲۰۱۲). Myrrh به صورت موفقیت آمیز در معالجه زخم‌ها و جراحات به کار گرفته شده است (والش و همکاران، ۲۰۱۰) و از نظر موضعی برای تسهیل در خشک کردن و پاکسازی زخم بسیار مفید است (Nomicos، ۲۰۰۷). Myrrh حاوی حدود ۸-۲ درصد روغن ضروری، ۴۰-۶۰ درصد صمغ محلول در آب و رزین‌های محلول در الکل بین ۴۰-۲۳ درصد است [۲۳].

Henna (حنا)

اجزاء اصلی Lawsonia inermis (حنا) از ترکیبات فنولیک، اسید تاننیک، اسید چرب و اسید گالیک تشکیل شده‌اند. مشخص شده است که دارای برخی از خواص دارویی مانند فعالیت‌های ضدباکتری، آنتی اکسیدان و ضدالتهابی است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که استفاده از حنا روند بهبود زخم را تقویت می‌کند [۲۵].

روغن حنا را می‌توان به صورت موضعی برای درمان رگ به رگ شدن و کبودی استفاده کرد (Guru Prasad، ۲۰۱۱). با توجه به محتوای بالای اسیدلوریک، تأثیر حشره کش در مقابل بید^{۱۷} ایجاد می‌کند. همچنین در برابر عفونت کرم حلقوی (Badoni Semwal et al.، ۲۰۱۴) و آمیبیازیس روده (Venkata Subbaiah و Savithramma، ۲۰۱۲)، فعالیت دارد. روغن استخراج شده از برگ‌ها حاوی ترکیباتی مانند loolanil (sdione pretonom) است که ترکیب اصلی آن است (۵۰ درصد) در حالی که limonene، a-pinene، p cymene و

عصاره Calendula officinalis حاوی بسیاری از انواع فلاونوئیدها، تربیترپروئیدها و پلی فنول‌ها است. مطالعات in-vitro با عصاره الکل Calendula اثرات بیولوژیکی دیگری را نشان داده است: این اثر شامل افزایش در تکثیر و مهاجرت فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌های انسانی رشد یافته در محیط‌های کشت، آنژیوژنز افزایش یافته در مدل غشای کوریولانتیوس^{۱۴} و کاهش فعالیت کلاژناز است. مسیرهای عمده‌ای که به عنوان مشارکت کننده‌های مؤثر مورد بررسی قرار می‌گیرند عبارت‌اند از: فعال سازی مسير PI3K در فیبروبلاست‌ها و فعال سازی NF-kB در کراتینوسیت‌ها [۶].

Pomegranate (انار)

Punica granatum متعلق به خانواده Punicaceae است و پوست آن به دلیل دارا بودن کارایی در ترویج هموستاز و کشتن انگل به عنوان داروی سنتی در طب چینی مورد استفاده قرار گرفته است [۲۱]. بیشتر به عنوان انار، granats، grenade و punica apple نامیده می‌شود (Voravuthikunchai و همکاران، ۲۰۰۵). عصاره انار برای معالجه و پیشگیری از آرتروز و سایر بیماری‌های التهابی در جهان غرب رواج یافته است [۲۲]. همچنین از بین پوست، پالپ و دانه، پوست انار بیشترین فعالیت آنتی اکسیدانی را دارد (Guo و همکاران، ۲۰۰۳). در طب بومی بسیاری از فرهنگ‌ها از انار استفاده زیادی شده است (Longtin، ۲۰۰۳). مقادیر زیادی پلی فنول در پوست انار وجود دارد، به عنوان مثال الاحیک تانیس، اسیدالاجیک و اسیدگالیک. از آن در تهیه دستورالعمل‌های مواد غذایی، آرایشی، تنبور و داروهای درمانی استفاده شده است (بن نصر و همکاران، ۱۹۹۶). اثربخشی پوست میوه خشک شده در درمان عفونت‌های دستگاه تنفسی و ادراری و اسهال گزارش شده است (لی و همکاران، ۲۰۰۶). همچنین (Umadevi و همکاران، ۲۰۱۳) فعالیت سیتوتوکسیک (Ampasavate و همکاران، ۲۰۱۰) فعالیت محافظت کننده کبدی (آشوش و همکاران، ۲۰۱۳) و فعالیت هیپوگلیسمی گزارش شده است (Hontecillas و همکاران، ۲۰۰۹). عصاره اتانولی پوست انار دارای اثر بهبوددهنده در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از کلریپرفوس-اتیل در موش صحرایی دارد (Mahgoub and Nashwah، ۲۰۰۹). این ماده همچنین دارای یک عمل قوی محافظت کننده کبدی است و آسیب اکسیداتیوی کلیوی ناشی از نیتریلوتریاستات آهن را سرکوب می‌کند (Mahgoub and Ali، ۲۰۱۰) [۲۳].

گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) به سلول‌ها و بافت‌ها آسیب می‌رسانند، از این رو برای بهبود زخم‌ها بد است. ROS لیپیدها را پروکسید، آنزیم‌ها را غیرفعال و DNA را تجزیه می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که ویتامین C و ویتامین E آنتی اکسیدان‌های مؤثر برای از بین بردن رادیکال‌های آزاد هستند. خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی میوه انار که می‌تواند روند بهبود زخم را تسریع کند، می‌تواند تا حدودی به این ویتامین‌ها

14. chorioallantoic

15. Genotoxic

16. schistosomiasis

17. moth

است. گفته شده که این فعالیت آنتی اکسیدانی و به دام انداختن رادیکال آزاد دلیل سلامتی مرتبط با نوشیدن چای می‌باشد [۲۷].

چای سبز (*Camellia sinensis*) که محصول برگ‌های خشک‌شده است، از کشورهای آسیای شرقی برای ارتقای سلامت از ۳۰۰۰ سال پیش از میلاد مسیح استفاده شده است که به شدت در آسیا یافت می‌شود. تحقیقات مختلف نشان‌دهنده اثرات ضدباکتریایی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، ضدالتهاب، ضدپیری و نیز اثرات بازدارندگی تولید و تجمع کلژن توسط چای سبز و ترکیبات موجود در آن می‌باشد. عمده این خواص به دلیل وجود ترکیبات پلی‌فنولیک به نام کاتچین در برگ‌های چای سبز می‌باشد [۸].

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) یکی از فراوان‌ترین پلی‌فنول‌های موجود در چای سبز است. اثرات ضدشیمیایی و ضدتومور EGCG به استفاده از مدل‌های سرطان‌زا در حیوانات و چندین نوع از سلول‌های سرطانی کشت‌داده‌شده مورد مطالعه قرار گرفته است [۲۸].

در تحقیقات صفیری و صدرزاده در سال ۲۰۰۴ در ایران، اثرات ضداکسیدان اپی‌گالوکاتچین به‌عنوان یکی از ترکیبات چای سبز نشان داده شد. مطالعه دیگری در کشور نیوزلند در همین سال، نشان‌دهنده اثر مفید اپی‌کاتچین گالات موجود در چای سبز در بهتر شدن کیفیت ترمیم زخم و ایجاد اسکار مناسب‌تر و نیز اثر آن بر افزایش سطح عامل رشد عروقی اندوتلیال، افزایش سرعت ساخت عروق و افزایش آنزیم اکسید نیتریک و سیکلواکسیژناز است. مقایسه بقای زخم جراحی و سوختگی در طول مدت این مطالعه، نشان‌دهنده اثر قابل توجه مخلوط وازلین و عصاره چای سبز در تسریع بهبود این نوع زخم‌ها در مقایسه با وازلین به تنهایی می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که این تسریع بهبود ناشی از اثر اپی‌گالوکاتچین موجود در چای سبز بر افزایش سرعت ساخت عروق در پوست و خواص ضدالتهابی آن باشد همچنین در مطالعه دیگری اثرات ترکیبات پلی‌فنولیک (اپی‌گالوکاتچین گالات) به‌عنوان عامل بیان‌کننده ژن عامل رشد بافت همبند و مهارکننده کلژن نوع یک یادشده و اثرات آن در تولید و تمایز میوفیبروبلاست‌ها و رشد بافت همبند و گروه‌بندی منظم کلژن‌ها به اثبات رسیده است. در نتایج مطالعه Dona و همکاران به اثرات ضداکسیدانی اپی‌گالوکاتچین گالات و کاهنده التهابات ناشی از سوختگی ایجادشده با اشعه فرابنفش از طریق کاهش عوامل و سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژ و نوتروفیل اشاره گردیده است.

باتوجه به خواص ذکرشده برای مواد موجود در چای سبز و نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه، چای سبز می‌تواند طول مدت بهبود زخم‌های بریدگی و سوختگی را به‌طور قابل‌توجهی کاهش دهد [۸].

Bambusa Vulgaris (بامبو)

Bambusa vulgaris، بیشتر به‌عنوان بامبو شناخته می‌شود. در رده‌بندی چمن است اما، به‌صورت رایج به‌عنوان شبه درخت شناخته

b-pinene هر کدام در مقادیر حدود ۱۰-۵ درصد حضور دارند. همچنین فنیل پروپانویدها ممکن است در مقادیر کمیاب یافت شوند (نایاک و همکاران، ۲۰۰۶) [۲۳].

Henna (حنا) *Pomegranate* (انار) *Myrrh* (مر حجازی)

گیاهانی مانند حنا، انار و مر به دلیل داشتن خاصیت ضدعفونی‌کننده و ضدالتهابی، در طب سنتی داروها بسیار مورد استفاده قرار گرفته‌اند. بنابراین، مطالعه حاضر به‌عنوان یک بررسی عمیق از فعالیت‌های بهبود زخم سینرژتیک^{۱۸} ترکیب مخلوط عصاره گیاهان مذکور در مدل‌های برش و زخم فضای مرده در موش‌های صحرایی نسبت به پماد جنتامایسین موجود در بازار اعمال شد. در مدل زخم برش، پماد مخلوط عصاره گیاهان، خواص درمانی سریع‌تری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. به‌علاوه، بیوپسی برش زخم پوست در روز دهم ساختارهای پوستی بهبودیافته با اپیتلیزاسیون طبیعی را نشان داد، ترمیم آدنکس^{۱۹} و فیبروز در درم در گروه درمان با مخلوط سریع‌تر از گروه تحت درمان با جنتامایسین بود. انقباض سریع‌تر زخم توسط فرمول مخلوط ممکن است به دلیل تحریک سیتوکین، التهاب کموکاین توسط فلاونوئیدها، تربین‌ها و اسیدگالیک باشد. ترکیبات فیتوشیمیایی عصاره حنا حاوی مونوترپنوئیدها هستند که خاصیت ضدالتهابی و ضد میکروبی دارند. انار حاوی پلی‌فنول‌هایی مانند تانن‌های الایک، اسیدالایک و اسیدگالیک است که دارای خواص ضد میکروبی و ضدالتهابی شناخته شده است. درحالی‌که مر حاوی فورانوزوسپیپین‌ها^{۲۰}، sitosterol-β و رزین‌های محلول در الکل با خاصیت ضدعفونی‌کننده، آنتی‌اکسیدان و ضدالتهاب قوی است. در مدل زخم، نتایج ترمیم زخم توسط فرمولاسیون‌های مختلف به‌ترتیب زیر را نشان می‌دهد: مخلوط <انار> <مر> حنا. مطالعات ضد میکروبی برای ارزیابی فعالیت‌های ضدباکتریایی و ضدقارچی پمادهای هیدروفیل عصاره حنا، عصاره مر، عصاره انار و مخلوط سه عصاره انجام شد. این فرمولاسیون‌های دارویی موضعی می‌توانند برای درمان کاندیدا، استافیلوکوکوس اورئوس، عفونت‌های غشای مخاطی و عفونت‌های موضعی *E. coli* مورد استفاده قرار گیرند. مزیت فرمول‌های آزمایش‌شده با توجه به فعالیت آن‌ها در برابر هر دو باکتری و کاندیدا نشان داده شده است [۲۳].

Camellia sinensis (چای سبز)

چای سبز، محصولی از برگ‌های خشک *Camellia sinensis*، پر مصرف‌ترین نوشیدنی در جهان بدون عوارض جدی شناخته شده است [۲۶]. گزارش شده است که چای دارای خواص دارویی است. چای حاوی مقادیر نسبتاً بالایی از فلاونوئیدها از جمله کاتچین و سایر پلی‌فنول‌ها

18. synergistic

19. adenaxa

20. furanosesquiterpenes

کرد که گیاه گزنه دارای برخی از خواص دارویی مانند ضدالتهاب، ضدباکتری، آنتی اکسیدان، هیپوگلیسمی و فعالیت‌های ضدویروسی است. *U. dioica* دارای سابقه طولانی در درمان سطح خارجی مشکلات پوستی است. گزارش شد که راندمان بهبود زخم نیاز به ادغام بسیاری از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدباکتریایی عصاره گیاه دارد [۳۰].

Sesamum (کنجد)

Sesamum indum L. که عموماً به عنوان کنجد شناخته می‌شود. کنجد یکی از قدیمی‌ترین دانه‌های روغنی در جهان است که برای اهداف غذایی، دارویی و صنعتی استفاده می‌شود [۳۵].

دانه‌ها به‌طور گسترده در سطح جهان به‌عنوان ادویه استفاده می‌شوند. دانه کنجد احتمالاً قدیمی‌ترین چاشنی و احتمالاً اولین محصولی بود که به‌دلیل روغن خوراکی آن برای انسان شناخته شد. دانه‌ها به‌دلیل دارا بودن سزامول^{۲۱} دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی هستند [۳۶]. از خمیر دانه (با کاربرد موضعی) و روغن آن (به‌صورت خوراکی و موضعی) برای تقویت بهبود در سوختگی و سایر زخم‌ها استفاده شده است [۳۷]. در هند، خمیر دانه روی زخم‌ها اعمال می‌شود و اعتقاد بر این است که دارای خاصیت تسکین‌دهنده، درمان زخم و سوختگی است. ژل حاوی دانه یا روغن به‌صورت مصرف خوراکی یا موضعی، انقباض زخم و دوره اپیتلیالیزاسیون در مدل‌های مختلف زخم را تقویت می‌کند. کلاژناز، انقباض زخم و اپیتلیالیزاسیون مراحل مهمی در بهبود زخم هستند. مراحل التهاب، فاگوسیتوز، فیبروپلازی و کلاژن‌سازی کاملاً به‌هم پیوسته است. بنابراین مداخله در هر یک از این مراحل توسط داروها در نهایت می‌تواند یکی از مراحل را تحت تأثیر قرار دهد. هورمون رشد با افزایش تکثیر سلول‌های اپیتلیال و تشکیل کلاژن سلولی باعث بهبود روند ترمیم می‌شود. کلاژن پروتئینی است که یک ساختار پشتیبانی را ایجاد می‌کند و ماده اصلی بافت فیبر و غضروف است.

پراکسیداسیون لیپیدها یک فرآیند مهم در انواع مختلفی از آسیب‌ها مانند زخم‌های پوستی و سوختگی‌ها است. روغن کنجد در بهبود انواع زخم‌ها و سوختگی‌ها مؤثر است. از نتایج به‌دست‌آمده می‌توان حدس زد که ترکیباتی مانند سزامول، سسامینول، سسامولینول و کنزولین موجود در دانه و روغن ممکن است مسئولیت فعالیت ترمیم زخم را بر عهده داشته باشند. به‌طور کلی، استفاده دانه و روغن کنجد به‌صورت موضعی یا به‌صورت خوراکی باعث بهبود عملکرد زخم می‌شود. دوز کم دانه و روغن هنگام استفاده به‌صورت محلی مؤثرتر می‌باشد و دوز بالای دانه و روغن در زمان تجویز خوراکی اثر بیشتری در فضای مرده زخم نشان می‌دهد [۳۸].

شده است. برگ *B. vulgaris* حاوی پروتئین خام ۱۰/۱ درصد، فسفر ۸۶/۵ میلی‌گرم / ۱۰۰ گرم، آهن، ۱۳/۴ میلی‌گرم / ۱۰۰ گرم، ویتامین B1 ۰/۱ میلی‌گرم / ۱۰۰ گرم، ویتامین B2 ۲/۵۴ میلی‌گرم / ۱۰۰ گرم و کاروتن ۱۲/۳۲ میلی‌گرم / ۱۰۰ گرم است [۲۹]. ادعا شده است که برگ‌های مامبو به‌عنوان یک عامل جمع‌کننده در بهبود زخم‌ها استفاده می‌شوند. برگ‌ها به‌طور سنتی برای درمان شرایط مختلف التهابی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳۰]. *B. vulgaris* دارای طیف چشمگیری از استفاده‌های دارویی با ارزش غذایی بالا می‌باشد و به‌عنوان منبع خوبی از ویتامین‌ها، پروتئین‌ها، آمینواسید، بتاکاروتن و فنل‌های مختلف استفاده می‌شود [۳۱]. گزارش شده است که دارای خاصیت ضد میکروبی، ضد دیابت و آنتی اکسیدانی است. همچنین گزارش شده است که از طریق ماهیت آنتی اکسیدانی فعالیت ضد دیابتی دارد. برگ‌ها و ساقه‌ها برای بهبود صدمات پوستی به‌صورت موضعی استفاده می‌شود. عصاره اتانولی برگ‌های *B. vulgaris* حاوی فلاونوئیدها می‌باشد که فعالیت ضدباکتریایی و اثر خنثی کردن رادیکال آزاد آن به اثبات رسیده است. بخش آبی برگ‌ها حاوی اسیدهای آمینه، ویتامین‌ها و اسیداسکوربیک می‌باشد که به گزارش محققان دارای اثر التیامی است. این با افزایش قابل توجهی در میزان انقباض زخم و افزایش سطح اپیتلیالیزاسیون نشان داده شده است. بنابراین یکی از مکانیسم‌های بهبود زخم توسط این گیاه ممکن است خاصیت آنتی اکسیدانی آن باشد. فلاونوئید برگ‌های *B. vulgaris* دارای اثر درمانی قطعی است. بخش آبی برگ‌ها حاوی اسیدهای آمینه، ویتامین‌ها و اسیداسکوربیک می‌باشد که به‌عنوان پیشبرنده بهبود گزارش شده است [۹].

Urtica dioica (گزنه)

Urtica dioica (گزنه گشنیز)، یک گیاه چندساله است که متعلق به خانواده *Urticaceae*، جنس *Urtica* است [۳۲] و در مناطق معتدل آسیا، آمریکا، آفریقای شمالی و اروپا در حال رشد است. برخی دانشمندان ترکیب شیمیایی *U. dioica* را مطالعه کرده‌اند و گزارش داده‌اند که برگ‌های آن حاوی طیف گسترده‌ای از ترکیبات شیمیایی مانند مواد معدنی، ویتامین‌ها، اسیدهای آمینه، فلاونوئیدها، استرول‌ها، فنولیک‌ها و اسیدهای چرب است که اثرات مفیدی بر سلامت انسان دارند [۳۳ و ۳۴]. تجزیه و تحلیل GC-MS عصاره برگ متانولی *U. dioica*، حضور اسیدسینامیک، کومارین و اسیدهومووانیلیک به‌عنوان ترکیبات فنولی را نشان داد. تجزیه و تحلیل عصاره همچنین وجود فراوان بتاکاروتنوئیدها و کلروفیل را نشان داد. تأثیر ضدخونریزی، عصاره پودر شده برگ‌ها به‌طور سنتی برای کاهش خونریزی بینی مورد استفاده قرار گرفته است. این گیاه برای معالجه روماتیسم، آرتريت، کم‌خونی و بیماری‌های پروستات در داروهای بومی مورد استفاده قرار گرفته است. چندین مطالعه بالینی و تجربی بر روی گیاه *Urtica dioica* مورد بررسی قرار گرفت و پیشنهاد

References:

1. Boer M, Duchnik E, Maleszka R, Marchlewicz M. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2016;33(1):1-5.
2. Lordani T, Lara C, Ferreira F, Monich M, Silva C, Lordani C. Therapeutic Effects of Medicinal Plants on Cutaneous Wound Healing in Humans: A Systematic Review. *Mediators of Inflammation*. 2018;2018:1-12.
3. Ashkani Esfahani S, Khoshneviszadeh M, Noorafshan A, Rafiee S, Hemyari K, Kardeh S. The Healing Effect of Plantago Major and Aloe Vera Mixture in Excisional Full Thickness Skin Wounds: Stereological Study. *WORLD JOURNAL OF PLASTIC SURGERY*. 2019;8(1):51-7.
4. Wang P-H, Huang B-S, Horng H-C, Yeh C-C, Chen Y-J. Wound healing. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2018;81(2):94-101.
5. Guo S, DiPietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*. 2010;89(3):219-29.
6. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of Calendula officinalis extract for wound healing. *Wound Repair and Regeneration*. 2019;27(5):548-61.
7. Güzel S, Özay Y, Kumaş M, Uzun C, Özkorkmaz EG, Yıldırım Z. Wound healing properties, antimicrobial and antioxidant activities of *Salvia kronenburgii* Rech. f. and *Salvia euphratica* Montbret, Aucher & Rech. f. var. *euphratica* on excision and incision wound models in diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;111:1260-76.
8. Asadi SY, Parsaei P, Karimi M, Ezzati S,

نتیجه گیری

در طی روند بهبود، یک پاسخ التهابی منجر به تولید ROS می‌شود که برخی از گیاهان با توجه به منبع نوری مختلف می‌توانند بر میزان ROS سلولی تأثیر بگذارند. علاوه بر این عفونت‌های مختلف از قبیل *S. aureus* و *P. aeruginosa* می‌تواند مرحله التهابی را به تأخیر بیندازد و سیستم بهبود طبیعی زخم را مختل کند و به همین ترتیب آنژیوژنز به تأخیر می‌افتد. اثرات بهبود کننده زخم عصاره‌های مختلف گیاهی ممکن است به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی آن‌ها باشد. نقش مثبتی بین به دام انداختن رادیکال آزاد و روند بهبود زخم نشان داده شده است. گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها با توجه به اثرات جانبی کمتر، مقرون به صرفه بودن و گستره تنوع برای درمان اسکار و زخم‌های پوستی، درصد بالایی از داروهای موجود برای درمان و بهبود زخم را تشکیل می‌دهند. در مطالعه مروری فوق به خواص درمانی برای بهبود زخم برخی از گیاهان دارویی پرداخته شد. به نظر می‌رسد با توجه به موارد ذکر شده بهتر است در مورد اثربخشی درمانی این گیاهان و گیاهان دیگری که به طور سنتی در درمان زخم مورد استفاده قرار می‌گیرد، مطالعات تشخیصی و آزمایشگاهی بیشتری صورت گیرد. در این مطالعه مروری مشخص گردید که اکثر گیاهان ذکر شده، اثرات مفیدی بر روی روند ترمیم زخم دارند.

Zamiri A, Mohammadizadeh F. Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *International Journal of Surgery*. 2013;11(4):332-7.

9. Lodhi S, Jain AP, Rai G, Yadav AK. Preliminary investigation for wound healing and anti-inflammatory effects of *Bambusa vulgaris* leaves in rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2016;7(1):14-22.

10. Gebrehiwot M, Asres K, Bisrat D, Mazumder A, Lindemann P, Bucar F. Evaluation of the wound healing property of *Commiphora guidottii* Chiov. ex. Guid. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015;15(1):282.

11. Narayan S, Sasmal D, Mazumder PM. Evaluation of the wound healing effect of herbal ointment formulated with *Salvia splendens* (Scarlet Sage). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011;3(3):195-9.

12. Samuelsen AB. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;71(1):1-21.

13. Moradi Rad N, Shafie F, Moeini Chaghervand M, Kashfi S, Rashidipour M, Chehelcheraghi F. The Wound Healing Effect of *Plantago Major* Leaf Extract in a Rat Model: An Experimental Confirmation of a Traditional Belief in Persian Medicine. *Herbal Medicines Journal*. 2018;3(1):26-30. Epub 2018-06-08.

14. Pereira RF, Bártolo PJ. Traditional Therapies for Skin Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(5):208-29. PubMed PMID: 27134765. eng.

15. Hashemi Sa, Madani S, Abediankenari S. The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds. *BioMed Research International*. 2015;2015:1-6.

16. Schäfer M, Werner S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. *Pharmacological Research*. 2008;58(2):165-71.

17. Maenthaisong R, Chaikunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of Aloe vera used for burn wound healing: A systematic review. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2007;33(6):713-8.

18. Najafian Y, Hamed S, Kaboli Farshchi M, Feyzabadi Z. *Plantago major* in Traditional Persian Medicine and modern phytotherapy: a narrative review. *Electronic Physician*. 2018;10(2):6390-9.

19. Parente LM, Lino Júnior Rde S, Tresvenzol LM, Vinaud MC, de Paula JR, Paulo NM. Wound Healing and Anti-Inflammatory Effect in Animal Models of *Calendula officinalis* L. Growing in Brazil. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:375671. PubMed PMID: 22315631. Pubmed Central PMCID: PMC3270572. Epub 2012/02/09. eng.

20. Muley BP, Khadabadi SS, Banarase NB. Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Calendula officinalis* Linn (Asteraceae): A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009;8(5):455-65.

21. Yan H, Peng K-j, Wang Q-l, Gu Z-y, Lu Y-q, Zhao J, et al. Effect of pomegranate peel polyphenol gel on cutaneous wound healing in alloxan-induced diabetic rats. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(9):1700-6.

22. Ahmed S, Wang N, Hafeez BB, Cheruvu VK, Haqqi TM. *Punica granatum* L. Extract Inhibits IL-1 β -Induced Expression of Matrix Metalloproteinases by Inhibiting the Activation of MAP Kinases and NF- κ B in Human Chondrocytes In Vitro. *The Journal of Nutrition*. 2005;135(9):2096-102.

23. Elzayat E, Auda S, Alanazi F, Al-agamy M. Evaluation of wound healing activity of henna, pomegranate and myrrh herbal ointment blend. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2018;26(5):733-8.

24. Sheikh M, Mirghazanfari SM, Dadpay M, Nassireslami E. Evaluation of wound healing activities of pomegranate (*Punica granatum*

-Lythraceae) peel and pulp. Journal of Research in Medical and Dental Science. 2018;6(3):230-6.

25. Daemi A, Farahpour MR, Oryan A, Karimzadeh S, Tajer E. Topical administration of hydroethanolic extract of *Lawsonia inermis* (henna) accelerates excisional wound healing process by reducing tissue inflammation and amplifying glucose uptake. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2019;35(1):24-32.

26. Kim HR, Rajaiah R, Wu Q-L, Satpute SR, Tan MT, Simon JE. Green Tea Protects Rats against Autoimmune Arthritis by Modulating Disease-Related Immune Events. The Journal of Nutrition. 2008;138(11):2111-6.

27. H.A. Alipour S, M S K, Abdulla M, Sanusi J. The Effect of *Camellia sinensis* on Wound Healing Potential in an Animal Model. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2013;2013:386734.

28. Park G, Yoon BS, Moon J-H, Kim B, Jun EK, Oh S, et al. Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate Suppresses Collagen Production and Proliferation in Keloid Fibroblasts via Inhibition of the STAT3-Signaling Pathway. Journal of Investigative Dermatology. 2008;128(10):2429-41.

29. Tamolang FN, Lopez FR, Semana JA, Casin RF, Espiloy ZB, editors. Properties and utilization of Philippine erect bamboos 1980.

30. Zouari Bouassida K, Bardaa S, Khimiri M, Rebai T, Tounsi S, Jlaïel L. Exploring the *Urtica dioica* Leaves Hemostatic and Wound-Healing Potential. BioMed Research International. 2017;2017:1-10.

31. Abidemi OO. Proximate composition and vitamin levels of seven medicinal plants. Int J Eng Sci Invent. 2013;2(5):47-50.

32. De Vico G, Guida V, Carella F. *Urtica dioica* (Stinging Nettle): A Neglected Plant With Emerging Growth Promoter/Immunostimulant Properties for Farmed Fish. Frontiers in

Physiology. 2018;9(285).

33. Otles S, Yalcin B. Phenolic Compounds Analysis of Root, Stalk, and Leaves of Nettle. TheScientificWorldJournal. 2012;2012:12.

34. Upton R. Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine. Journal of Herbal Medicine. 2013;3(1):9-38.

35. Amoo SO, Okorogbona AOM, Du Plooy CP, Venter SL. *Sesamum indicum*. In: Kuete V, editor. Medicinal Spices and Vegetables from Africa: Academic Press; 2017. p. 549-79.

36. Yamashita K, Ikeda S, Obayashi M. Comparative Effects of Flaxseed and Sesame Seed on Vitamin E and Cholesterol Levels in Rats. Lipids. 2003;38:1249-55.

37. Shenoy RR, Sudheendra AT, Nayak PG, Paul P, Kutty NG, Rao CM. Normal and delayed wound healing is improved by sesamol, an active constituent of *Sesamum indicum* (L.) in albino rats. Journal of Ethnopharmacology. 2011;133(2):608-12.

38. Kiran K, Asad M. Wound healing activity of *Sesamum indicum* L seed and oil in rats. Indian journal of experimental biology. 2008;46(11):777-82