



A review of local analgesic in traditional Iranian medicine

Abdollah Dadazadeh^{1*}, Diba Raeisi², Hossein Rostami³, Rasoul Shoja Asl⁴, Zahra Tavangar⁵

1. PhD in Medicinal Plants. Medicinal Plants Group, Biotechnology Department, Technical & Vocational Training Organization, Tabriz, Iran
2. Researcher of medicinal plants and traditional medicine of Iran. Medicinal Plants Group, Hamdel Educational Institute, Tabriz, Iran
3. M.Sc of Plant Biology. Medicinal Plants Group, Hamdel Educational Institute, Tabriz, Iran
4. Researcher of medicinal plants and traditional medicine of Iran. Medicinal Plants Group, Hamdel Educational Institute, Tabriz, Iran
5. M.Sc of food science and industry. Medicinal Plants Group, Hamdel Educational Institute, Tabriz, Iran

ABSTRACT

Aim and background: The use of opioid drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroid drugs have limitations in prescription and use due to their non-specificity and extensive side effects. Finding drugs of natural origin with less side effects and local analgesic for each member or control the factor of creating pain is perhaps one of the necessary things nowadays.

Material and Methods: This research was conducted as a review focusing on analgesic pharmaceutical terms in the reliable sources of Iranian medicine (from the 4th to the 13th century AH). The obtained medical terms were categorized as pain relievers for different parts of the body specifically for each of the organs and then the names of the drugs were matched with modern botanical references. And finally, the analgesic mechanism of some of them were discussed and compared with the electronic articles available in Science Direct Scopus, PubMed databases.

Results: In this research, 231 herbal local analgesic and pain relievers were obtained, and specific pain reliever herbal drugs were categorized for each organ, and the mechanism of action of some of them, which has been confirmed in modern pharmacology, were discussed.

Conclusion: By using the results of this study, with conducting more laboratory and clinical research, it is possible to formulate and produce local analgesic to control different types of pain.

Keywords: local analgesic, interleukin, cyclooxygenase, prostaglandin, opioid

►Please cite this paper as:

Dadazadeh A, Raeisi D, Rostami H, Shoja Asl R, Tavangar Z [A review of local analgesic in traditional Iranian medicine (Persian)]. J Anesth Pain 2023;14(1)

Corresponding Author: Abdollah Dadazadeh, PhD in Medicinal Plants. Medicinal Plants Group, Biotechnology Department, Technical & Vocational Training Organization, Tabriz, Iran

Email: A.dadazadeh@gmail.com

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۴۰۱

مروری بر داروهای ضد درد اختصاصی در طب سنتی ایران

عبداله دده زاده^{۱*}، دیبا رئیسی^۲، حسین رستمی^۳، رسول شجاع اصل^۴، زهرا توانگر^۵

۱. دکترای تخصصی گیاهان دارویی، گروه گیاهان دارویی، دپارتمان بیوتکنولوژی، سازمان آموزش فنی و حرفه ای، تبریز، ایران
۲. پژوهشگر گیاهان دارویی و طب سنتی ایران، گروه گیاهان دارویی، مؤسسه آموزشی همدل، تبریز، ایران.
۳. کارشناسی ارشد زیست شناسی گیاهی، گروه گیاهان دارویی، مؤسسه آموزشی همدل، تبریز، ایران
۴. پژوهشگر گیاهان دارویی و طب سنتی ایران، گروه گیاهان دارویی، مؤسسه آموزشی همدل، تبریز، ایران
۵. کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، گروه گیاهان دارویی، مؤسسه آموزشی همدل، تبریز

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۲۱

تاریخ بازبینی: ...

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از داروهای اپیوئیدی، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و داروهای کورتیکواستروئیدی به علت غیر اختصاصی بودن و داشتن عوارضات گسترده، محدودیت‌هایی در تجویز و مصرف دارند. یافتن داروهایی با منشاء طبیعی و عوارض کمتر و مسکن‌های اختصاصی برای هر عضو، یا کنترل عامل ایجاد کننده درد شاید یکی از مواردی است که امروزه ضرورت دارد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به صورت مروری با محوریت مفردات دارویی ضد درد، در منابع معتبر طب ایرانی (از قرن چهارم تا سیزدهم هجری قمری) انجام شد. مفردات دارویی به دست آمده به عنوان داروهای مسکن درد، برای مواضع مختلف بدن به صورت اختصاصی برای هر یک از اعضاء به صورت سرتا قدم دسته‌بندی و سپس نام داروها با رفرنس‌های گیاه‌شناسی نوین تطبیق داده شد. و نهایتاً مکانیسم ضددرد بودن برخی از آنها به صورت تطبیقی با مقالات الکترونیک موجود در پایگاه داده‌های Science Direct Scopus, PubMed, مورد بحث و قیاس قرار گرفت.

نتایج: در این پژوهش ۲۳۱ داروی گیاهی ضددرد و مسکن به دست آمد و داروهای گیاهی مسکن اختصاصی، برای هر یک از اعضاء دسته‌بندی شد و مکانیسم اثر برخی از آنها که در فارماکولوژی نوین مورد تایید قرار گرفته است، بحث شد. **نتیجه‌گیری:** با استفاده از نتایج این مطالعه با انجام پژوهش‌های آزمایشگاهی و بالینی بیشتر، می‌توان داروهای مسکن اختصاصی برای کنترل دردهای مختلف طراحی و تولید نمود.

واژه‌های کلیدی: مسکن اختصاصی، اینترلوکین، سیکلواکسیژناز، پروستاگلاندین، اپیوئید.

نویسنده مسئول: عبدالله دده زاده، دکترای تخصصی گیاهان دارویی، گروه گیاهان دارویی، دپارتمان بیوتکنولوژی، سازمان آموزش فنی و حرفه ای، تبریز، ایران

پست الکترونیک: A.dadazadeh@gmail.com

مقدمه

درد یک "تجربه حسی و عاطفی ناخوشایند" است^(۱) و همراه با آسیب واقعی یا بالقوه بافت میباشند^(۲). درد علایم مشترک بین اکثر بیماریهاست که میتواند از شدت کم تا حد ناتوان کننده بیمار را درگیر کند. تقریباً ۲۰٪ از جمعیت بزرگسال اروپا دچار درد مزمن هستند که این مسئله علاوه بر به همراه داشتن رنج جسمانی و عاطفی بار مالی و هزینههای زیادی به جامعه تحمیل میکند که در حال حاضر سالانه ۲۰۰ میلیارد یورو برای کنترل، درمان و مدیریت درد این تعداد از بیماران هزینه میشود^(۳). گزارشات اپیدمیولوژی درد، حاکی از آن است که دردهای مزمن در مقیاس جهانی در عرض ۱۲ ماه به طور متوسط ۳۷٫۳٪ در کشورهای توسعه یافته و ۴۱٫۱٪ در کشورهای در حال توسعه افراد را درگیر میکند^(۴). این در حالی است که طبق آمارها در اروپا از هر ۵ بزرگسال ۱ نفر و در جهان از هر ۱۰ نفر بزرگسال، ۱ نفر از درد رنج میبرد^(۵).

اهمیت دیگر این مسئله این است که شیوع درد مزمن در افراد مسن یکی از مسائل شایع در جهان است، محققان معتقدند با توجه به اینکه احتمالاً جمعیت بالای ۶۵ سال در ۴۰ سال آینده دو برابر خواهد شد و با توجه به شیوع درد مزمن در این سنین در آینده ای نه چندان دور، درمان بیماریهای مرتبط با درد و مسئله پلی فارماسی دو موضوع بسیار با اهمیت خواهد بود^(۶). امروزه در فارماکولوژی تحقیقات بسیار زیادی در مورد داروهای ضد درد اپیوئیدی، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) و همچنین داروهای کورتیکواستروئیدی که به نوعی برای درمان، کنترل و مدیریت درد استفاده مصرف میشود، در حال انجام است. علیرغم رایج بودن مصرف این داروها محدودیت هایی در تجویز و مصرف وجود دارد بطور مثال با مصرف داروهای اپیوئیدی، وابستگی دارویی و تحمل دارو به مرور زمان^(۷) اتفاق می افتد و با مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی احتمال بالای عوارضات قلبی و عروقی، زخم دستگاه گوارش و سرکوب مغزاستخوان^(۸) و همچنین با مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی عوارضی مانند سرکوب سیستم ایمنی، استئوپروز، برهم خوردن تعادل الکترولیت ها و ادم وجود دارد^(۹). همچنانکه تحقیقات گسترده ای در مورد فیزیوپاتولوژی درد وجود دارد، به موازات آن، مطالعاتی برای کشف داروهای ضد درد جدید، که به اندازه کافی موثر و ایمن باشد، در حال انجام است. اما مشکلات و موانع بسیاری برای ساخت و توسعه داروهای جدید وجود دارد. به طور مثال برای ساخت و طراحی یک داروی جدید بیش از ۸۰۰ میلیون دلار آمریکا و بطور متوسط ۱۷-۱۰ سال زمان نیاز است^(۱۱). بدین جهت تلاش استراتژی نوین، سعی در کوتاه کردن زمان کشف دارو و کاستن هزینههاست^(۱۲). استفاده از فیتوکیماکالهای گیاهان دارویی و استفاده از تجربههای بالینی

ذکر شده در طبهای مکمل میتواند در این زمینه تسهیل کننده باشد^(۱۳) کما اینکه بسیاری از ساختارهای مولکولی داروهای مدرن (مثل مرفین، آسپرین، هیوسین، دیژیتالین، وین کریستین، کدئین و...) برگرفته از اثرات درمانی گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی و مکمل بوده است^(۱۴). در گذشته برای کنترل، مدیریت و درمان دردهای ناشی از بیماری های مختلف (حاد و مزمن) از داروهای گیاهی استفاده مینمودند و همچنین این داروها را به صورت اختصاصی برای دردهای موضعی و هم برای درمان دردهای عمومی و سیستمیک به کار میبردند.

این پژوهش با رویکرد اینکه برخی از گیاهان دارویی، الگوی ساخت داروهای نوین بوده است، انجام شد. کما اینکه امروزه بررسیهای فیتوفارماکولوژی مکانیسم اثر ضد درد گیاهان دارویی مورد استفاده در طب ایرانی را نشان می دهد.

مواد و روش ها

این پژوهش به صورت مروری با جستجوی واژگان کلیدی مفردات دارویی موثر بر درمان و کنترل "درد"، "الم"، "مسکن"، "تسکین"، "مخدر" و "تخدير" در برخی منابع و مراجع معتبر طب ایرانی مانند کتاب "الابنیه عن الحقایق الادویه" اثر ابومنصور موفق بن علی الهروی (قرن ۴ ه.ق)^(۱۵)، "القانون فی الطب" اثر ابن سینا (قرن ۵ ه.ق)^(۱۶)، "تقویم الادویه" اثر محمد بن علی الطیب الاسفراینی (قرن ۸ ه.ق)^(۱۷)، "تحفه المومنین" اثر حکیم محمد تنکابنی (قرن ۱۱ ه.ق)^(۱۸)، "مخزن الادویه" اثر حکیم محمدحسین عقیلی خراسانی (قرن ۱۲ ه.ق)^(۱۹)، "مخازن التعلیم" اثر محمد شریف خان (قرن ۱۳ ه.ق)^(۲۰) انجام شد. مفردات دارویی به دست آمده به عنوان داروهای مسکن درد، برای مواضع مختلف بدن به صورت اختصاصی برای هر یک از اعضاء، به صورت "سرتا قدم" مانند مفردات ضد سردرد (موثر بر انواع سردردها)، ضد دردهای عصبی، موثر بر درد پلک و چشم، درد گوش، درد دهان (دندان و لثه و...)، درد حلق و گلو، درد سینه (ریه، دنده ها، پهلوها، درد پستان، درد قلب)، درد معده، درد کبد، درد طحال، درد امعاء و احشاء (روده ها)، درد کلیه ها و مثانه، درد رحم، درد مفاصل و استخوان و عضلات (درد شانه، درد پشت، درد کمر، درد ورک و سرین و تهیگاه، درد لگن خاصره و کنج ران، درد عصب سیاتیک، درد زانو، درد پاهای درد تاندون ها، درد اعضاء و عضلات، درد نقرس)، درد پوست و دردهای عمومی (سیستمیک) دستهبندی شد. سپس جهت دقت بیشتر نام داروهای به دست آمده با نام علمی موجود در رفرنس های گیاهشناسی معتبر تطبیق داده شد. در این میان برخی از گیاهان دارویی که در طب ایرانی و هم چنین در فارماکولوژی نوین به عنوان مسکن درد شناخته شده بود، به صورت تطبیقی با مقالات الکترونیک موجود در پایگاه دادههای Scopus Science Direct, PubMed, مورد بحث و قیاس قرار گرفت.

جدول ۱: اثرات اختصاصی مفردات ضدرد بر مواضع مختلف از دیدگاه طب ایرانی

| ردیف | اعضاء درگیر | نوع یا موضع درد | مفردات موثر |
|------|-------------|-------------------|--|
| ۱ | سر | سردرد | آس بستانی، اسفاناچ، افیون، ایرسا، انیسون، بابونه، بارزد، بنفشج، برنجاسف، بنجنکشت، بسباسه، جوشیر، حبه الخضرا، خس، خشخاش، خلاف، خنثی، خرزهره، زیتون، سذاب، سفرجل، سقمونیا، شونیز، عنب الثعلب، عناب، غار، عاقرقرا، غاریقون، فلفل، قسط، قنطوریون، کتان، کرم، کزبره، لبلاب، ماش، مرزنجوش، مَر، میعه سائله، نعنع، نارنج، نیلوفر، وج، یاسمن، ورد احمر |
| | | سردرد حار | بنفشج، بزر قطونا، بذرالبنج، بقله الحمقاء، خشخاش، خلاف البلیخی، زعرور، صندل، عاقرقرا، قرع، کرم، نیلوفر |
| | | سردرد بارد | اترج، انبج، اشقیل، بسباسه، جوز بوا، جوز المائل، خردل، خرزهره، خنثی، زرنب، زعفران، سورنجان، شونیز، فراسیون، فرنجمشک، مرزنجوش، مصطکی، نسرين، نعنع، نرگس، یاسمن |
| | | سردرد بلغمی | بارزد |
| | | سردرد صفراوی | خس، کافور، نیلوفر |
| | | سردرد سوداوی | نرگس |
| | | سردرد رطوبی | اثل |
| | | سردرد شدید (حاد) | آس بستانی |
| | | سردرد کهنه (مزمن) | ایرسا، بذرالبنج، حُرَف، حب بلسان، سفرجل، شونیز، قسط، کبابه |
| | | سردرد شقیقه | اترج، اشقیل، بسباسه، زراوند مدحرج، عاقرقرا، مرزنجوش |
| ۲ | اعصاب | سردرد ضرباندار | بقله الحمقاء |
| | | سردرد کلاهخودی | قثاءالحمار |
| | | درد عصب | اسطوخودوس، جلوز، حناء، حنظل، زرنب، سوسن، قنب، شبت، غار، قردمانا |
| | | درد اعصاب مسترخیه | قرظ |
| | | درد چشم | آس بستانی، افیون، اقیتمون، بطیخ، بذرالبنج، بقله الحمقاء، جدوار، جوز المائل، خس، خشخاش، قنطوریون، کرفس، کرم، یاسمن، هندبیا، ورد احمر |
| | | درد چشم بارد | اکلیل الجبل |
| | | ورم پلک (رمد) | خشخاش، شعیر، فوفل، قنطوریون صغیر |
| | | درد ضرباندار چشم | کزبره |
| | | درد گوش | آس بستانی، آذان الفار، افیون، افسنتین، انزروت، اشقیل، بادروج، بارزد، بخورالاکراد، بذرالبنج، بلکسی، بهرامج، حب البان، حلتیت، حنظل، خردل، خروع، خشخاش، خوخ، دارصینی، رمان، رمان حامض، رمان الحلو، زعفران، سذاب، سلق، سوسن، قنب، شونیز، عروق الصباغین، عصاالرعی، عنب الثعلب، غار، فجل، فراسیون، قرع، قسط، قثاءالحمار، کراث، لبلاب، مرزنجوش، مَر، نعنع، ورد احمر |
| | | درد گوش حار | کافور |
| ۳ | پلک و چشم | درد گوش اطفال | کادی |
| | | درد دندان و ضرس | اترج، اثل، آس بستانی، آذریون، اذخر، ایرسا، بادروج، بارزد، بذرالبنج، بنجنکشت، تنباکو، توت، ثوم، جوشیر، جدوار، چنار، حرمل، حب البان، حلتیت، حَمَاض، حَمَص، حنظل، خربق اسود، خردل، خرزهره، خرنوب، حرشف، خنثی، خولنجان، رمان حامض، زیب الجبل، زرنباد، زوفای یاس، سلق، سوسن، شونیز، شیطرچ، صعتر، صنوبر، عقص، عنب الثعلب، طرفا، عروق الصفر، فراسیون، فطراسالیون، فلفل، فلفل السودان، قرع، قنطوریون صغیر، کبابه، کبر، کرفس، کمون، لبنان، مازریون، میویزج، مارچوبه، نارجیل، نسرين، نعنع، وج، برگ نو، یاسمن، ورد احمر |
| | | درد دندان بارد | اذخر، ایرسا، بارزد، ثوم، جدوار، خیری، شونیز، عاقرقرا، قرتفل |
| | | درد دندان حار | ثوم، خطمی، قرع |
| | | دندان کرم خورده | بارزد، تین، جوشیر، حلتیت، زیتون، سماق، کافور |
| | | درد لثه | حسک |
| | | قلاع دهان | حاشا، صندل |
| | | وجع السنن | صعتر |

| | | | |
|----|------------------------|-----------------------|---|
| ۶ | حلق و گلو | درد گلو | اسفناج، حاشا، شعیر، صعتر، قرع |
| | | درد لہات | اسفناج |
| | | درد سینہ | ایرسا، برنجاسف، بطیخ، بطیخ ہندی، بندق، پرسیاوشان، ترید، ترنجبین، تین، ٹوم، جمار، جمیز، حُرف، حلبہ، حَمَص، حنطہ، خَس، خشخاش، درونج، رمان، زوفای یابس، سذاب، سکبیج، سکر، سنبل، شعیر، شونیز، عناب، عاقرقرا، عدس، عرعر، غاریقون، قرع، قسط، قیسوم، کراٹ، لبلاب، مرزنجوش، مَر، میعہ سائلہ، مارچوبہ، نعنع، نانخواہ، نیلوفر، وچ |
| | | درد سینہ ناشی از سعال | جمار |
| | | درد ریہ | اسفناج، ایرسا، بنجنکشت، سکبیج، ماش، میعہ سائلہ، مارچوبہ |
| ۷ | سینہ | درد ریہ گرم | اسفناج |
| | | قرحہ ریہ | صنوبر |
| | | درد دندہہا و پهلو | اسطوخودوس، ایرسا، بارزد، نافسیا، جاوشیر، جنطیانا، حُرف، حب المحلب، حلتیت، حناء، خنثی، رازیانج، رطبہ، زراوند مدرج، سذاب، سکبیج، سنا مکی، شعیر، فاشرا، فراسیون، فطرالسالیون، فوہ، فوفل، قسط، قنطوریون کبیر، قنطوریون، کرفس، مَر، نعنع، وچ |
| | | درد پستان | خَس |
| | | درد قلب | اسفناج، بادرنجبویہ، دخن |
| | | درد معدہ | اذخر، افسنتین، اکلیل الملک، بذراہینج، بسفایج، بلبوس، ٹوم، حب بلسان، خَس، خنثی، دارصینی، رازیانج، زعفران، زوفای یابس، سفرجل، فاشرا، فاوانیا، فراسیون، فوہ، قسط، کرم، کروبا، لیان، مصطکی، نعنع، نیلوفر، وچ، ورد احمر |
| ۸ | معدہ | درد فم معدہ | سفرجل |
| | | زخم معدہ | سفرجل |
| | | درد کبد | ابوخلسا، اذخر، افسنتین، اکلیل الملک، اکلیل الجبل، ایرسا، بابونہ، بذراہینج، بنجنکشت، بندق، جنطیانا، حَض، حلبہ، حَمَص، ختازی، خیار شنبر، زوفای یابس، سوسن، صنوبر، غار، غافث، غاریقون، فستق، مازریون، وچ، ورد احمر |
| ۹ | کبد | درد کبد سرد | افسنتین، ایرسا، خردل، فجل، ورد احمر |
| | | درد ریچی و بلغمی کبد | خرزہرہ |
| | | درد طحال | ابوخلسا، اکلیل الملک، اہلیج اسود، ایرسا، بسباسہ، پرسیاوشان، جمیز، جنطیانا، حناء، ختازی، سنبل، شیطرچ، فجل، فراسیون، فوہ، لبلاب، میعہ سائلہ، ورق الخلاف |
| ۱۰ | سپرز (طحال) | درد بارد طحال | ایرسا، خرزہرہ |
| | | درد قولنج | بزر قطنونا، جاوشیر، جوز السرو، زوفای یابس، کرفس، وچ |
| | | درد رودہہا و شکم | اسفناج، اشقیل، بابونہ، بادبان خطایی، برہتا، بسباسہ، تین، جاورس، جدوار، خرنوب، شقایق، غاریقون، فراسیون، قدمانا، کتان، مارچوبہ، نانخواہ، وچ، ورد احمر |
| ۱۱ | امعاء و احشاء (رودہہا) | مغص | سذاب، عرعر، نانخواہ |
| | | درد بواسیر | ابہل، اہلیج اسود، جاورس، چای خطایی، خوخ، سورنجان، فاشرا |
| | | درد مقعد | اشقیل، بابونہ، بذراہینج، بنفشج، حُرف، حنظل، زعفران، فستق، ہوفاریقون |
| | | درد گردہ (کلیہ) | اترج، ابوخلسا، اذخر، بنفشج، بقلہ الحمقاء، جمیز، حسک، حنطہ، ختازی، حرشف، دارصینی، سعد، سلق، سنبل، سنبل رومی، سیسالیوس، عناب، غاریقون، فاوانیا، فجل، قدمانا، کتیرا، کمافیطوس، مَر، میعہ سائلہ |
| | | درد آبدان (مثانہ) | اترج، اقحوان، بخورالاکراد، بقلہ الحمقاء، جوز السرو، حسک، حلبہ، ختازی، سداب، سعد، سلق، سنبل رومی، شبت، شیطرچ، عناب، غار، فاوانیا، فجل، قدمانا، کتیرا، مَر، میعہ سائلہ، نارجل، نیلوفر |
| ۱۲ | کلیہہا و مثانہ | وجع الکلی | بنفشج |
| | | رفع شکم درد اطفال | رازیانج |

| | | | |
|-------------------------|---|-------------------------|----|
| درد رحم | اذخر، ایرسا، اشقیل، بابونه، بنجنکشت، حاشا، حلبه، حماما، دارصینی، خرزهره، ریحان السلیمان، زعفران، سذاب، سنبل، سیسالیپوس، شبت، شونیز، غار، عرعر، غاریقون، فستق، قسط، قنطوریون، کتان، مَر، وچ، نرگس | | |
| درد ناشی از چسبندگی رحم | حلبه | | |
| درد بارد زهدان | ایرسا، سعد | رحم (زهدان) | ۱۳ |
| درد قاعدگی | آشنه | | |
| درد زایمان | درونچ | | |
| درد شانه | بقله الحمقاء | | |
| درد پشت | توت، ثوم، جلوز، حب المحلب، حلبه، حمص، خرزهره، حرشف، راسن، رجل الغراب، رطبه، سکبیج، سنا مکی، سورنجان، شبت، غاریقون، قنطوریون، ماهیزهرج، مرزنجوش، مارچوبه، نارگیل | | |
| اوجاع الظهر الدموی | اسفاناج | | |
| درد کمر | اسفاناج، اَشق، اذرقی، افریبون، بارزد، توت، جوز السرو، حُرف، حرمل، حسک، حبه الخضراء، حب المحلب، حلبه، خرزهره، خولنجان، رجل الغراب، زبیب الجبل، زرنباد، سذاب، سعد، سنا مکی، شبت، غافث، غاریقون، قصب، کادی، کمافیطوس، میعه سائله، نارگیل، یاسمن | | |
| درد کمر دموی | اسفاناج | | |
| درد ورک و سرین و تهیگاه | آس بستانی، اسارون، اَشق، افریبون، افسنتین، ثوم، حرمل، خنثی، رازبانج، راسن، سرخس، سنا مکی، شیخ، عرطنیثا، فراسیون، قردمانا، کرفس، میعه سائله | | |
| درد خاصره | مارچوبه | | |
| قطن | غافث | | |
| درد پشت زانو | بسیاسه | | |
| درد عرق النساء (سپاتیگ) | اترج، آس بستانی، اسارون، اَشق، آذریون، اشقیل، افریبون، جاوشیر، جلوز، حنظل، خردل، خطمی، خرزهره، راسن، فوه، قنطوریون، کتان، کمافیطوس، ماهودانه، ماهیزهرج | مفاصل و استخوان و عضلات | ۱۴ |
| درد زانو | ثافسیا، چنار، حبه الخضراء، حناء، خرزهره، نارگیل | | |
| درد پاها | عرطنیثا، فوه، کبر، ماهیزهرج، مارچوبه | | |
| درد پی ها (تاندونها) | اسطوخودوس، اشقیل، حنظل | | |
| درد استخوان | سورنجان، کافور | | |
| درد مفاصل | اترج، ارقیطون، آس بستانی، اسفاناج، اسطوخودوس، اسارون، آذریون، اذخر، افریبون، اشقیل، بادرنجبویه، بزر قطونا، برنگ کابلی، بوزیدان، بلوس، ثافسیا، ثوم، جاوشیر، حسک، حب النیل، حلتیت، حنظل، خردل، خروع، خطمی، خیار شنبز، خرزهره، راسن، رجل الغراب، سذاب، سکبیج، سک، سرخس، سقمونیا، سورنجان، شبت، شونیز، شیطرح، صعتر، صنوبر، عاقرقرا، فجل، قنطوریون، قنار، الحمار، کادی، کافور، قند، کتان، کمافیطوس، ماهودانه، ماهیزهرج، مَر، نارگیل، نرگس، یاسمن، هندبیا | | |
| مفاصل حار | اسفاناج | | |
| درد اعضاء و عضلات | اسطوخودوس، حبه الخضراء، قردمانا | | |
| درد کنج ران | بذرالبنج | | |
| نقرس | ابوخلساء، آس بستانی، اسارون، افیون، بذرالبنج، بوزیدان، ثوم، حنظل، سکبیج، قرع، کتان، کمافیطوس، ماهودانه، ماهیزهرج، نرگس | | |
| جرب | خرزهره، فستق | | |
| کلف | خرزهره | پوست | ۱۵ |

| | |
|---------------------------|---|
| دردهای ناشی از سردی | ثوم، حب البیان، حنظل، خردل، خروع، راسن، شونیز، فاشرا، قسط |
| دردهای ناشی از گرمی | بنجنکشت، خشخاش، قرع، قثاء الحمار، کافور |
| درد ناشی از ضربه و صدمه | جاوشیر |
| درد ناشی از اورام و تومور | اقحوان، خطمی |
| دردهای داخلی | اسارون، افسنتین، زعفران، سیسالیوس، غاریقون |
| دردهای صعب | کادی |
| درد اسافل بدن | ابهل، حُرف |
| درد بلغمی | خولنجان، مازربون، مرزنجوش |
| درد | اسارون، آشنه، افیون، افتمون، انیسون، بابونه، بذربنچ، برنجاسف، جاورس، حلتیت، حی العالم، ختازی، خردل، زیر، عرطنیثا، صبر، کرم، لبلاب، ورد احمر |
| اوجاع بارده رطوبی | اذخر |
| درد سوختگیها | حلبه |
| درد گزیدن عقرب | جلوز، حُرف، ختازی، خس، سذاب، سقمونیا، فجل، نانخواه |
| گزش هوام | حلتیت |
| گزش حیوانات | زوفای یابس |
| وجع | شیرخشت |
| درد اورم گرم | بنفشج، بزر قطونا، صندل |
| دردهای ناشی از صفرا | بقله الحمقاء |
| التهاب | عناپ |
| دردهای مزمن | خردل |
| زخم ها | کتان |

۱۶
عمومی
(سیستمیک)

یافته‌ها

در این پژوهش ۲۳۱ داروی گیاهی ضد درد و مسکن به دست آمد که در جدول شماره ۱ براساس تاثیر دارو بر مواضع مختلف بدن به صورت سر تا قدم دسته‌بندی شد و برای دقت بیشتر در شناخت مفردات، نامهای علمی دارو و طبیعت آنها در جدول شماره ۲ ذکر گردید. همچنین برخی مفردات دارویی که در طب ایرانی و فارماکولوژی نوین به عنوان داروی ضد درد مشترک شناخته میشوند، مکانیسم اثر آنها در زیر مورد بحث قرار گرفته و بطور اجمالی در جدول شماره ۳ آورده می شود.

Rosmarinus officinalis L

رزماری

در طب سنتی ایران، رزماری محلل اورام حاره بوده و برای تسکین درد کبد^(۱۷) و درد بارد چشم کاربرد دارد. ضماد رزماری را برای برطرف کردن درد چشم، سریع‌الاث‌ر گزارش نموده‌اند^(۱۸). رزماری حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی بسیار متنوعی است، رزماری حای دی ترپنها، ترکیبات اسید فنولیک به ویژه دارای

رزماریک اسید، کارنوزیک اسید، اسید اورسولیک، رزمانول و کارنوسول میباشد^(۲۰). رزماریک اسید با مهار سیکلواکسیژناز (Cox2)، پروستاگلاندین (PGE2)، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β) و ماتریکس متالوپپتیداز (MMP2) موجب کاهش التهاب و دردهای ناشی از التهاب میگردد^(۲۱). همچنین مطالعات بالینی نشان میدهند عصاره هیدروالکلی رزماری به علت داشتن اسید رزماریک، اسید کارنوزیک و کارنوسول می تواند با مهار بیان ژن نیتریک اکسید سنتاز (iNos) و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (Tumor necrosis factor alpha) و همچنین به علت داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی، با مهار رادیکالهای آزاد اثر ضدالتهابی و ضددردی از خود نشان میدهد^(۲۲). سایر مطالعات مشابه نشان میدهد که عصاره رزماری برای تسکین دردهای رماتیسمی، دیسمنوره، قولنج کلیوی، درد معده، سردردها، نورالژی بین دندها و همچنین برای دردهای نوروپاتیک موثر میباشد^(۲۰، ۲۱، ۲۳). نکته قابل توجه اینکه سازمان غذا و داروی آمریکا

ساکن و ماست سلهای صفاقی تولید میشود، سبب کاهش و کنترل درد میشود^(۳۰-۳۸).

بذربنج *Hyoscyamus sp.*

در طب سنتی ایران، این گیاه را مخدر و مسکن صداد (سردردهای) مزمن، درد مفاصل، نقرس و برای درد عصب سیاتیک و دردهای ناشی از اورام حاره، درد گوش و چشم، و درد مقعد مفید میدانند^(۱۷). در فیتوفارماکولوژی به علت ترکیبات فیتوشیمیایی موثر آن در کنترل درد بسیار مورد توجه بوده است. بذربنج یک منبع غنی از آلکالوئیدهای تروپان و به طور عمده حاوی اسکوپولامین و هیوسيامین است. همچنین دارای ترکیبات زیست فعال دیگر مانند گلیکوزیدهای قلبی و آنتراکینونی، کربوهیدراتها، ترکیبات تاننی، فلاونوئیدها و ترکیبات ساپونینی میباشد. عصاره الکلی بذربنج در غلظتهای ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلیگرم در کیلوگرم به صورت تزریق داخل صفاقی در حیوانات آزمایشگاهی نشان داد که دردهای حاد و مزمن ناشی از تزریق فرمالین را به طور معناداری کاهش میدهد و آستانه درد مزمن را به طور معناداری افزایش میدهد^(۳۱). همچنین عصاره متانولی بذربنج در دوز ۵۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم دارای اثر ضددرد قابل توجهی بوده و قابل مقایسه با دیکلوفناک سدیم میباشد^(۳۱). محققان طی کارآزمایی بالینی نشان دادند که عصاره هیدروالکلی بذربنج همراه با عصاره پروپولیس موجب کاهش سردرد، شکم درد و درد قفسه سینه و سبب بهبود سایر علائم بالینی ناشی از کروناویروس میشود^(۳۲). اما اثرات سمی آن را نباید از نظر دور داشت.

تاجریزی (عنبالثعلب) *Solanum nigrum L.*

در طب سنتی ایران، به عنوان داروی مخدر و منوم (خواب آور) کاربرد دارد. خواص این گیاه مشابه افیون ولی ضعیفتر از آن میباشد. ضمد این گیاه بر پیشانی سبب تسکین سردرد می شود و برای دردهای ناشی از التهاب و اورام در بناگوش توصیه شده است^(۱۸،۱۵). از دیدگاه فیتوفارماکولوژی عصاره تاجریزی حاوی سه گلیکوزید استروئیدی β -۲-سولامارژین (β -۲-Solamargine)، سولامارژین، دگالاکتوتیگونین (Degalactotigonin) بوده و همچنین پرولین بالایی دارد که این ترکیبات خاصیت ضدالتهابی و ضددردی دارند^(۳۳). مطالعات فاز حیوانی نشان داد که عصاره ۵۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم تاجریزی در موشهای آزمایشگاهی خاصیت ضددردی و ضدالتهابی دارد^(۳۳،۳۴). در یک بررسی دیگر عصاره متانولی تاجریزی در دوز ۳۷۵ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن، خاصیت ضدالتهابی قابل توجهی از خود نشان داد^(۳۵) که برای دردهای ناشی از التهاب، تسکین دهنده میباشد.

میخک (قرنفل) *Eugenia caryophyllata*

گیاه رزماری را در لیست افزودنی های مجاز خوراکی (Gener-ally recognized as safe (GRAS)) قرار داده و آن را به عنوان یک ماده "generally safe" ذکر کرده است^(۳۰).

سورنجان *Colchicum sp.*

از دیدگاه طب سنتی ایران سورنجان مسهل اقسام بلغم و قاطع آن، خصوصاً از مفاصل بوده و اخلاط لزجه را از عمق بدن دفع میکند. برای تسکین درد عرق النساء (درد عصب سیاتیک) و جهت تحلیل اورام و درمان نقرس داروی مجرب است^(۱۸،۱۷) بطوریکه ضمد آن بر موضع ملتهب فوراً درد نقرس را تسکین میدهد^(۱۵). در آنالیز فیتوشیمیایی سورنجان متابولیت های ثانویه کلشیسین مانند، ۲-دی متیل کلشیسین، ۲-دی-متیل-بتا-لومیکولشیسین، ۲-دمتیل دمکلسین، β -لومیکل، β -آلوکلشی سین و کلشیکوزید (۳-دی متیل کلشیسین گلوکوزید) گزارش شده است^(۲۶-۲۴). آلکالوئید کلشیسین و کلشیکوزید یک شل کننده عضلانی بوده و به علت مهار نمودن تشکیل میکروکریستالهای اوره یک داروی ضدنقرس میباشد و در فارماکولوژی نوین یک داروی شناخته شده و رایج شده میباشد^(۳۷). همچنین در پزشکی کلاسیک کلشیسین و کلشیکوزید برای درمان و کنترل بیماریهای بهجت، آسم، فیروز ریه، پریکاردیت افیوژن^(۳۴) و عمدتاً برای درمان آرتریت^(۳۵)، نقرس و درد مفاصل^(۳۷) و به عنوان یک داروی ضد میتوز برای کنترل انواع سرطانها کاربرد دارد^(۳۴). کلشیکوزید عمدتاً عامل التهابی اینترلوکین ۶ (IL-6) را مهار میکند و از این طریق سبب کاهش دردهای التهابی میشود^(۳۵).

اسفند *Peganum harmala L.*

ابن سینا در کتاب قانون، مالیدن عصاره اسپند را برای تسکین درد مفاصل بسیار مفید گزارش کرده است^(۱۵) همچنین در سایر منابع طب سنتی ایران اسپند را برای درمان سردردهای مزمن، عرق النساء (درد عصب سیاتیک)، دردهای ناشی از ریح (باد) و دندان درد مفید ذکر کرده اند^(۱۸). مطالعات فیتوفارماکولوژیکی اثرات ضددردی عصاره اسفند را در آزمایشات فاز حیوانی ثابت کرده است^(۳۸). خاصیت ضددردی و ضدالتهابی عصاره اسفند به واسطه آلکالوئیدهای بتاکربولینها (مانند هارمین، هارمالین، هارمان، هارمالول) و مشتقات کینازولین و برخی ترکیبات مشابه می باشد^(۲۹). این ترکیبات با مکانیسم مشابه مواد افیونی (با اتصال به گیرنده های اپیوئیدی) و همچنین با مهار لیپوآکسیژناز و یا سیکلوآکسیژناز و با سرکوب واسطه های پیش التهابی مانند پروستاگلاندین E2، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، فاکتورهای هسته ای کاپا (Nuclear factor-Kappa) و همچنین با مهار اینترلوکین ۱ (IL-1) و اینترلوکین ۸ (IL-8) که توسط ماکروفاژهای

جدول ۲: نام علمی مفردات ضد درد برای شناسایی دقیقتر

| نام دارو | نام علمی | طبیعت | نام دارو | نام علمی | طبیعت |
|---------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------|---|--|
| ابوخلساء | <i>Anchusa sp.</i> | گرم و خشک در درجه دوم ^(۱۸) | اقحوان (بابونه گاوی) | <i>Anthemis sp.</i> | در سوم گرم، در دوم خشک ^(۱۸, ۱۷, ۱۵) |
| ابهل | <i>Juniperus sabina L.</i> | در سوم گرم و خشک ^(۱۷) | اکلیل الجبل (رزماری) | <i>Rosmarinus officinalis L.</i> | در سوم گرم و خشک ^(۱۸, ۱۷) |
| اترج (بالنگ-ترنج) | <i>Citrus meddica Var.</i> | پوستش در دوم گرم و خشک-تخمش در اول سوم گرم در دوم خشک ^(۱۷) | اکلیل الملک (ناخنک) | <i>Melilotus officinalis L.</i> | گرم و خشک در اول ^(۱۶) |
| اثل (گز) | <i>Tamarix sp.</i> | در اول سرد، در دوم خشک ^(۱۸, ۱۷) | انبج (انبه) | <i>Magifera indica L.</i> | در دوم گرم، در سوم خشک ^(۱۹, ۱۶) |
| آذارقی | <i>Strychnos nux-vomica L.</i> | در آخر سوم گرم و خشک ^(۱۷) | انزروت (کنجده) | <i>Astragalus sarcocolla Dym</i> | گرم در آخر دوم، خشک در اول ^(۱۷) |
| آذان الفار (گوش موش) | <i>Parietaria cretica L.</i> | در سوم سرد و تر ^(۱۷) | انیسون | <i>Pimpinella anisum L.</i> | گرم در درجه دوم، خشک در سوم ^(۱۵) |
| اذخر (کاه مکی) | <i>Cymbopogen schoenathus spreng</i> | در دوم گرم و خشک ^(۱۷) | اهلیج اسود (هلبله سیاه) | <i>Terminalia chebula Retz</i> | در وسط اول سرد، در دوم خشک ^(۱۹, ۱۷) |
| آذریون (گل همیشه بهار) | <i>Calendula sp.</i> | در دوم گرم و خشک ^(۱۷) | ایرسا (زنبق) | <i>Iris florentia L.</i> | در دوم گرم و خشک ^(۱۶, ۱۸) |
| ارقیطون (بابا آدم) | <i>Arctium lappa</i> | گرم و خشک در درجه دوم ^(۱۸, ۱۷) | بابونج (بابونه) | <i>Matricaria sp.</i> | در دوم گرم، در آخر اول خشک ^(۱۷) گرم و خشک در اول ^(۱۶) |
| اسارون | <i>Asarum europaeum L.</i> | در آخر دوم گرم و خشک گرم و خشک در دوم ^(۱۶) | بادرنجبویه | <i>Melissa officinalis L.</i> | در دوم گرم ^(۱۷) گرم و خشک در سوم ^(۱۶) |
| آس بستانی (مورد) | <i>Myrtus communis L.</i> | در اول سرد، در اول سوم خشک ^(۱۷, ۱۵) | بادروچ (ریحان کوهی) | <i>Ocimum basilicum L.</i> | در دوم گرم، در اول خشک ^(۱۷) گرم و خشک در اول ^(۱۶) |
| اسفناج (اسفناج) | <i>Spinacia oleracea L.</i> | در آخر اول سرد و تر ^(۱۶-۱۹) | بادیان خطایی | <i>Illicium ansatum</i> | در دوم گرم و خشک ^(۱۸) |
| اسطوخودوس | <i>Lavandula stoechas L.</i> | در اول دوم گرم و خشک گرم در اول، خشک در دوم ^(۱۶) | بارزد (فته) | <i>Ferulagummosa Boiss</i> <i>Ferula galbaniflua</i> | در اول سوم گرم، در دوم خشک ^(۱۷) گرم و خشک در دوم ^(۱۶, ۱۵) |
| اَشَقْ (کما) | <i>Dorema ammoniacum (D. Don.)</i> | در دوم گرم، در آخر اول خشک ^(۱۷) | بخورالاکراد | <i>Peucedanum officinale L.</i> | در آخر سوم گرم و خشک در سوم گرم و خشک ^(۱۸) |
| اشقیل (پیاز دشتی) | <i>Drimia Maritime (L.) stearn</i> | در درجه سوم گرم، در اول درجه دوم خشک ^(۱۵) | بذالبنج (بنگ دانه- حشیش) | <i>Hyoscyamus sp.</i> | سفید آن در اول سرد و خشک سیاه آن در آخر سوم سرد و خشک ^(۱۵) |
| اَشَنه | <i>Muscus arboreus</i> | در اول گرم و خشک ^(۱۷) | برگ نو | <i>Ligustrum vulgare</i> | گرم و تر ^(۱۶) |
| افتیمون | <i>Cuscuta epithimum Murr</i> | سرد در چهارم، خشک در دوم ^(۱۶) | برهتا | <i>Muscaria sp.</i> <i>Solanum sp.</i> | گرم و خشک ^(۱۸) |

| | | | | | |
|------------------|--------------------------------|--|-----------------------|------------------------------|--|
| افربون | <i>Euphorbia sp.</i> | در چهارم گرم و خشک (۱۹،۱۷) | برنجاسف (بشنیز) | <i>Artemisia sp.</i> | در اول دوم گرم و خشک (۱۷) در اول سوم گرم و خشک (۱۸) |
| افستین | <i>Artemisia absinthium L.</i> | در اول گرم، در سوم خشک (۱۵) گرم در اول، خشک در دوم (۱۶) | برنگ کابلی | <i>Embelia ribes</i> | گرم در اول، خشک در دوم (۱۶) |
| افیون (تریاک) | <i>Papaver somniferum L.</i> | در چهارم سرد و خشک (۱۳،۱۷،۱۵) | بزر قطونا (اسفرزه) | <i>Plantago ovata Forssk</i> | در دوم سرد و تر (۱۶،۱۵) در سوم سرد، در دوم تر (۱۳،۱۸) |

Datura sp.**تاتوره (جوز مائل)**

مخدر و مسکر (خلسه آور) است. مسکن صداع صفاوی و دموی مزمن بوده و برای اوجاع (درد های) مقعد و درد ناشی از رمذ (گل مژه) کاربرد دارد (۱۸). این گیاه حاوی آلکالوئیدها، گلیکوزیدهای قلبی، فلاونوئیدها، اسیدهای آمینه و ساپونین میباشد (۴۲). ولی مهمترین ترکیبات آن آلکالوئیدهای تروپان حاوی یک اتم نیتروژن متیله (N-CH₃) که شامل ترکیبات ضدکولینرژیک آتروپین (Atropine)، اسکوپولامین (Scopolamine) و هیوسیکامین (Hyoscamine) میباشد (۴۳). این ترکیبات با سیستم ایمنی بدن تعامل دارد (۴۴). همچنین با مهار سیکلواکسیژناز (۲) و هیستامین، کینین، سروتونین و با سرکوب پروستاگلندین التهاب را کنترل و درد ناشی از التهاب را تسکین میبخشد (۴۵). با اینکه این گیاه مسکن قوی، ضدویروس فعال و یک داروی ضدالتهاب و ضدیبابت میباشد اما به علت سمیت باید دقت کافی در تهیه این دارو از آن به عمل آورد (۴۲،۴۳).

Papaver somniferum L.**خشخاش**

در طب ایرانی خشخاش به عنوان یک داروی مسکن، مخدر و منوم به کار میرود و برای تسکین سردرد و درد گوش و عرق النساء (درد عصب سیاتیکی) و درد کبد مورد استفاده بوده است (۱۵،۴۶) و در بین انواع خشخاشها، خشخاشی که دارای بذر سفید است، ارجحیت قائل شدهاند (۱۵). در فارماکولوژی نوین آنالیزها نشان میدهد خشخاش حاوی بیش از ۴۰ نوع آلکالوئید است. پنج آلکالوئید اصلی آن عبارتند از: مورفین، کدئین، بتاین، پاپاورین و نوسکارپین (نارکوتین) (۴۶). مورفین یک آلکالوئید غالب و مسکن طبیعی و قوی است که علاوه بر خاصیت ضد درد، ضد اسپاسم و آرام بخش میباشد (۴۷،۴۶). آزمایشات درون تنی نشان میدهد که عصاره خشخاش میتواند سبب مهار یون مولکولهای پیش التهابی و سیتوکاینها و NF-κB و رادیکالهای آزاد شود و از این طریق التهاب را متوقف میکند (۴۸) و دردهای ناشی از التهاب را بهبود میبخشد.

در طب سنتی ایران به عنوان مسکن درد دندان کاربرد دارد (۱۸). مهمترین جزء متابولیت های ثانویه میخک که به عنوان مسکن عمل میکند، اسانس میخک میباشد (۳۶). غالبترین اجزاء اسانس میخک یوژنول (۲۴/۲۱٪)، یوژنول استات (۲۸/۲۵٪) و کاریوفیلین (۳۳/۹٪) میباشد (۳۷) و امروزه از اسانس میخک داروی ضد درد و بی حس کننده با نام تجاری لیدوکائین تولید شده و در بازار دارویی موجود است (۳۶). نتایج فارماکینتیک یوژنول نشان میدهد که یوژنول مشابه داروهای داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و مانند دیکلوفناک و آسپرین عمل میکند و میتواند سیکلواکسیژناز ۲ و لیپواکسیژناز ۵ را خنثی کند و جایگزین مناسبی برای برخی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی باشد (۳۸). گذشته از آن به علت شباهت نماید (۳۹).

Gentiana lutea L.**جنطیانا**

جنطیانا در طب ایرانی به عنوان پادزهر سموم و موثر در درد پهلو، درد ناشی از ضربه و افتادن و همچنین درد ناشی از رگ به رگ شدن (پیچ خوردن مفاصل) بسیار مفید گزارش شده است. همچنین به علت خاصیت ضدالتهابی برای اورام کبد، طحال و اورام بارده احشاء و درمان قروح خبیثه (زخمهای دیرجوش) کاربرد دارد (۱۷،۴۰). از دیدگاه فیتوفارماکولوژی جنطیانا حاوی ترکیباتی مانند گلیکوزیدهای فلاونوئید آسیله شده از جمله ترانس فلاونوئیل-۲-ایزو ویتکسین، ترانس-فلاونوئیل-۲-ایزوویتکسین-۴-β-0-گلوکوزید، ایزو-اورنتین-۴-0-گلوکوزید و ایزوسکوپارین میباشد که این ترکیبات سبب کاهش تعامل گیرنده های پورینرژیک (Purinergeric receptor) (P2X3) و گیرنده های وانیلوئید ۱ (TRPV1) شده و در نتیجه سبب کنترل دردهای احشایی میشود. همچنین گلیکوزیدهای موجود در جنطیانا مانند جنتوپیکرین، جنتوپیکروزید، جنتامارین، آماروجنتین و گلیکوزید جنتین با تنظیم گیرنده های NR₂B در فعالیت ضد درد شرکت دارند. به طوریکه جنتوپیکروزید به طور قابل توجهی جریانه های پس سیناپسی ناشی از گیرنده های NR2B را کاهش میدهند و موجب کاهش التهاب و تسکین دردهای ناشی از التهاب میشود (۴۱).

خار خسک***Tribulus terrestris L.***

در طب سنتی ایران برای ورمهای گلو، لثه و درد ناشی از این موارد کاربرد دارد^(۱۵) و همچنین به عنوان مسکن درد مفاصل، کمر، گرده (کلیه) و مثنه نیز مورد استفاده قرار می گیرد^(۱۷). آزمایشات درون تنی نشان می دهد عصاره متانولی خارخسک که حاوی متابولیت های ثانویه مانند ساپونین های استروئیدی می باشد، دارای اثرات ضد درد و ضد التهابی است. محققان با تزریق وین کریستین به حیوانات آزمایشگاهی موجب افزایش واسطه های التهابی IL-6 و IL-1 β و TNF- α شده و درد عصب سیاتیک را ایجاد نمودند و سپس با تیمار عصاره متانولی خارخسک میزان واسطه های التهابی را کاهش داده و درد ناشی از التهاب را بهبود بخشیدند^(۴۹). در یک مطالعه دیگر عصاره هیدرولکلی برگ خارخسک در ارزیابی با تست های ریتینگ، تیل فلیک و درد مزمن ایجاد شده با فرمالین نشان داد که عصاره این گیاه می تواند اثر ضد دردی و ضد التهابی داشته باشد^(۲). محققان معتقدند مکانیسم ضد دردی این متابولیتها بجز مهار موارد مذکور فوق، مربوط به واسطه گیرنده های اپیوئیدی نیز باشد^(۳).

شاهدانه (قنب)***Cannabis sativa L.***

برگ آن اثر مسکری و مخدوری دارد. جوشاندن ریشه گیاه و ضماد آن، رافع اورام حاره و مسکن درد است^(۱۷). روغن دانه های شاهدانه جهت تسکین دردهای عصبی (نوروپاتیک) و رفع اورام صلبه (توده های سالیید) مفید است^(۱۸). ابن سینا روغن شاهدانه را برای درد گوش تجویز کرده است^(۱۵). آنالیز اجزاء فیتوشیمیایی برگ شاهدانه نشان می دهد که حاوی مواد موثره تتراهیدروکانابینیل، کانابیدیول، اسید کانابیدیولیک، تتراهیدروکانابینیل کربوکسیلیک اسید، کانابی جروول و کانابیکرومن و همچنین کمی رزین و اسانس می باشد^(۵۰). عصاره این گیاه با کنترل و مهار واسطه های مهاری IL-8 و IL-6 و IL-1 و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و کموکاینها، لکوترینها، هیستامین و همچنین با ممانعت از سنتز سیکلواکسیژنازها و پروستاگلاندینها (به ویژه PGE2) دردهای ناشی از التهاب را تسکین می دهد^(۵۱). همچنین مطالعات فاز حیوانی نشان می دهد که عصاره این گیاه با کاهش لکوسیتها موجب کنترل حملات آسم و درد قفسه سینه می شود^(۵۱).

بید (خلاف)***Salix sp.***

مسکن سردردهایی است که از بخار مواد حاره ایجاد می شود^(۱۷). همچنین شکوفه و عصاره بید، مسکن سردرد است^(۱۵) و برای درد مفاصل و نفرس مفید است^(۱۸). عصاره بید از

دیدگاه فارماکولوژی بسیار حایز اهمیت بوده است. بطوریکه از پوست درخت بید، سالیسین و اسید سالیسیلیک که نوعی گلیکوزید فنلی است، به دست می آید. اسید سالیسیلیک ماده ای بود که بعدها از آن آسپیرین ساخته شد^(۵۲). عصاره آبی پوست درخت بید به واسطه این متابولیت های ثانویه سبب مهار بیان ژن سیکلواکسیژناز ۲ (COX2) فعال در کندروسیتها و مونوسیتها می شود و همچنین موجب کاهش برخی از عوامل پیش ساز التهابی مانند NO در مونوسیتها می شود^(۵۳). بدین جهت سالیسین بر روماتیسم دژنراتیو و دردهای ناشی از آرتروز می تواند موثر باشد^(۵۴) و اکثر تحقیقات بالینی سالیسین را برای کاهش تب، دردهای مفصلی و همچنین دردهای ناشی از رماتیسم حاد موثر گزارش کرده اند^(۵۵). محققان برای کمک به بهبود سندروم دردهای مزمن و اختلالات حرکتی دردناک مانند کمردرد و آرتروز اثر سالیسین را تسکین دهنده ارزیابی کرده اند^(۵۳).

مورد (آس بستانی)***Myrtus communis L.***

مورد در طب سنتی ایران برای تسکین درد دندان، درد گوش، صداع (سردرد) های بلغمی و صغراوی شدید و تسکین درد رم (گل مژه) و درد سینه (ریه) کاربرد دارد^(۱۸). اسانس مورد نیز ضد درد و مسکن است^(۵۶). اسانس آن حاوی اجزاء غالب ۸ و ۱ سینئول (۲۰/۲۰٪)، آلفا پینن (۲۷/۸۷٪)، لینالول (۹/۲۷٪)، لینالیل استات (۴/۲۵٪) می باشد^(۵۷). تزریق ۱۵۰ میلیگرم بر کیلوگرم اسانس مورد به حیوانات آزمایشگاهی نشان داد که اثر ضد دردی آن قابل مقایسه با اثرات ضد دردی دیکلوفناک (در دوز ۱۰ میلیگرم بر کیلوگرم) می باشد. مکانیسم اثر آن را مهار تولید پروستاگلاندین و لیپواکسیژناز گزارش کرده اند^(۵۶).

آویشن (صعتر)***Zataria multiflora***

آویشن در طب ایرانی برای وجع اسنن (دندان درد)، قلاع (آفتها) و زخم های دهان، درد گلو استعمال می شود^(۱۸). بخش عمده ای از خاصیت ضد دردی آویشن مربوط به اسانس آویشن می باشد. اجزای غالب اسانس آویشن کارواکرول، تیمول، لینالول و پی سیمن می باشد^(۵۸). مکانیسم ضد دردی اسانس آویشن به علت مهار فعالیت سیکلواکسیژناز ۲ (COX2) توسط تیمول و کارواکرول می باشد^(۶۰). هر چند کارواکرول موجب مهار پروستاگلاندین E2 می شود اما این اجزاء اسانسی از طریق کاهش واسطه های التهابی دیگر نیز می تواند دردهای ناشی از التهاب را کاهش دهد^(۵۹).

جدول ۳. مکانیسم اثر ضد درد برخی از مفردات

| ردیف | نام مفرده | متابولیت ثانویه | مکانیسم ضد دردی |
|------|--|---|---|
| ۱ | رزماری (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.) | دی ترپنها، ترکیبات اسید فنولیک مانند: رزمارینیک اسید، کارنوزیک اسید، اسید اورسولیک و رزمانول و کارنوسول | مهار سیکلواکسیژناز (Cox2)، مهار پروستاگلاندین (PGE2) مهار اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β)، مهار ماتریکس متالوپروتیناز (MMP2) مهار بیان ژن نیتریک اکسید سنتاز (iNos) مهار فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) |
| ۲ | سورنجان (<i>Colchicum sp.</i>) | ۲- دی-متیل-بتا-لومیکولشیسین ۲- دمیتیل دمکلسین β-لومیکل آلوکلشی سین و کلشیکوزید | مهار تشکیل میکروکریستالهای اوره ضدمیتوز مهار اینترلوکین ۶ (IL-6) |
| ۳ | اسفند (<i>Peganum harmala</i> L.) | آلکالوئیدهای بتاکربولینها (هارمین، هارمالین، هارمان، هارمالول) مشتقات کینازولین | مهار لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز سرکوب پروستاگلاندین E ₂ (PGE ₂) مهار فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) مهار فاکتور هسته ای کاپا (NF-κ) مهار اینترلوکین ۱ (IL-1)، مهار اینترلوکین ۸ (IL-8) |
| ۴ | بذرالبنج (<i>Hyoscyamus sp.</i>) | آلکالوئیدهای تروپان (اسکوپولامین و هیوسیمین) | مهار فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) مهار سیکلواکسیژناز ۲ (COX2)، سرکوب پروستاگلاندین ۲ مهار پروستاگلاندین و مهار اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β) ^(۶۱) |
| ۵ | تاجریزی (عنبالثعلب) (<i>Solanum nigrum</i> L.) | گلیکوزید استروئیدی ۲-β-سولامارژین، سولامارژین و دکالاکتوتیگونین پرولین | مهار هیستامین، پلی پپتیدها، پروستاگلاندین E ₂ ^(۶۲) |
| ۶ | میخک (قرنفل) (<i>Eugenia caryophyllata</i>) | اسانس یوژنول، یوژنول استات و کاروفیلین | خنثی کردن سیکلواکسیژناز ۲ و لیپواکسیژناز ۵ |
| ۷ | جنطیانا (<i>Gentiana lutea</i> L.) | گلیکوزیدهای فلاونوئید آسیله شده (ترانس-فلاونویل-۲-ایزو ویتکسین، ترانس-فلاونویل-۲-ایزوویتکسین-۴-β-0-گلوکوزید، ایزو-اورنتین-۴-0-گلوکوزید و ایزوسکوپارین) گلیکوزیدهای جنتوپیکرین، جنتوپیکروزید، جنتمارین، آماروجنتین | کاهش تعامل گیرندههای پورینرژیک (P2X3) و گیرنده های وانیلوئید ۱ (TRPV1) تنظیم گیرنده های NR ₂ B کاهش جریانهای پس سیناپسی ناشی از گیرنده های NR2B |
| ۸ | تاتوره (جوز مائل) (<i>Datura sp.</i>) | آلکالوئیدهای تروپان حاوی یک اتم نیتروژن متیله (N-CH ₃) شامل ترکیبات ضد کولینرژیک آتروپین، اسکوپولامین و هیوسیمین | تعامل با سیستم ایپوئیدی بدن مهار سیکلواکسیژناز ۱ و ۲، هیستامین، کینین، سروتونین سرکوب پروستاگلاندین |
| ۹ | خشخاش (<i>Papaver somniferum</i> L.) | آلکالوئیدهای مورفین، کدئین، بتاین، پاپاورین و نوسکاپین | مهار یون مولکولهای پیش التهابی و سیتوکاینها و NF-κB و رادیکالهای آزاد |
| ۱۰ | خارخسک (<i>Tribulus terrestris</i> L.) | ساپونینهای استروئیدی | سیکلوکسیژناز ۲ (COX2)، سرکوب پروستاگلاندین E ₂ (PGE ₂)، NF-κB مهار فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) مهار واسطه‌های مهاری IL-6 و IL-10 ^(۶۳) |
| ۱۱ | شاه دانه (قنب) (<i>Cannabis sativa</i> L.) | تتراهیدروکانابینل، کانابیدیول، اسید کانابیدیولیک، تتراهیدروکانابینل کربوکسیلیک اسید، کانابی جرول | کنترل و مهار واسطه‌های مهاری IL-8، IL-6 و IL-1 و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و کموکاینها، لکوترینها، هیستامین ممانعت از سنتز سیکلواکسیژنازها و پروستاگلاندینها |
| ۱۲ | بید (خلاف) (<i>Salix sp.</i>) | سالیسین اسید سالیسیلیک | مهار بیان ژن سیکلواکسیژناز ۲ (COX2) فعال در کندروسیتها و مونوسیتها کاهش برخی از عوامل پیش ساز التهابی مانند NO در مونوسیتها |
| ۱۳ | مورد (آس بستانی) (<i>Myrtus communis</i> L.) | ۸ و ۱ سینئول، آلفا پینن، لینالول لینالیل استات | مهار تولید پروستاگلاندین و لیپواکسیژناز |
| ۱۴ | آویشن (صعتر) (<i>Zataria multiflora</i>) | کارواکرول، تیمول، لینالول پی سیمن | مهار فعالیت سیکلواکسیژناز ۲ (Cox2) مهار پروستاگلاندین E2 |

نتیجه گیری

داروهای ضد درد ذکر شده در منابع اصیل طب سنتی ایران، در طی قرون گذشته به طور تجربی برای تسکین درد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این داروها به علت طبیعی بودن و عوارض کم، حتی برخی از این داروها (مانند رزماری) در لیست افزودنی‌های مجاز خوراکی (GRAS) قرار گرفته و

برخی امروزه نیز به عنوان داروی بدون نسخه پزشک (Over the counter drug (OTC)) برای بهبود درد عضلانی بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد. از سوی دیگر با استفاده از نتایج این مطالعه با انجام پژوهش‌های آزمایشگاهی و بالینی بیشتر، می‌توان داروهای مسکن اختصاصی برای کنترل درد های مختلف طراحی و تولید نمود.

References

- Swieboda P, Filip R, Prystupa A, Drozd M. Assessment of pain: types, mechanism and treatment. *Pain*. 2013;2(7).
- Mahmoodi M, Mohammadi S, Zarei M. [Antinociceptive Effect of Hydroalcoholic Leaf Extract of Tribulus Terrestris L. in Male Rat (Persian)]. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2013;15(6):36-43.
- Russo MM, Sundaramurthi T. An overview of cancer pain: epidemiology and pathophysiology. *In Seminars in oncology nursing* 2019; 35(3):223-228.
- Van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *British journal of anaesthesia*. 2013;111(1):13-8.
- Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Borges GL, Bromet EJ, De Girolamo G, De Graaf R, Gureje O. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *The journal of pain*. 2008;9(10):883-91.
- Breivik H. International Association for the Study of Pain: update on WHO-IASP activities. *Journal of pain and symptom management*. 2002;24(2):97-101.
- Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura RM, Adlaka R, Sehgal N, Glaser SE, Vallejo R. Opioid complications and side effects. *Pain physician*. 2008;11(2S): S105.
- Mokaberinejad R, Saeidi A, Ahmadi N & Mashhadi M. [A review of therapeutic protocols of Cold Arthralgia in Iranian traditional medicine (Persian)]. *Tārīkh-I Pizishkī*. 2017; 9(30):83-114.
- Davis A, Robson J. The dangers of NSAIDs: look both ways. *British Journal of General Practice*. 2016;66(645):172-3.
- Yasir, M., Goyal, A., Bansal, P., & Sonthalia, S. Corticosteroid adverse effects. 2018.
- Tobinick EL. The value of drug repositioning in the current pharmaceutical market. *Drug News Perspect*. 2009;22(2):119-25.
- Miyata T, Kikuchi K, Kiyomoto H, Van Ypersele de Strihou C. New era for drug discovery and development in renal disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2011;7(8):469-77.
- Mozaffarpur SA, Naseri M, Esmaeili Dooki MR, Bijani A, Kamalinejad M, Yousefi M, Mojahedi M & Khodadoost M. [Introduction of Natural Medicinal Materia Effective in Treatment of Constipation in Persian Traditional Medicine (Persian)]. *Tārīkh-I Pizishkī*. 2012;3(9):79-95.
- Muvaffagh Heravi A. [Al-Abniyeh an Hagahyegh al-Advyieh (Persian)]. Translated by: MAMiri. Tehran: The publication of the Institute of Iranian Academy of Sciences and the Iranian Treasury; 2009.
- Avicenna. [Al-Qanun fi al-Tibb (The Canon of Medicine) (Persian)]. Translated by Sharafkandi. Tehran: Soroush Publications; 1991 .
- At -tabib Esfarayeny M. [Taghvim al-advieh (Persian)]. Tehran: Al maei; 2014.
- Tonekaboni MM. [Tuhfat ul-Momineen (Persian)]. Tehran: Nashre Shahr; 2008.
- Aqili Alavi Shirazi SMH. [Makhzan al-Adwiya (Persian)]. 3th ed. Tehran: Tehran University Publications; 2017.
- Ali Khan MS, Sharif Khan M. [Makhazin al-Ta'lim (Persian)]. Tehran: Al-Ma'i Publications; 2015.
- Rahbardar MG, Hosseinzadeh H. Therapeutic effects

- of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and its active constituents on nervous system disorders. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2020; 23(9):1100.
21. Rahbardar MG, Amin B, Mehri S, Mirnajafi-Zadeh SJ, Hosseinzadeh H. Anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain. *Bio-medicine & Pharmacotherapy*. 2017; 86:441-9.
 22. Ghasemzadeh MR, Amin B, Mehri S, Mirnajafi-Zadeh SJ, Hosseinzadeh H. Effect of alcoholic extract of aerial parts of *Rosmarinus officinalis* L. on pain, inflammation and apoptosis induced by chronic constriction injury (CCI) model of neuropathic pain in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016; 194:117-30.
 23. González-Trujano ME, Peña EI, Martínez AL, Moreno J, Guevara-Fefer P, Deciga-Campos M, López-Muñoz FJ. Evaluation of the antinociceptive effect of *Rosmarinus officinalis* L. using three different experimental models in rodents. *Journal of ethnopharmacology*. 2007;111(3):476-82.
 24. Suhail S, Shakir Jamil S, Jilani S. Phytochemical and Pharmacological Review of Suranjan Shireen (*Colchicum autumnale*). *Indo American Journal of Pharmaceutical Res*. 2017;7(04):8492-6.
 25. Hailu T, Sharma R, Mann S, Gupta P, Gupta RK, Rani A. Determination of bioactive phytochemicals, antioxidant and anti-inflammatory activity of *Colchicum autumnale* L.(Suranjanshireen). *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 2021;12(1):52-60.
 26. Akhtar S, Siddiqui MZ. Suranjan shirin (*Colchicum autumnale*): A review of an anti-arthritic Unani drug. *The Pharma Innovation*. 2018;9-12 :(12)7 .
 27. Ade R, Rai MK. Colchicine, current advances and future prospects. *Nusantara Bioscience*. 2010;2)2).
 28. Farouk L, Laroubi A, Aboufatima R, Benharref A, Chait A. Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala* L.: possible mechanisms involved. *Journal of ethnopharmacology*. 2008;115(3):449-54.
 29. Niroumand MC, Farzaei MH, Amin G. Medicinal properties of *Peganum harmala* L. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy: a review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 104-:(1)35;2015 9.
 30. Farouk L, Laroubi A, Ouachrif A, Aboufatima R, Benharref A, Chait A. Antinociceptive activity of various extracts of *Peganum harmala* L. and possible mechanism of action. 2009; 8:29-35.
 31. Al-Snafi AE. Therapeutic importance of *Hyoscyamus* species grown in Iraq (*Hyoscyamus albus*, *Hyoscyamus niger* and *Hyoscyamus reticulatus*)-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2018;18-32:(6)8 .
 32. Kosari M, Nouredini M, Khamechi SP, Najafi A, Ghaderi A, Sehat M, Banafshe HR. The effect of propolis plus *Hyoscyamus niger* L. methanolic extract on clinical symptoms in patients with acute respiratory syndrome suspected to COVID-19: A clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2021;35(7):4000-6.
 33. Zakaria ZA, Sulaiman MR, Morsid NA, Aris A, Zainal H, Mohd Pojan NH, Hanan Kumar G. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of *Solanum nigrum* aqueous extract in animal models. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. 2009; 31(2):81.
 34. Kaushik D, Jogpal V, Kaushik P, Lal S, Saneja A, Sharma C, Aneja KR. Evaluation of activities of *Solanum nigrum* fruit extract. *Archives of Applied Science Research*. 2009;1(1):43-50.
 35. Ravi V, Mohamed Saleem TS, Patel SS, Raamamurthy J, Gauthaman K. Anti-inflammatory effect of methanolic extract of *Solanum nigrum* Linn berries. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. 2009;2(2):33-6.
 36. Hosseini M, KAMKAR AM, Rakhshandeh H. Analgesic effect of clove essential oil in mice. 2011; 1(1):1-6.
 37. Dadazadeh A, Nourafcan H. [Determination of clove (*Eugenia caryophyllata*) essential oil and comparison of its antibacterial properties with some conventional antibiotics (Persian)]. *Journal of Food Science and Technology*. 2022; 18 (119): 47-59.
 38. das Chagas Pereira de Andrade F, Mendes AN. Computational analysis of eugenol inhibitory activity in li-

- poxygenase and cyclooxygenase pathways. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-4.
39. Szallasi A, Di Marzo V. New perspectives on enigmatic vanilloid receptors. *Trends in neurosciences*. 2000;23(10):491-7.
 40. Abu Bakr al-Razi. [Al-Hawi (Persian)]. First edition. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 2015.
 41. Chen L, Liu JC, Zhang XN, Guo YY, Xu ZH, Cao W, Sun XL, Sun WJ, Zhao MG. Down-regulation of NR2B receptors partially contributes to analgesic effects of Gentiopicroside in persistent inflammatory pain. *Neuropharmacology*. 2008;54(8):1175-81.
 42. Al-Snafi AE. Medical importance of *Datura fastuosa* (syn: *Datura metel*) and *Datura stramonium*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2017;7(2):43-58.
 43. Sharma M, Dhaliwal I, Rana K, Delta AK, Kaushik P. Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of *Datura* Species—A Review. *Antioxidants*. 2021;10(8):1291.
 44. Das S, Kumar P, Basu SP. Phytoconstituents and therapeutic potentials of *Datura stramonium* Linn. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2012;2(3).
 45. Jaafar FR, Ajeena SJ, Mehdy SS. Anti-inflammatory impacts and analgesiac activity of aqueous extract *Datura innoxia* leaves against induced pain and inflammation in mice. *J. Entomol. Zool. Stud*. 2018; 6:1894-9.
 46. Dittbrenner A, Mock HP, Börner A, Lohwasser U. Variability of alkaloid content in *Papaver somniferum* L. *Journal of Applied Botany and Food Quality*. 2012;82(2):103-7.
 47. Acharya HS, Sharma V. Molecular characterization of opium poppy (*Papaver somniferum*) germplasm. *American Journal of Infectious Diseases*. 2009; 148-53:(2)5.
 48. Dadazadeh A, Raeisi D, Tavangar Z. [Medicinal Substances for inflammations and swellings in Persian Medicine (Persian)]. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*. 2022;13(2):137-54.
 49. Gautam M, Ramanathan M. Saponins of *Tribulus terrestris* attenuated neuropathic pain induced with vincristine through central and peripheral mechanism. *Inflammopharmacology*. 2019;27(4):761-72.
 50. Khajuria M, Rahul VP, Vyas D. Photochemical efficiency is negatively correlated with the Δ^9 -tetrahydrocannabinol content in *Cannabis sativa* L. *Plant physiology and Biochemistry*. 2020; 151:589-600.
 51. Menezes PM, de Lima Araújo TC, Pereira EC, Neto JA, Silva DS, Brito MC, Lima KS, do Monte AP, de Matos MH, de Lima RS, de Araújo Ribeiro LA. Investigation of antinociceptive, antipyretic, antiasthmatic, and spasmolytic activities of Brazilian *Cannabis sativa* L. roots in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;278 .
 52. Uprety Y, Lacasse A, Asselin H. Traditional uses of medicinal plants from the Canadian Boreal Forest for the management of chronic pain syndromes. *Pain Practice*. 2016;16(4):459-66.
 53. Nahrstedt A, Schmidt M, Jäggi R, Metz J, Khayyal MT. Willow bark extract: the contribution of polyphenols to the overall effect. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2007;157(13):348-51.
 54. Wagner S, Ureña A, Reich E, Merfort I. Validated HPTLC methods for the determination of salicin in *Salix* sp. and of harpagoside in *Harpagophytum procumbens*. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2008;48(3):587-91.
 55. Mahdi JG, Mahdi AJ, Mahdi AJ, Bowen ID. The historical analysis of aspirin discovery, its relation to the willow tree and antiproliferative and anticancer potential. *Cell proliferation*. 2006;39(2):147-55.
 56. Mubarak SS, Ibrar M, Barkatullah MN, Ehsan M. Evaluation of essential oil of *Myrtus communis* leaves for analgesic and gastrointestinal motility profile. *Pharmacologyonline*. 2012;2(7):41-5.
 57. Dadazadeh A, Nourafcan H. The Effect of Different Essential Oil Extraction Methods On The Efficiency And Antibacterial Properties Of *Myrtus Communis* L. Leaves. *International Journal of Modern Agriculture*. 2021;10(2):4762-75.
 58. Dadazadeh A, Nourafcan H. The Effect of *Zataria multiflora* Boiss Leaves Essential Oil on Some Pathogenic Bacteria as an Alternative for Conventional An-

- tibiotics. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*.2022;9(3): 173-183.
59. Landa P, Kokoska L, Pribylova M, Vanek T, Marsik P. In vitro anti-inflammatory activity of carvacrol: Inhibitory effect on COX-2 catalyzed prostaglandin E2 biosynthesis. *Archives of pharmacal research*. 2009;32(1):75-8.
60. Yeddes W, Mejri I, Grati Affes T, Khammassi S, Hammami M, Aidi-Wannes W, Saidani Tounsi M. Combined effect of essential oils from Clove (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & LM Perry), Thyme (*Thymus vulgaris* L.) and Lemon peel (*Citrus limon* (L.) Osbeck) on anti-bacterial, cytotoxic and anti-inflammatory activities. *Trends in Phytochemical Research*. 2022;6(1):11-8.
61. Elgorashi EE, McGaw LJ. African plants with in vitro anti-inflammatory activities: A review. *South African Journal of Botany*. 2019;126:142-69 .
62. Arunachalam G, Subramanian N, Perumal Pazhani G, Karunanithi M, Ravichandran V. Evaluation of anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Solanum nigrum* (Solanaceae). *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2009;5(3):151-6.
63. Lee HH, Ahn EK, Hong SS, Oh JS. Anti-inflammatory effect of tribulusamide D isolated from *Tribulus terrestris* in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages. *Molecular medicine reports*. 2017;16(4):4421-8.